

**В.Ю. Мишин, Ю.Г. Григорьев,  
А.В. Митронин, С.П. Завражнов**

# **ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ**

**Учебник  
для вузов**

Рекомендуется Учебно-методическим  
объединением по медицинскому  
и фармацевтическому образованию  
вузов России  
в качестве учебника для студентов  
медицинских вузов.

Москва  
Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»  
2007

УДК 616.24(075.8)  
ББК 54.12я73  
Ф93

Рецензенты:

*И. Ю. Лебеденко* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной ортопедической стоматологии МГМСУ

*В. А. Стаханов* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии РГМУ

**Авторский коллектив:**

**В.Ю. Мишин, Ю.Г. Григорьев, А.В. Митронин, С.П. Завражнов, К.И. Аксенова, С.А. Бурцева, А.П. Григальюнас, Д.Б. Гиллер, Ю.Г. Григорьев, О.Н. Дейкина, Г.В. Евгущенко, В.В. Ерохин, Ю.Р. Зюзя, О.Г. Комиссарова, Л.Н. Лепеха, Т.Д. Уфимцева, В.И. Чуканов, Н.Д. Ющук**

**Фтизиопульмонология: Учебник**/ В.Ю. Мишин, Ю.Г. Григорьев, А.В. Митронин и др. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. –504 с.: ил.

ISBN 978-5-9704-0507-9

Учебник подготовлен авторским коллективом с учетом современных достижений фтизиатрии в соответствии с Программой по фтизиопульмонологии для студентов лечебных и стоматологических факультетов медицинских вузов России. Он может быть использован также в качестве дополнительной учебной литературы по фтизиопульмонологии для педиатрических и медико-профилактических факультетов медицинских вузов, подготовки интернов и ординаторов по фтизиопульмонологии и стоматологии.

Для студентов медицинских вузов.

УДК 616.24(075.8)  
ББК 4.12я73

*Права на данное издание принадлежат издательской группе «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения правообладателей.*

ISBN 978-5-9704-0507-9

© Коллектив авторов, 2007  
© Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2007

## КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

В создании учебника принимали участие сотрудники кафедры физиопульмонологии Московского государственного медикостоматологического Университета (МГМСУ) и Центрального института туберкулеза Российской академии медицинских наук (ЦНИИТ РАМН):

**Аксенова К.И.** — канд. мед. наук, доцент (МГМСУ);

**Бурцева С.А.** — канд. мед. наук,  
старший научный сотрудник (ЦНИИТ РАМН);

**Григалионас А.П.** — канд. мед. наук, ассистент (МГМСУ);

**Гиллер Д. Б.** — докт. мед. наук, профессор (ЦНИИТ РАМН);

**Григорьев Ю.Г.** — докт. мед. наук, профессор (МГМСУ);

**Дейкина О.Н.** — канд. мед. наук, ассистент (МГМСУ);

**Евгущенко Г.В.** — канд. мед. наук,  
старший научный сотрудник (ЦНИИТ РАМН);

**Ерохин В.В.** — чл-корр. РАМН, докт. мед. наук,  
профессор (ЦНИИТ РАМН)

**Завражнов С.П.** — докт. мед. наук, доцент (МГМСУ);

**Зюзя Ю.Р.** — канд. мед. наук,  
старший научный сотрудник (ЦНИИТ РАМН)

**Комиссарова О.Г.** — канд. мед. наук, ассистент (МГМСУ);

**Лепеха Л.Н.** — докт. биол. наук, профессор (ЦНИИТ РАМН);

**Митронин А.В.** — докт. мед. наук, профессор (МГМСУ);

**Мишин В.Ю.** — докт. мед. наук, профессор (МГМСУ);

**Уфимцева Т.Д.** — канд. мед. наук, ассистент (МГМСУ);

**Чуканов В.И.** — докт. мед. наук, профессор (ЦНИИТ РАМН);

**Ющук Н.Д.** — акад. РАМН, докт. мед. наук, профессор (МГМСУ).

## СПИСОК СОКРАЩЕНИИ

АГ	— антиген
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент
АТ	— антитело
АТФ	— аденозинтрифосфорная кислота
АТК	— старый туберкулин Коха
БАЛ	— бронхоальвеолярный лаваж
БОМЖ	— без определенного места жительства
БЦЖ	— вакцина (бацилла Кальмета-Герена)
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ДМИ-1	— дополнительные методы исследования неинвазивного характера
ДМИ-2	— дополнительные методы исследования инвазивного характера
ДО	— дыхательный объем
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖЕЛ	— жизненная емкость легких
ИФА	— иммуноферментный анализ
КУМ	— кислотоустойчивые микобактерии
КТ	— компьютерная томография
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛУ ОМС	— лечебные учреждения общей медицинской сети
ЛУ	— лекарственная устойчивость
МБТ	— микобактерия туберкулеза
МВЛ	— максимальная вентиляция легких
МКБ 10	— международной классификации болезней 10 пересмотра
МЛУ	— множественная лекарственная устойчивость
МОД	— минутный объем дыхания
МСВ	— максимальная скорость выдоха
ОДМ	— обязательный диагностический минимум
ОЁЛ	— общая ёмкость легких
ОО	— остаточный объем
ОФВ	— объем форсированного выдоха
ОФВ1	— объем форсированного выдоха в первую секунду
ППД-Л	— сухой очищенный туберкулин-Линникова
ПСВ	— пиковая скорость выдоха
ПТД	— противотуберкулезный диспансер
ПЦР	— полимеразно-цепная реакция
ПЧЗТ	— повышенная чувствительность замедленного типа

РНК	— рибонуклеиновая кислота
РППТИ	—ранний период первичной туберкулезной инфекции
РТММ	—реакция торможения миграции макрофагов
СМЖ	— спинно-мозговая жидкость
СПИД	—синдром приобретенного иммунодефицита
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
ССС	— сердечно-сосудистая система
ТЕ	—туберкулиновая единица
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ФВД	— функции внешнего дыхания
ФМИ	—факультативные методы исследования
ХЛС	— хроническое легочное сердце
ХПН	—хроническая почечная недостаточность
IgA	— иммуноглобулин А
CD3+	— Т-лимфоциты
CD4+	— Т- лимфоциты хелперы
CD8+	—Т-лимфоциты супрессоры
CD22+	— В-лимфоциты
HLA	— человеческий лейкоцитарный антиген
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	— перекись водорода
FNO-б	— фактор некроза опухоли-б
PO <sub>2</sub>	— парциальное давление кислорода
NO	—оксид азота
И	— изониазид
R	— рифампицин
Z	— пиразинамид
E	— этамбутол
S	— стрептомицин
K	— канамицин
A	— амикацин
Cap	— капреомицин
Et	— этионамид
Pt	— протионамид
Cs	— циклосерин
Par	— ПАСК — парааминосалициловая кислота
Fq	— фторхинолоны

# СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие . . . . .	7
<b>ЧАСТЬ I. Общие вопросы фтизиопульмонологии . . . . .</b>	<b>9</b>
Глава 1. Краткий очерк учения о туберкулезе. . . . .	9
Глава 2. Этиология туберкулеза. . . . .	28
Глава 3. Эпидемиология туберкулеза. . . . .	38
Глава 4. Патогенез и патоморфология туберкулеза. . . . .	46
Глава 5. Методы обследования больного туберкулезом. . . . .	61
Глава 6. Диагностика туберкулеза. . . . .	129
Глава 7. Выявление больных туберкулезом. . . . .	132
Глава 8. Лечение туберкулеза. . . . .	141
Глава 9. Профилактика туберкулеза. . . . .	211
Глава 10. Противотуберкулезный диспансер. . . . .	218
Тестовые вопросы к части I. . . . .	231
<b>ЧАСТЬ II. Частные вопросы фтизиопульмонологии. . . . .</b>	<b>263</b>
Глава 11. Клиническая классификация туберкулеза. . . . .	263
Глава 12. Туберкулезная интоксикация у детей и подростков. . . . .	266
Глава 13. Туберкулез органов дыхания. . . . .	270
Глава 14. Осложнения туберкулеза органов дыхания. . . . .	346
Глава 15. Туберкулез других органов и систем. . . . .	367
Глава 16. Туберкулез челюстно-лицевой области. . . . .	400
Глава 17. Туберкулез в особых клинических ситуациях. . . . .	420
Тестовые вопросы к части II. . . . .	450
Литература. . . . .	492
Предметный указатель. . . . .	493

# ПРЕДИСЛОВИЕ

В связи с развитием фтизиатрии как научной дисциплины и внедрением в практику новых методов диагностики и лечения туберкулеза возникла настоятельная необходимость в издании нового учебника «Фтизиопульмонология», в котором были бы отражены основные направления борьбы с туберкулезом в период напряженной эпидемической ситуации и достижения науки и практики в области фтизиатрии.

Настоящий учебник подготовлен сотрудниками кафедры фтизиопульмонологии и кафедры терапевтической стоматологии Московского государственного медикостоматологического университета при активном участии сотрудников Центрального НИИ туберкулеза РАМН.

В общей части изложены исторические сведения о развитии фтизиатрии, дана характеристика возбудителя, подробно рассмотрены вопросы патогенеза, патоморфологии, эпидемиологии, диагностики и лечения, а также организационные вопросы борьбы с туберкулезом в России. В специальной части описаны основные клинические формы туберкулеза различной локализации, включая туберкулез челюстно-лицевой области, а также осложнения и особенности течения туберкулеза при сопутствующей патологии и в определенных жизненных ситуациях. Материал скомпонован согласно современной классификации туберкулеза.

**В. Ю. Мишин**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии МГМСУ, главный научный сотрудник ЦНИИТ РАМН.

**Ю. Г. Григорьев**, докт. мед. наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии МГМСУ.

**А. В. Митронин**, докт. мед. наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии МГМСУ.

**С. П. Завражнов**, докт. мед. наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии МГМСУ.





# ЧАСТЬ I

## ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИИ

### ГЛАВА 1

#### КРАТКИЙ ОЧЕРК РАЗВИТИЯ УЧЕНИЯ О ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Не будет преувеличением сказать, что туберкулез появился на Земле вместе с человеком. Этот исторический факт обусловил существование разнообразных типов туберкулезных бактерий у холоднокровных животных, птиц, человека и коров. Туберкулез как болезнь человека известен с глубокой древности. Лекарши тех времен отмечали, что среди населения разных стран встречалось заболевание, отличительной чертой которого было истощение больного. Это заболевание было названо «чахоткой», или «сухоткой», так как больные под влиянием хронического течения болезни «чахли», «увядали», «истощались». Первые достоверные сведения о туберкулезе касались поражения скелетов, сохранивших документальные остатки этого заболевания. Такие скелеты были найдены в 1904 г. при раскопках в районе близ нынешнего города Гейдельберга (Германия).

Bartels (Бартельс), обследовав скелет человека, захороненного в каменном веке (около 5000 лет до н. э.), определил туберкулезное поражение трех грудных позвонков с образованием горба. В мумифицированных трупах древних египтян и перуанцев обнаружены признаки поражения туберкулезом суставов и костей. До наших дней дошли сведения о медицине древней Индии. В законах Ману есть упоминание, что легочная чахотка и поражение лимфатических узлов (по описанию, очевидно, туберкулезное), как нечистые, неизлечимые заболевания, передаются внутри семьи. Большое место в истории медицины занимает медицина древнего Египта, оказавшая влияние на развитие медицинских знаний в других странах. Именно в Египте были обнаружены на папирусах описания таких болезней, как изнурительная лихорадка, болезни дыхательных путей, кровотечения.

Египетские врачи заметили, что туберкулез возникает и распространяется преимущественно среди обездоленных, неимущих слоев общества, рабов и пленников. К V в. н.э. большого расцвета достигли искусство, наука и культура Греции. Были созданы школы врачевания. Самым видным врачом Греции был Гиппократ (Hippocrates). Туберкулез как заболевание, которое имело большое распространение в стране, описан им с большой достоверностью. Не зная возбудителя, не имея представления о физиологии и патофизиологии, не делая вскрытий трупов и не владея инструментальными методами обследования, Гиппократ описал симптомы, сохранившие диагностическое значение до наших дней: общий вид чахоточного больного, ознобы, кашель, исхудание, упадок сил, лихорадка, поносы, боль в груди, особенности мокроты. Гиппократ считал это заболевание наследственным и не признавал его инфекционного начала. Греческие врачи наблюдали вспышки туберкулезного процесса, скоротечную форму чахотки и осложнения в виде спонтанного пневмоторакса, кровотечения, эмпиемы. Достижения греческой медицины проникли в Рим. Наиболее полное и долго просуществовавшее учение о чахотке принадлежит древнеримскому врачу Галену (Galenus). Гален считал, что основные изменения в легких происходят в виде воспаления, которое сопровождается образованием нарывов; откашливая, больной выделяет содержимое нарывов, в результате чего образуются полости. Полости часто увеличиваются в объеме и постоянно выделяют гной, легочная ткань разрушается, и больной погибает от истощения и лихорадки. Гален знал также, что полости могут зарубцеваться, но только в том случае, когда прекратится выделение гноя. Вблизи Неаполя было построено несколько домов, где жили больные туберкулезом под медицинским присмотром — это был первый опыт санаторного лечения туберкулеза. Учение Гиппократа и Галена было хорошо известно врачам средневековой Европы. Большим вкладом в развитие учения о туберкулезе явились труды врача-ученого Авиценны [Абу Али Ибн Сины (Avicenna)].

На русский язык переведены все труды Авиценны. Состояние медицины того времени наиболее полно отражает пятитомный «Канон врачебной науки», и описание туберкулеза занимает в нем большое место. Ибн Сина описал признаки плеврита, менингита, клинику и лечение туберкулеза легких и других болезней органов дыхания. Он высказал мысль о невидимых возбудителях лихорадочных болезней задолго до открытия их при микроскопическом исследовании; подчеркивал, что заражение происходит из испорченного воздуха, что больные — чаще молодые люди. Авиценна полагал, что чахотка передается по наследству.

Сведения о туберкулезе в России имеются в летописях и рукописных лечебниках. В XVI в. его называли «злая сухота», в XVII в. — «болезнь сухотения» и «скорби чахотка», в XVIII в. — «легочная чахотка». Термином «чахотка» называли заболевания, которые проявлялись легочным кровотечением, выделением большого количества мокроты, тяжелой интоксикацией и истощением организма: отсюда и вошедшее в медицинскую терминологию слово «фтиза», что в переводе с греческого означает «истощение». В настоящее время область медицины, изучающая проявления туберкулеза, называется *фтизиатрией*.

В XVI—XVII вв. в Западной Европе был сделан ряд открытий в области химии, физики и других естественных наук. Развивались техника, точные науки, также получил развитие метод опыта в науке. Возросшие технические возможности позволили тщательно исследовать органы умерших от туберкулеза. Лейденский анатом Сильвий де ля Боз (Sylvius de la Boe) при вскрытиях обнаружил в легких характерные изменения в виде бугорковых высыпаний и в 1670 г. сообщил об их связи с легочной чахоткой. Подобных взглядов придерживался и Morton (Мортон). В 1689 г. появилась его первая монография о туберкулезе «Phtisiologia», в которой автор описывал туберкулезные изменения в легких, выделив три стадии туберкулезного процесса — воспаление, формирование бугорков, изъязвление. В исследованиях английского патологоанатома Bailli (Бейли) понятия о различных проявлениях туберкулеза нашли дальнейшее развитие. Им были выделены узелковые изменения и творожистая инфильтрация как различные морфологические особенности одного заболевания, однако причина туберкулеза оставалась длительное время неясной. Новый период в учении о туберкулезе открыл в 1819 г. французский врач Laennec (Лаэннек).

Лейб-медик императора Наполеона, член Медицинской академии Франции разработал метод аускультации, изобрел стетоскоп (1816).

После проведения клинико-анатомических исследований он изложил свое учение о туберкулезе в «Трактате о выслушивании или распознавании болезней легких и сердца». Им впервые был введен термин «туберкулез», или «бугорчатка», от латинского «*tuberculum*» (буто-



Рене Лаэннек Теофил  
Гиацинт  
(1781-1826).  
Французский анатом и  
врач



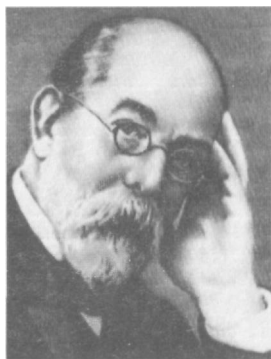
**Николай Иванович  
Пирогов**  
(1810-1881).

Великий отечественный врач и ученый, член-корреспондент Петербургской академии наук (1847), академик Медико-хирургической академии. В 1852 г. описал гигантские клетки в туберкулезном бугорке и клиническую картину тифоидной формы диссеминированного туберкулеза

рок). Он сумел увидеть связь между разнообразными проявлениями туберкулезного процесса и показал, что туберкулез легких и других органов характеризуется образованием изолированных очажков. Лаэннек установил, что бугорок и казеозный некроз составляют универсальные морфологические проявления туберкулеза. Однако, Лаэннек отрицал воспалительное происхождение бугорков, относя туберкулез к опухолевым болезням. Менее чем через 20 лет после Лаэннека русский хирург, блестящий клиницист и ученый Н.И. Пирогов, сыграл большую роль в развитии и углублении представления о туберкулезе как общем заболевании организма. Он впервые описал клинико-анатомическую картину острого генерализованного туберкулеза, отметил возможность одновременного существования милиарных высыпаний и сливных изменений у одного и того же больного. Н.И. Пирогов первым обратил внимание на гигантские клетки в туберкулезных бугорках, получившие потом имя Пирогова-Лангханса. Его имя упоминается не только при изучении патологической анатомии и патогенеза туберкулеза, но и при описании его клинической картины, в особенности костного туберкулеза.

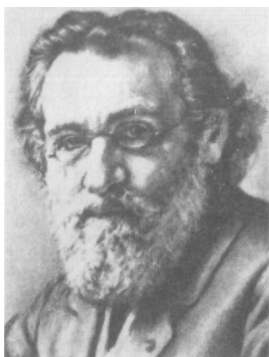
В 1865 г. французский врач Villemin (Вильмен) опубликовал результаты опытов, где доказывал, что туберкулез — болезнь инфекционной природы. Он вызывал туберкулез у кроликов и морских свинок, вводя им в дыхательные пути мокроту и кровь больных людей. У зараженных животных развивался генерализованный туберкулез. Вильмен подчеркивал, что легочная чахотка — вирулентное заболевание, которое стоит рядом с такими заболеваниями, как сифилис и сибирская язва. Однако инфекционное начало, доказанное Вильменом, не получило признания. Такой крупный ученый, как Virchow (Вирхов), длительное время был убежденным противником инфекционной природы туберкулеза и считал, что полученные доказательства лишь делают болезнь схожей с туберкулезом, видя в них опухолевую природу. В марте 1882 г. немецкий бактериолог Koch (Кох) в докладе

«Этиология туберкулеза» впервые описал метод обнаружения палочки туберкулеза. Открытие возбудителя туберкулеза, «бациллы Коха» (БК), стало важнейшим событием в истории борьбы с этим заболеванием. Была установлена этиология туберкулеза, и его инфекционная сущность стала общепризнанным фактом. Современное и более правильное название возбудителя — микобактерия (от греческого «микес» — гриб) туберкулеза (сокращенно МБТ). Действительно, при определенных условиях под микроскопом туберкулезная палочка принимает своеобразную нитевидную или ветвистую форму, напоминающую грибы. Кох с большой тщательностью работал и дальше над этой проблемой. В 1890 г. он сообщил миру о создании водно-глицериновой вытяжки из туберкулезных культур. Действующим началом вытяжки оказались белковые дериваты туберкулезной палочки. Внутрикожное или подкожное введение препарата вызывало не только местную воспалительную реакцию, но и общую интоксикацию с обострением очагов туберкулезной инфекции. Препарат оказался полезным в диагностике туберкулеза. В последующем Кох назвал его «туберкулином» и предложил подкожную пробу для диагностики туберкулеза (проба Коха). В 1907 г. детский врач из Вены Pirquet (Пирке) впервые предложил использовать накожный скарификационный метод введения туберкулина, названный впоследствии пробой Пирке, в целях выявления инфицированных МБТ людей. Он впервые ввел понятие аллергии и предложил термин «анергия» при состоянии нечувствительности организма к туберкулину. Туберкулиновые пробы являются специфическим диагностическим тестом и имеют широкое распространение во фтизиатрии. В 1910 г. врачи Mantoux (Манту) и Mendel (Мендель) предложили внутрикожное введение туберкулина. Этот метод введения препарата оказался более чувствительным, чем накожный, и позволял точно дозировать туберкулин. В детской практике туберкулин используют для определения первичного инфицирования («виража»). Отечественный очищенный дериват туберкулина (PPD — purified protein derivative, ППД-Л) был приготовлен в 1939 г.



Роберт Кох  
(1843-1910).

Бактериолог. В 1882 г. открыл возбудитель туберкулеза, за что в 1903 г. был удостоен Нобелевской премии



**Илья Ильич Мечников**  
(1845-1916).

Выдающийся отечественный биолог, создатель сравнительной патологии воспаления и фагоцитарной теории иммунитета, почетный член Петербургской АН (1902), лауреат Нобелевской премии (1908)

М. Линниковой. Для массовой туберкулинодиагностики в России используют пробу Манту с 2 ТЕ стандартного туберкулина. В работах французских исследователей Calmette (Кальметта) и Guerin (Герена) в 1919 г. было показано, что при туберкулезе можно создать искусственный иммунитет с помощью ослабленного, но частично сохранившего вирулентность штамма микобактерий. Сделав 230 пересевов МБТ бычьего типа, они создали стабильную ослабленную, но живую вакцину. Этот вакцинный штамм в честь своих творцов получил название «вакцина БЦЖ» по начальным буквам фамилий авторов (BCG — бациллы Кальметта-Герена). Впервые вакцина была использована в 1921 г. для вакцинации новорожденного ребенка. В 1923 г. Лига Наций декретировала ее широкое внедрение в практику. Применение туберкулина и вакцины БЦЖ стало основным средством профилактики и лечения туберкулеза, но, к сожалению, проблема туберкулеза в целом не решена.

Вопросами иммунитета при туберкулезе занимался создатель отечественной школы иммунологов И.И. Мечников.

В 1883 г. им была сформулирована фагоцитарная теория иммунитета. Он показал, что фагоциты играют ключевую роль в формировании противотуберкулезного иммунитета. Выделив лейкоциты двух типов, он назвал одни из них макрофагами. Макрофаги являются необходимым звеном в формировании иммунологической толерантности. Взаимодействие между туберкулезной палочкой и макрофагами инициирует базисный для туберкулеза процесс — *воспаление гранулематозного типа*. Работами патологоанатомов в последующем было доказано, что центральная часть специфической фанулемы может подвергаться особой разновидности некротизации — казеозному некрозу. И.И. Мечников установил полиморфизм МБТ в отличие от Коха, который считал ее мономорфной. Начало XX в. знаменуется дальнейшим изучением МБТ; устанавливают человеческий, бычий, птичий и другие ее виды, дебатировался вопрос о путях проникновения возбудителя в организм человека и утверждается его заразность для человека. Еще ученые древних времен описали свои наблюдения, свиде-

тельствующие о том, что заражение происходит от человека к человеку, но пути проникновения инфекции вызвали большие споры. В 1889 г. русский ученый А.Д. Павловский описал путь проникновения МБТ при заглатывании заразного материала. Он утверждал, что инфекция проходит через лимфатический аппарат полости рта и неповрежденную стенку кишок в лимфу и кровь. При аэрогенном пути МБТ проникают через неповрежденную слизистую оболочку дыхательных путей в лимфатическую систему и кровь. Другой русский ученый, Б.А. Доброклонский, в 1890 г. доказал в экспериментах на морских свинках, что МБТ могут проникать через неповрежденную слизистую оболочку кишок. В 1932 г. в немецком городке Любеке произошла трагедия, связанная с ошибкой при проведении вакцинации. Вместо вакцины БЦЖ 161 ребенку перорально ввели вирулентную культуру МБТ. У некоторых из 26 погибших детей при вскрытии обнаружили первичный туберкулезный очаг в легких, что показало отсутствие какой-либо связи с процессами, происходящими в кишечнике. В последующем рядом ученых было дано объяснение этому феномену микобактериемии. В 1938 г. И.В. Давыдовский опубликовал интересный анализ своих наблюдений. Он подчеркнул, что ворота инфекции нельзя отождествлять с местом начала развития самого туберкулезного процесса. «Несомненно, — пишет он, — что экзогенная инфекция часто идет из внешней среды через дыхательные пути. Самый же механизм развития легочного процесса в этих случаях может быть гематогенным, поскольку воспринятая инфекция сразу не фиксируется легкими и последние поражаются лишь последовательно, в порядке циркуляции вируса в кровеносной системе. Или инфекция воспринимается кишечником, всасывается через лимфатическую систему, попадает в кровь; в результате возникает обсеменение легкого, т. е. при «экзогенной кишечной инфекции возникает гематогенный легочный туберкулез». Таким образом, туберкулезная инфекция может проникать в человеческий организм разными путями, однако доказано, что аэрогенный путь заражения наиболее опасен в эпидемиологическом отношении. Второе место по частоте занимает заражение через желудочно-кишечный тракт даже при



**Ипполит Васильевич  
Давыдовский  
(1887-1968).**

Советский патологоанатом, академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, вице-президент АМН СССР



Вильгельм Рентген  
(1845-1923) -  
немецкий ученый.

Открыл новый вид лучей, названных им X-лучами и известных теперь как рентгеновские лучи. В 1891 г. избран членом Общества русских врачей в Петербурге. В 1901 г. первым из физиков получил Нобелевскую премию

неповрежденной слизистой оболочке последнего. Описано заражение через поврежденную кожу, половые органы и слизистую оболочку конъюнктивы глаз, но эти пути заражения исключительно редки. Некоторой опасности подвергаются и врачи, оперирующие туберкулезных больных, и патологоанатомы. Так, Лаэннек, случайно поранив себе руку во время вскрытия трупа, заразился туберкулезом, заболел и умер в возрасте 45 лет. Конец XIX — начало XX вв. — это период многих научных открытий. Представления о туберкулезе также претерпели значительные изменения. От споров о единстве туберкулезного бугорка и экссудативно-казеозных изменений, единстве туберкулезной болезни с локализацией ее в различных органах клиницисты и экспериментаторы пришли к стройной системе представлений о туберкулезе. Русские ученые Г.А. Захарьин, А.А. Остроумов, С.П. Боткин описали различные фазы развития туберкулеза легких, лимфатического аппарата, особенности течения туберкулеза у детей. Многолетние споры об особенностях туберкулезного поражения различных органов и морфологических изменений в них на разных этапах туберкулезного

заболевания закончились всеобщим признанием единства туберкулезного воспаления, включающего в себя фазы альтерации, экссудации и пролиферации. Такое представление о фазах развития болезни остается незыблемым и в наши дни.

Исторической вехой явилось открытие X-лучей немецким физиком экспериментатором Rontgen (Рентгеном).

С появлением рентгеновского метода стала возможной диагностика начальных форм туберкулеза, недоступных ранее для исследования. О начале заболевания туберкулезом с развития первичного очага воспаления на месте внедрения инфекции в легком и регионарном лимфатическом узле в конце XIX — начале XX в. писали Parrot (Парро), Ranke (Ранке), Chon (Гон). Был открыт так называемый *первичный туберкулезный комплекс в легких*. Этот термин предложил Kuss (Кюсс), который подразумевал под ним наличие первичного аффекта в легком,

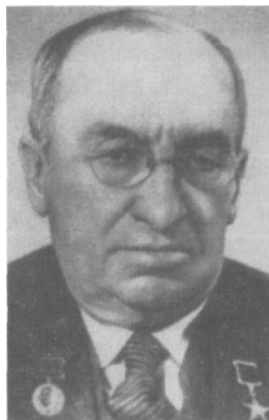


специфического лимфангиита, идущего от **данного** очага к лимфатическим узлам корня легкого с поражением регионарных лимфатических узлов. Был описан первичный комплекс в кишечном тракте, который, по мнению патологоанатомов, встречался гораздо реже. Профессор А.А. Кисель и его сотрудники-педиатры создали в 30-е годы XX в. учение о хронической туберкулезной интоксикации. Большой вклад в изучение первичного туберкулеза у детей и подростков внесли отечественные ученые В.Д. Маркузон, М.А. Пахитонова, Р.Г. Мишина, Л.А. Митинская, В.А. Фирсова, Е.С. Овсянкина и др.

Г.Р. Рубинштейн и И.Е. Кочнова в своих исследованиях показали, что преобладающей формой туберкулеза, наиболее рано развивающейся у клинически здоровых взрослых людей, являются ограниченные, так называемые «инициальные», или мягкоочаговые, изменения в легких. Между тем, при более длительном сроке заболевания чаще выявляются инфильтраты, гематогенная диссеминация и другие процессы.

Был накоплен большой фактический материал по патологической анатомии туберкулеза легких (Вирхов, Баумгартен) и костей (Н.И. Пирогов). Описанные ими патологоанатомические материалы послужили хорошей иллюстрацией для определения различных фаз туберкулезного процесса и способствовали развитию патологической анатомии туберкулеза. В 1904 г. были опубликованы оригинальные работы А.И. Абрикосова.

Он дал описание морфологии начальных проявлений легочного туберкулеза, установил, что туберкулезный процесс начинается в стенке бронхиолы, в месте ее разветвления на альвеолярные ходы, переходит на альвеолы и принимает пневмонический характер («очаг Абрикосова»). Проблему болезни и ее проявлений он всегда стремился решать вместе с клиницистами, считая, что клиницист и прозектор должны выступать на патологоанатомических конференциях в творческом союзе. А.И. Абрикосов является создателем отечественной школы патоморфологов туберкулеза (В.Т. Швайцар, А.И. Струков, В.И. Пузик и др.).



Алексей Иванович  
Абрикосов  
(1875-1955).

Академик АН и АМН СССР, лауреат Государственной премии СССР. Создал отечественную школу патологоанатомов, изучавших туберкулез

А.И. Струкову принадлежит заслуга патологоанатомического описания кавернозных форм туберкулеза. В книге «Формы легочного туберкулеза в клинико-анатомическом освещении» (1967) он предложил новую клинико-анатомическую классификацию туберкулеза, описал ранние признаки туберкулеза, проследил динамику развития заболевания.

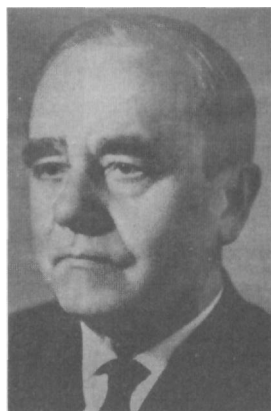
Большой вклад в изучение патогенеза, патологической анатомии, саногенеза и морфогенеза туберкулеза внесли отечественные ученые А.Н. Чистович, И.П. Соловьева, В.В. Ерохин и др. А.Н. Чистович впервые предложил в 1948 г. термин «инfiltrативный туберкулез». Одной из первых занималась вопросами иммуноморфологии при туберкулезе В.И. Пузик. Ее работы в области патогенеза туберкулеза, изменений в организме ребенка после введения вакцины БЦЖ и при воздействии современных противотуберкулезных препаратов широко известны.

На протяжении всей своей истории человек пытался бороться с туберкулезом и искал методы его лечения. Изначально туберкулез лечили в монастырях, где неимущим больным обеспечивали уход. После открытия Кохом возбудителя туберкулеза были начаты поиски химических средств, которые могли бы действовать непосредственно на МБТ. Длительное время с этой целью применяли препараты золота (кризанол и др.), на несостоятельность которых указывал один из ведущих отечественных клиницистов А.А. Остроумов. По инициативе Коха в практику лечения был введен туберкулин (1890) с целью усиления репаративных процессов, но результаты лечения были неудачными. В 1891 г. русский терапевт Г.А. Захарьин дал отрицательное заключение о терапевтической ценности туберкулина, но в то же время он был высокого мнения о лечебных свойствах кумыса. В истории борьбы с туберкулезом существовал период, когда решающее значение придавали санаторному лечению (кумысолечебницы, санатории на Южном берегу Крыма и на Кавказе). С введением в практику туберкулостатических средств роль санаториев не уменьшилась. Позже стали применять более радикальные методы. В 1910 г. итальянский врач Forlanini (Форланини) предложил накладывать пневмоторакс — вводить воздух в плевральную полость с целью спадения пораженного легкого. К 1920–1922 гг. этот метод лечения был повсеместно принят. Вскоре было установлено, что плевральные спайки мешают спадению легкого, и шведский хирург Jacobaeus (Якобеус) предложил метод их рассечения. Операция пережигания плевральных спаек явилась большим достижением в хирургии легоч-

ного туберкулеза и позволила повсеместно применять коллапсотерапию. В России первые сообщения о внедрении искусственного пневмоторакса в нашей стране связано с именами А.Н. Рубеля (1912), А.Я. Штернберга (1921), Ф.А. Михайлова (1952), В.А. Равич-Щербо (1953). Вопросам коллапсотерапии значительное внимание уделено в трудах Ф.В. Шебанова.

В 1971 г. итальянской противотуберкулезной ассоциацией он был награжден Золотой медалью Форланини. Отныне считалось, что каждый врач-фтизиатр должен владеть техникой наложения пневмоторакса и методикой его применения. Долгое время (около 50 лет) искусственный пневмоторакс считали непревзойденным по своей эффективности методом. Одновременно широко применяли операции, корригирующие искусственный пневмоторакс — торакоскопию и торакокаустику. Успешные результаты лечения туберкулеза легких послужили толчком для разработки оперативных вмешательств в тех случаях, когда искусственный пневмоторакс наложить не удавалось. Хирурги — Quincke (Квинке) в 1886 г., Brauer (Брауэр) в 1907 г., рекомендовали уменьшать

объем грудной полости и добиваться спадения легочной ткани, пораженной туберкулезом, путем резекции участков ребер. Хирург Chpengler (Шпенглер) назвал эту операцию *торакопластикой*. После внедрения в практику рентгеновского метода исследования хирургия туберкулеза начала развиваться довольно бурно. С появлением антибактериальных препаратов и развитием легочной хирургии показания к наложению пневмоторакса постепенно сокращались. Наиболее важные достижения в области лечения больных туберкулезом связаны с химиотерапией. Введение в практику туберкулостатических препаратов способствовало резкому снижению заболеваемости и смертности от туберкулеза. Американский бактериолог Waksman (Ваксман) одним из первых стал изучать проблему лечения туберкулеза антибиотиками. С группой ученых в 1943 г. он получил стрептомицин — первый высокоэффектив-



Филипп Васильевич  
Шебанов  
(1897-1982).

Директор Московского НИИ туберкулеза МЗ РСФСР (1949-1951), зав. кафедрой туберкулеза 1 ММИ (1952-1981). Председатель правления Всесоюзного общества фтизиатров, заслуженный деятель науки РСФСР, член-корр. АМН СССР



**Лев Константинович  
Богуш**  
(1905-1959).

Советский хирург-фтизиатр, академик АМН СССР (1963), заслуженный деятель науки РСФСР (1972), лауреат Ленинской премии (1961) и Государственной премии (1974)

ный противотуберкулезный антибиотик, за что в 1952 г. был отмечен Нобелевской премией. В 1946 г. шведский химик Lehman (Леман) описал эффективность ПАСК как противотуберкулезного препарата. В 1951 г. в США были опубликованы первые работы, посвященные гидразидам изоникотиновой кислоты; в 1957 г. выделены рифампицины; в начале 70-х годов в практику лечения больных туберкулезом вошли и другие высокоэффективные препараты. В конце 80-х годов XX в. появились фторхинолоны и макролиды. За эти годы было изучено действие туберкулостатических средств, разработаны наиболее рациональные схемы химиотерапии легочного туберкулеза [Драбкина Р.О., Ойфебах М.И., Эйнис В.Л., Мамолат А.С. и др.]. Клинические исследования позволили установить показания, эффективность и пределы действия первых антибактериальных препаратов [Шебанов Ф.В., Шмелев Н.А., Асеев Д.Д., Рабухин А.Е., Хоменко А.Г. и многие другие]. Большое значение имели работы, посвященные режимам химиотерапии. Благодаря исследованиям Ф.В. Шебанова в отечественную фтизиатрию был внедрен метод внутривенного введения химиопрепаратов. А.Е. Рабухин разработал и применил методы одноразового приема суточной дозы препаратов и интермиттирующей терапии. Им внесен ряд изменений в классификацию туберкулеза, проведен анализ механизма действия, эффективности и различных проявлений лекарственной непереносимости ряда противотуберкулезных средств. Таким образом, в конце XX в. появились высокоэффективные противотуберкулезные препараты и были разработаны надежные методы лечения. Благодаря успехам специфической химиотерапии стало возможным дальнейшее развитие хирургических методов лечения. Отечественные хирурги Н.Г. Стойко, К.А. Есипов, И.В. Антелав, Л.К. Богуш внесли большой вклад в развитие хирургии легочного туберкулеза. Так, Л.К. Богуш создал одну из крупнейших научных школ в области хирургии туберкулеза.

Он разработал и ввел в практику метод гидравлической препаровки тканей при разрушении плевральных спаек, в 1947 г. впервые осуществил

пульмонэктомию (удаление легкого) по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза. Грудной хирургией занимались такие талантливые хирурги, как М.И. Перельман, А.А. Вишнеvский, Н.Н. Блохин, Н.М. Амосов и др. Они обеспечили широкое распространение хирургических методов лечения туберкулеза в нашей стране.

В XX в. началось интенсивное развитие генетики. В.Г. Штефко считал, что наследственные факторы лежат в основе конституционального предрасположения к туберкулезу. В 1951 г. Г.Р. Рубинштейн опубликовал работу «Проблемы наследственности при туберкулезе».

Разделяя существовавшее представление о ведущей роли внешней среды в развитии заболеваний, он пришел к заключению, что наследственные факторы не имеют значения в развитии туберкулезного процесса. В настоящее время не возникает сомнения в том, что этиологическим фактором туберкулезного процесса являются МБТ. В семьях, где имеются больные туберкулезом, дети заболевают в 5–7 раз чаще, чем в здоровых семьях, однако это объясняется не передачей болезни по наследству, а заражением детей от взрослых, которые недостаточно тщательно оберегают их от инфекции. Интенсивно изучаются механизмы противотуберкулезного иммунитета [Авербах М.М., Литвинов В.И., Гергерт В.Я. и др.]. Одним из ведущих фтизиатров, внесших немалый вклад в учение о туберкулезе, является А.Г. Хоменко.

С 1973 г., в течение 26 лет он руководил Центральным НИИ туберкулеза РАМН. Под его руководством были разработаны новые принципы химиотерапии туберкулеза с индивидуализацией лечения. За научные труды и практические достижения в области фтизиатрии академик А.Г. Хоменко с группой ученых были удостоены Государственных премий. Особое внимание он уделял стратегии антибактериальной терапии в свете изменений микобактериальной популяции. В этот период было открыто явление трансформации типичных МБТ в измененные формы возбудителя (*L*-формы, фильтрующиеся формы). Вирулентность возбудителя, перешедшего в *L*-форму, резко снижается, однако последние способны реверсировать в исходную



**Герман Рафаилович  
Рубинштейн**  
(1879-1959).

Основатель и первый руководитель кафедры туберкулеза 1 ММИ, лауреат Государственной премии СССР, заслуженный деятель науки РСФСР



Александр Григорьевич  
**Хоменко**  
(1926–1999).

Академик РАМН, директор ЦНИИ туберкулеза РАМН (1973–1999). В эти же годы — председатель Всесоюзного общества фтизиатров, главный редактор журнала «Проблемы туберкулеза»

вирулентную форму. Индекс «L» микобактерии получили по заглавной букве Института Листера (Англия), где они впервые наблюдались. Была выявлена возможность их длительного внутриклеточного переживания.

Исторически сложилась правильная точка зрения на туберкулез как на социальную проблему. Кох дал определение туберкулезу как социальной болезни: «Туберкулез — это слезы нищеты, выплаканные внутрь». С.П. Боткин придавал большое значение социальным факторам в распространении, течении и исходе туберкулеза. В России до октября 1917 г. государственной фтизиатрической службы практически не существовало. Борьба с туберкулезом проводилась «Всероссийской лигой для борьбы с туберкулезом», деятельность которой ограничивалась рамками общественной и частной благотворительности. Серьезные противотуберкулезные мероприятия были ей не под силу, однако возникновение и существование Лиги оказали положительное влияние на развитие противотуберкулезной деятельности в России. Лига пробудила широкий интерес к проблеме туберкулеза, создала некоторые тип-

повые противотуберкулезные учреждения, в частности амбулатории — попечительства, в которых нашел свое приложение принцип лечебно-диагностического обслуживания в сочетании с патронажем на дому. С установлением Советской власти работа Лиги практически была прекращена. Советская власть уделяла серьезное внимание вопросам борьбы с туберкулезом с первых дней своего существования. Днем основания отечественной государственной фтизиатрической службы можно считать 25 октября 1918 г., когда на заседании коллегии Народного комиссариата здравоохранения России было утверждено положение «О Совете по борьбе с туберкулезом» и создана секция борьбы с туберкулезом. Под эгидой этой секции в Петрограде в феврале 1922 г. состоялся I Всероссийский съезд по борьбе с туберкулезом. Съезд установил общие принципы, основы государственной организации борьбы с туберкулезом, определил диспансер —

специализированное лечебно-профилактическое учреждение как центр противотуберкулезной организации. В диспансере предусматривались все виды лечебно-диагностической и профилактической работы в районе обслуживания населения. Участковый принцип обслуживания вошел в практику большинства лечебно-диагностических учреждений. К 1940 г. в РСФСР было 547 противотуберкулезных диспансеров, а в 1934 г. началось систематическое рентгенологическое обследование населения на туберкулез. Все больные, поступающие под наблюдение диспансера, распределяются на группы, что препятствует обезличению больного и фиксирует внимание участковых врача и медицинской сестры на больных.

Необходимость подготовки специализированных кадров по фтизиатрии привела к созданию в медицинских вузах кафедр туберкулеза. Коллективами кафедр 1-го и 2-го Московских медицинских институтов был разработан типовой план практических занятий по изучению туберкулеза, в 1953 г. утвердили типовую программу преподавания. В 1-м Московском ордена Ленина медицинском институте были избраны два профессора (1948—1952) — заведующий кафедрой профессор Г.Р. Рубинштейн и профессор И.Е. Кочнова, которая с 1952 по 1984 гг. возглавляла кафедру туберкулеза во 2-м Московском ордена Ленина государственном медицинском институте им. Н.И. Пирогова.

Коллективами кафедр помимо учебников по туберкулезу были изданы «Методическое пособие по проведению практических занятий по туберкулезу в медицинских институтах» (проф. Ф.В. Шебанов и др., 1961 г.) и «Наглядное пособие в виде цветных и оригинальных таблиц» (проф. И.Е. Кочнова и др., 1964 г.). В вузах были введены зачеты по окончании цикла занятий по туберкулезу и обязательные вопросы в билетах государственных экзаменов. Большое значение в подготовке научно-педагогических кадров имели научные студенческие общества (НСО), в частности кружки по изучению туберкулеза. В 1922 г. в стране был со-



**Ирина Еремеевна  
Кочнова**  
(1908-1984).

Профессор кафедры туберкулеза 1-го ММИ, а с 1952 г. основатель и первый руководитель кафедры туберкулеза 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова (ныне РГМУ). Заслуженный деятель науки РСФСР

здан первый стоматологический институт, на базе которого в 1968 г. образован лечебный факультет, а в 1972 г. — кафедра туберкулеза. Она располагалась на базе многопрофильной специализированной городской туберкулезной больницы № 7 и двух противотуберкулезных диспансеров № 12 и № 16. Большой вклад в становление кафедры внесли профессор А.И. Ершов, Ю.Г. Григорьев, В.А. Тихонов, Ю.А. Евстафьев. Новый период развития кафедры наступил в 1998 г., когда ее возглавил академик РАМН, проф. А.Г. Хоменко. Существенным образом активизировалась научная и научно-методическая работа кафедры как в плане издания методических пособий для студентов и врачей, так и в области научных публикаций и диссертационных исследований. Это стало возможным в связи с тем, что кафедра стала работать на базе Центрального НИИ туберкулеза РАМН, где имелись все возможности как преподавания, так и выполнения научных исследований на самом высоком уровне. По инициативе А.Г. Хоменко был организован курс последипломного образования по туберкулезу для интернов и ординаторов клинических кафедр. С 1999 г. кафедру возглавил проф. В.Ю. Мишин. Областью научных интересов кафедры являются самые современные аспекты фтизиатрии — лекарственная устойчивость МБТ, диагностика, клиническая картина, химиотерапия и иммунология туберкулеза. Разработаны и предложены оригинальные методики по диагностике и лечению лекарственно-устойчивого и остро прогрессирующего туберкулеза: они являются приоритетными не только в России, но и за рубежом. Научные исследования кафедры докладываются на самых высоких научных форумах, в том числе на ежегодных конгрессах Европейского респираторного общества и Международного Союза борьбы с туберкулезом и легочными заболеваниями, а также на Национальных конгрессах по болезням органов дыхания и «Человек и лекарство».

За период Советской власти в стране было организовано семь туберкулезных институтов, которые возглавили крупные фтизиатры. Борьба с туберкулезом как социальной болезнью была поднята до уровня общегосударственных задач. В 1975—76-х гг. осуществлен повсеместный переход на применение единой туберкулиновой пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Начавшиеся в начале 20-х годов XX в. организационные формы и методы противотуберкулезного обслуживания населения оказались жизнеспособными и не потеряли своей актуальности до настоящего времени.

В конце 50—80-х годов XX в. на фоне улучшения эпидемиологических показателей по туберкулезу стали считать, что имеются возможности ликвидации его как массового заболевания, но эти ожидания не оп-



равдались. Туберкулез не ликвидирован ни в одной из стран мира. Увеличивается и сохраняется высокий уровень инфицированности большинства стран Европы и США, особенно старших возрастных групп, что поддерживает сравнительно высокую заболеваемость за счет эндогенной реактивации остаточных изменений туберкулезного характера. Приблизительно 2/3 от общего числа больных туберкулезом составляют жители Азии, Африки и Латинской Америки. Эпидемия туберкулеза в большинстве развивающихся странах никогда не прекращалась. По данным ВОЗ, в 2003 г. в мире зарегистрировано более 8 млн новых случаев туберкулеза, из них 3,3 млн — в странах Юго-Восточной Азии, 1,9 млн — в странах Западной части Тихого Океана, 1,2 млн — в Сахаре и 1,2 млн — в остальных регионах. Туберкулез оказывает опустошающее действие на развивающиеся страны, в которых сосредоточено 95% всех случаев этого заболевания. В XX в. в связи с урбанизацией, плохими условиями жизни и труда туберкулез стал распространяться среди промышленных рабочих и социально дезадаптированных лиц и в высокоразвитых странах. Действительно, основные эпидемиологические показатели этого заболевания в странах Западной Европы, США и Канаде с 90-х годов XX в. начали повышаться. Главными причинами этого явилось не только усиление миграционных потоков, но и быстрое распространение эпидемии ВИЧ-инфекции. Как туберкулез, так и ВИЧ поражают преимущественно одни и те же контингенты населения и весьма часто сочетаются, что позволило ввести понятие «эпидемия в эпидемии». Во многих странах мира обнаружение туберкулеза у больного служит показанием целенаправленного обследования его на ВИЧ-инфекцию и, напротив, инфицирование ВИЧ служит поводом для проведения противотуберкулезных мероприятий. Это правило в полной мере применимо и для России. Эпидемия в России в послевоенный период привела к широкой инфицированности (82% взрослого населения) туберкулезом нескольких поколений, однако в то время имелись высоко эффективные противотуберкулезные препараты и были разработаны надежные методы лечения. В нашей стране осуществлялась принудительная система выявления больных туберкулезом, в основном с помощью массовых флюорографических обследований населения, обязательное бесплатное стационарное и санаторное лечение всех вновь выявляемых больных. К концу 80-х годов XX в. был отмечен максимальный спад заболеваемости (менее 20 случаев на 100 тыс. населения). Задача ликвидации туберкулеза как распространенного заболевания была вполне официально поставлена в качестве одной из основных задач перед органами здраво-

охранения, но начиная с 90-х годов XX в. вновь наблюдается резкий подъем заболеваемости в нашей стране. Социально-экономические потрясения в результате распада СССР сопровождались обнищанием значительной части населения, массовой безработицей, военными конфликтами. В Россию хлынул поток беженцев из так называемых «горячих точек», бывших республик Закавказья и Средней Азии, где туберкулез весьма распространен. Нарастание эпидемии туберкулеза в нашей стране сопровождалось не только количественными, но и выраженными качественными изменениями этого заболевания. Наиболее наглядным отражением подобного сдвига является увеличение частоты наиболее тяжелых, распространенных и бурно прогрессирующих форм туберкулеза у впервые заболевших. Это нарастание оказалось столь значительным, что вынудило восстановить в клинической классификации туберкулеза такие его формы, как казеозная пневмония и милиарный туберкулез, уже забытые и ставшие казуистикой в предшествовавшие эпидемии годы. В это же время возникли серьезнейшие проблемы лечения туберкулеза, связанные с распространением ВИЧ-инфекции.

Упомянутые особенности современной эпидемической ситуации побудили пересмотреть существующие методики по раннему выявлению больных и их лечению. В создавшихся новых условиях для России как нельзя лучше подходили рекомендации ВОЗ по борьбе с туберкулезом: выявление больных по обращаемости и лечение укороченными курсами химиотерапии. Планируя апробацию рекомендаций ВОЗ, академик А.Г. Хоменко сохранил признанные в России отечественные методики профилактики, выявления и лечения туберкулеза — туберкулинодиагностику, ревакцинацию, флюорографическое обследование населения на туберкулез, рентгенологическое наблюдение за ходом лечения, бактериологический культуральный контроль и др. Среди причин, приведших в конце XX в. к эпидемии туберкулеза в России, особое положение занимает распространение лекарственно устойчивых МБТ. Лечение больных туберкулезом, выделяющих такие формы возбудителя, является крайне сложным, дорогим и требует применения препаратов второго ряда, поэтому проблема лекарственной устойчивости находится в центре внимания исследователей. Поиск средств, воздействующих на лекарственно-устойчивые формы, на МБТ в дремлющем состоянии, привел к разработке экспресс-методов определения лекарственной устойчивости (метод микробиочипов), лазерным технологиям. Открыты гены лекарственной устойчивости МБТ. В 1998 г. расшифрован геном *M. tuberculosis* (штамм H37Rv) и *M. bovis*. Установлены гены, контролирующие

возникновение устойчивости к рифампицину (ген *rpoB*) и изониазиду (ген *KatG*). Эти гены привлекают особое внимание ученых, так как с ними связана лекарственная устойчивость к основным противотуберкулезным препаратам.

Своеобразным «рассадником» туберкулеза стала система следственных изоляторов, тюрем и исправительно-трудовых учреждений, показатели заболеваемости и болезненности в которых более чем в 20—25 раз превышают средние. По приблизительным подсчетам, ежегодно из этих учреждений освобождаются 10 тыс. человек с трудноизлечимым активным туберкулезом. Почти половина из них — лица, страдающие пьянством, хроническим алкоголизмом, наркоманией, которые часто вообще не попадают в поле зрения противотуберкулезной службы и пополняют ряды не учитываемых бактериовыделителей. Асоциальный статус таких больных и уклонение их от лечения серьезно затрудняют борьбу с распространением туберкулеза. В 1997 г. правительство России приняло Постановление «О мерах по предупреждению распространения туберкулеза в Российской Федерации». В нем подчеркивается первостепенное значение социальных и медицинских мер, направленных на борьбу с туберкулезом. В 1999 г. был принят Федеральный закон о предупреждении распространения туберкулеза, который установил правовые основы государственной политики в области профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных или переболевших туберкулезом. Современные принципы противотуберкулезной работы закреплены приказом Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Сегодня актуален вопрос об интегрировании фтизиатрии с общей практикой.

Таким образом, знакомство с историей борьбы с туберкулезом показывает, какой длинный и сложный путь прошла научная мысль, прежде чем достичь современного представления о столь сложном заболевании. Медицина сегодня вооружена средствами предупреждения, раннего выявления и эффективного лечения, однако считать проблему туберкулеза до конца решенной, к сожалению, нельзя.

# ГЛАВА 2

## ЭТИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

### ВИДОВАЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ (ТАКСОНОМИЯ)

Возбудитель туберкулеза, открытый в 1882 г. R. Koch, относится к классу *Schizomycetes*, порядку *Actinomycetales*, семейству *Mycobacteriaceae*, роду *Mycobacterium*.

Большинство видов МБТ относятся к сапрофитным микробам. Группа облигатных паразитов среди МБТ незначительна и представлена пятью видами, которые образуют группу *Mycobacterium tuberculosis complex*:

- *M. tuberculosis humanus* — человеческий тип, вызывающий 80—85% всех заболеваний туберкулезом у людей;
- *M. tuberculosis bovis* — бычий тип, вызывающий 10—15% всех заболеваний у людей (исходно устойчивый к пиразинамиду);
- *M. tuberculosis bovis BCG* — вакцинный штамм;
- *M. tuberculosis africanus* — африканский тип, вызывающий до 90% заболеваний у людей Южной Африки (исходно устойчивый к ти-ацетазону);
- *M. tuberculosis microti* — мышиный тип, вызывающий заболевание у полевых мышей и редко у человека.

Основными видовыми признаками МБТ являются патогенность и вирулентность.

**Патогенность** — способность возбудителя жить и размножаться в тканях живого организма и вызывать специфические ответные морфологические реакции, приводящие к определенной нозологической форме патологии — туберкулезу.

**Вирулентность** проявляется прежде всего в интенсивности размножения МБТ и ее способности вызывать специфическое поражение в тканях и органах макроорганизма, а также иммунологические реакции и формирование специфического иммунитета. Сильновирulentные МБТ у чувствительных видов животных (морская свинка) безудержно размножаются в организме и неизбежно приводят к гибели. Слабовирulentные, в частности *M. tuberculosis bovis BCG* (вакцинный штамм), вызывают в тканях минимальные специфические реакции, быстро разрушаются и выделяются из организма. В то же время они инициируют иммунологическую перестройку и формируют специфический иммунитет.

Важным отличием маловирулентных и вирулентных МБТ является их отношение к фагоцитозу макрофагами макроорганизма. Маловирулентные МБТ после размножения захватываются макрофагами и разрушаются. Очаги, вызванные этими МБТ, подвергаются рассасыванию. Вирулентные МБТ после фагоцитоза макрофагами не разрушаются, а напротив, размножаются в них и могут вызвать гибель фагоцита. Возникший туберкулезный очаг не подвергается обратному развитию и прогрессирует.

Возбудителями туберкулеза у человека наиболее часто (92% случаев) являются *M. tuberculosis humanus*, а *M. tuberculosis bovis* и *M. tuberculosis africanum* вызывают развитие туберкулеза у человека примерно в 5% и 3% случаев соответственно.

К нетуберкулезным микобактериям, также абсолютно патогенными для человека, относится *M. leprae*, не растущая на питательных средах.

Другие микобактерии, которые насчитывают более 50 видов, относятся к нетуберкулезным микобактериям, не вызывающим специфических морфологических поражений у человека. По своим морфологическим свойствам они не отличаются от МБТ, но являются самостоятельными видами микобактерий.

Заболевания, вызываемые нетуберкулезными микобактериями, получили название *микобактериозов*. Вследствие естественной устойчивости этих микобактерий к большинству противотуберкулезных препаратов лечение этих заболеваний представляет определенные трудности.

В настоящее время по классификации Runyon (Раньен) (1965) выделяют четыре группы нетуберкулезных микобактерий.

- **Группа 1** — фотохромогенные, образующие пигмент после экспозиции на свету. Потенциально патогенными для человека являются *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. simiae*.
- **Группа 2** — скотохромогенные, образующие пигмент желто-оранжевого цвета в темноте, — это самая большая группа среди нетуберкулезных микобактерий (60—70%). Потенциально патогенными для человека являются *M. scrofulaceum*, *M. xenopi*, *M. szulgai*.
- **Группа 3** — нехромогенные, не образующие пигмент. Потенциально патогенными для человека являются *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. ulcerans*, *M. paratuberculosis*, *M. heamophilum*.

Первые три группы отличаются тем, что они медленно (1—12 нед) растут на питательных средах.

- **Группа 4** — быстро растущие (3—5 сут). Потенциально патогенными для человека являются *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*.

Для выявления МБТ используют световую и люминесцентную микроскопию, культуральные методы и автоматизированные системы. Достаточно активно развиваются и молекулярно-генетические методы. Исследование различных диагностических материалов для выявления МБТ играет ведущую роль в диагностике туберкулеза.

## БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Химический состав МБТ сложен и своеобразен. В состав микобактериальной клетки входят вода (85,9%), белки, углеводы, липиды и минеральные соли.

Липиды составляют от 10 до 40% сухого вещества; наиболее активной фракцией является фосфатидная. Она вызывает в интактном организме специфическую тканевую реакцию с образованием эпителиоидных и гигантских клеток Пирогова-Лангханса.

Главными гликопептидами являются сульфопептиды, фосфатидинозитоманнозиды, микозиды и арабинолипиды (трегалоза-6,6-димиколат), определяемые как корд-фактор, который обуславливает склеивание МБТ и их рост в виде кос на питательных средах. Эти вещества являются эндотоксинами. Корд-фактор, или фактор вирулентности, расположен в виде монослоя и состоит на 30% из трегалазы и на 70% из миколовой кислоты; с ним связывают устойчивость МБТ к воздействию растворами кислот, щелочей и спиртом.

На белковый компонент, состоящий из различных туберкулопротеинов, приходится 56% сухого вещества. В его состав входят почти все известные аминокислоты. Минеральные вещества — кальций, фосфор, магний, калий, железо, цинк и марганец в виде различных соединений составляют около 6%.

## МОРФОЛОГИЯ И ТИНКТОРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

МБТ — грамположительные прямые или слегка изогнутые неподвижные палочки, патогенные для человека и многих видов животных. Наиболее восприимчивыми к заражению считаются морские свинки.

Отличительным свойством МБТ является химическая устойчивость, которая проявляется в способности сохранять окраску даже при интенсивном обесцвечивании кислотами, щелочами и спиртом, что обусловлено высоким содержанием в клеточных стенках МБТ миколовой кислоты ( $C_{88}H_{176}O_4$ ), липидов и восков.

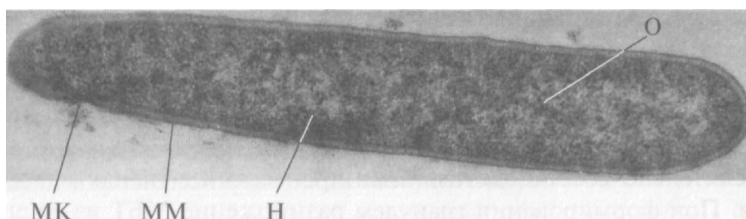


Рис. 2.1. Электронограмма. Ув. 20 000. Ульстросруктура МБТ. МК — микрокапсула, ММ — многослойная клеточная мембрана, Н — нуклеотид, О — органеллы

МБТ по форме напоминают палочки длиной 1 — 10 (чаще 1—4) мкм, шириной 0,2—0,7 мкм; по виду могут быть гомогенными или зернистыми со слегка загнутыми краями.

Электронно-микроскопическое исследование МБТ позволило дифференцировать в них микрокапсулу, многослойную клеточную мембрану, цитоплазму с органеллами (гранулы, вакуоли, рибосомы) и ядерную субстанцию (нуклеотид) (рис. 2.1).

Микрокапсула состоит из полисахаридов и играет важную роль в жизнедеятельности МБТ, в том числе придает им устойчивость к неблагоприятным воздействиям внешней среды.

Толстая клеточная стенка, насыщенная липидами, ограничивает клетку снаружи, обеспечивая механическую и осмотическую защиту. Стенка МБТ состоит из четырех слоев. Первый, внутренний, слой образован пептидогликаном; последующие слои включают в себя миколовые кислоты, гликолипиды, воск и корд-фактор (фактор вирулентности), связывающий отдельные клетки в косы и оказывающий токсическое действие на макрофаги при фагоцитозе. Такой состав клеточной стенки определяет устойчивость МБТ к воздействию кислот и щелочей, а также высокую гидрофобность клетки в целом.

Согласно современным представлениям, в состав цитоплазматической мембраны, расположенной под клеточной стенкой, входят липопротеидные комплексы. С мембраной связаны ферментные системы. В цитоплазматической мембране осуществляются процессы, ответственные за специфичность реакций МБТ клетки на факторы окружающей среды.

Цитоплазма МБТ состоит из гранул и вакуолей различной величины. Основная часть мелкогранулярных включений представлена рибосомами, на которых синтезируется специфический белок.

Ядерная субстанция МБТ определяет специфические свойства клетки, важнейшими из которых являются синтез белка и передача наследственных признаков потомству.

Для нормального развития МБТ нуждаются в кислороде, поэтому их относят к аэробам. Потребление кислорода микробной клеткой связано с окислительно-восстановительными процессами в тканях макроорганизма. При формировании гранул размножение МБТ из-за снижения в них парциального давления кислорода ( $PO_2$ ) замедляется, однако имеются сведения, что некоторые виды МБТ можно рассматривать, как факультативные анаэробы.

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Размножение МБТ происходит путем простого деления клетки. При электронно-микроскопическом исследовании установлено, что деление начинается с двухстороннего вдавления цитоплазматической мембраны в цитоплазму. При соединении этих перегородок образуются две дочерние особи (рис. 2.2).

Цикл простого деления материнской клетки на две дочерние занимает от 13–14 ч до 18–24 ч. Микроскопически видимый рост микроколоний на жидких средах можно обнаружить на 5–7-й день, видимый рост колоний на поверхности твердой среды — на 12–20-й день.

Известен более сложный цикл деления — почкование. На определенном этапе крупное гранулярное образование на одном из полюсов клетки, окруженное небольшой частью цитоплазмы, начинает перемещаться к периферии клетки, образуя выпуклость на поверхности клеточной



Рис. 2.2. Электронограмма. Ув. 50 000. МБТ в стадии поперечного деления.

мембраны. В дальнейшем бугорок увеличивается в размерах и отпочковывается от материнской клетки в виде образования кокковидной формы. Внутри этих форм происходит ряд превращений, в результате которых в них постепенно формируются обычные кислотоустойчивые палочки. Весь цикл размножения и воспроизводства продолжается примерно 7–9 суток.

Другим возможным способом размножения МБТ является спо-



рообразование, что роднит их с актиномицетами. При этом процессе в цитоплазме клетки происходит увеличение нескольких шаровидных структур, имеющих вид зерен. Медленно исчезает цитоплазма, зерна освобождаются из клетки и могут в дальнейшем прорасти в новые особи. У МБТ выделены два гена (*sig F* и *whi B*) образования спор, которые действуют в латентной фазе роста возбудителя.

## ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Одним из характерных свойств МБТ является их способность изменяться под воздействием внешних факторов. Полиморфизм возбудителя проявляется в образовании нитевидных актиномицетных, кокковидных и лекарственно-устойчивых форм.

Другой формой клеточного полиморфизма является образование *L*-форм, обусловленное утратой плотной клеточной стенки и образованием сферопластов, окруженных цитоплазматической мембраной, сходной с мембраной клеток макроорганизма (рис. 2.3).

В связи с такой перестройкой меняется не только морфология МБТ, но и антигенный состав, и степень патогенности для человека и живот-

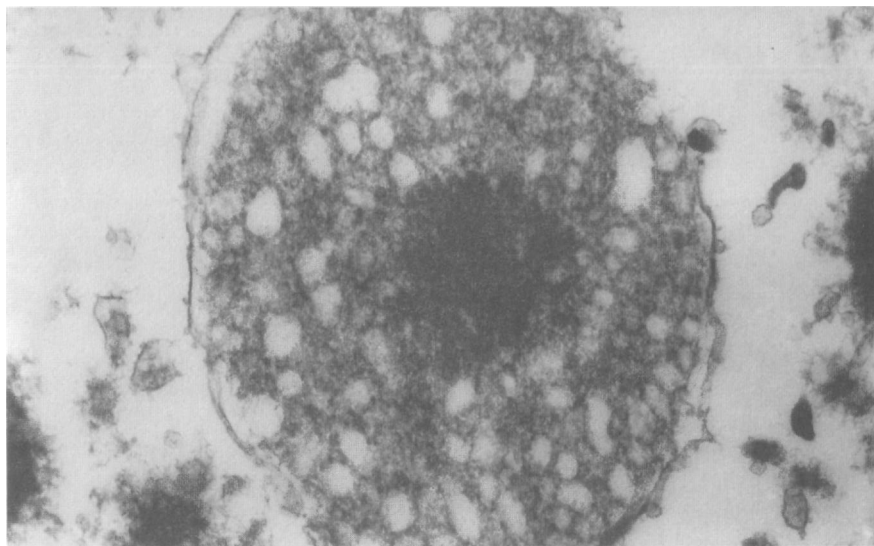
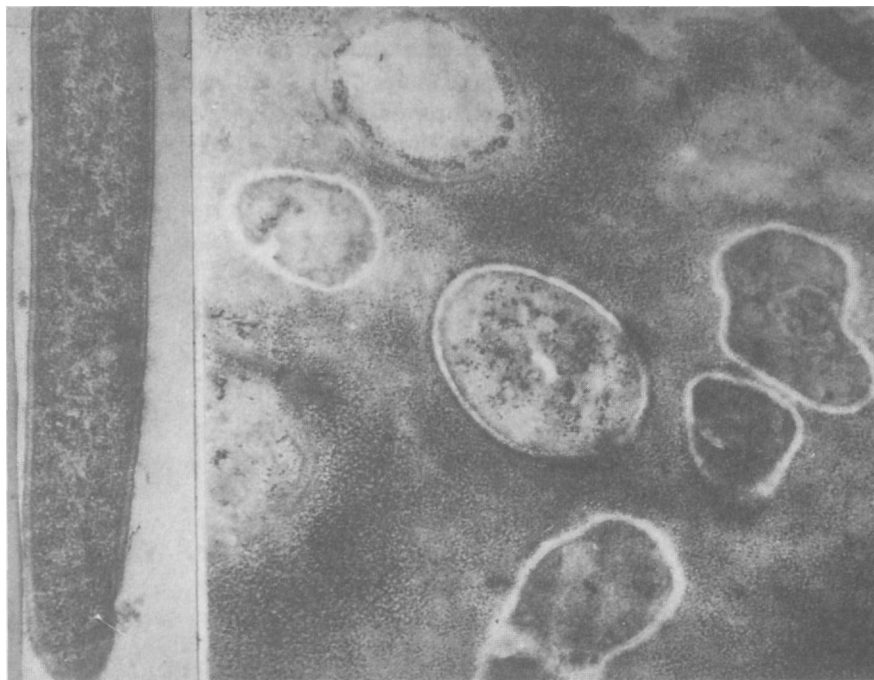


Рис. 2.3. Электронограмма. Ув. 20 000. *L*-форма МБТ

ных. *L*-формы МБТ устойчивы к большинству противотуберкулезных препаратов и характеризуются резко сниженным уровнем метаболизма и ослабленной вирулентностью. *L*-формы могут длительное время персистировать в организме и поддерживать противотуберкулезный иммунитет. При снижении иммунореактивности организма они способны активизироваться, превращаться в типичные микобактерии, вызывая реактивацию специфического процесса. Выявлен ген (*/c/*), участвующий в превращении типичных МБТ в *L*-формы.

МБТ могут также существовать в виде ультрамелких фильтрующихся форм, представляющих собой частицы (0,22—0,24 мкм) округлой формы, некоторые из них окружены плотной клеточной стенкой (рис. 2.4).

Таким образом, МБТ имеют свой закономерный факультативный цикл развития: существование и размножение в виде типичных палоч-



**Рис. 2.4.** Электроннограмма. Ув. 35 000. 1 — типичная МБТ; 2 — ультрамелкая форма МБТ

ковидных микобактерий при благоприятном для них состоянии окружающей среды. При неблагоприятном изменении каких-либо параметров среды обитания МБ утрачивают клеточную стенку и трансформируются в *L*-формы, обладающие повышенной устойчивостью к вредным воздействиям — гипоксии, действию противотуберкулезных препаратов и др. Они приобретают способность долго сохраняться и даже размножаться почкованием в виде зернистых различной величины шаров. При длительном неблагоприятном воздействии (например, продолжительный курс химиотерапии) зернистые шары (*L*-формы) могут распадаться на мельчайшие не кислотоустойчивые фильтрующиеся формы. При исключении неблагоприятных факторов фильтрующиеся и *L*-трансформированные формы МБТ реверсируются в классическую палочковидную форму.

## ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

В настоящее время полностью расшифрован геном МБТ. Он имеет длину 4 411 529 пар нуклеотидов, которые почти в 70% представлены гуанином и цитозином. Нуклеотид содержит 4000 генов, из которых 60 кодируют компоненты РНК. Для МБТ имеются уникальные гены, в частности гены *mpv40* и *mpb70*, которые применяются для выявления МБТ в полимеразно-цепной реакции (ПЦР).

В геноме представлены гены разнообразных ферментов, необходимые для липидного обмена, гликолиза, цикла трикарбоновых кислот и глиоксилатного пути.

## АНТИГЕННАЯ СТРУКТУРА

Видоспецифические антигены МБТ находятся в клеточной стенке. Они вызывают в организме развитие реакций клеточного иммунитета и антителиобразование. Антигенными свойствами обладают также белки, полисахариды и липиды.

В последнее время ведутся интенсивные исследования по выделению и очистке различных антигенных компонентов МБТ с последующим испытанием их иммунологических свойств. Такие антигены могут быть получены как из фильтратов культур, так и разрушенных разными способами микобактерий с помощью методов физико-химического воздействия, либо аффинной хроматографии на поли- или моноклональные антители, либо с использованием генной инженерии.

Белки с молекулярной массой 45 000 и 48 000 кДа вызывают кожные реакции и стимулируют лимфоциты в культуре ткани у зараженных МБТ морских свинок

Низкомолекулярные белки с молекулярной массой 10 000, 28 000—30 000 кДа, полученные из фильтратов культур МБТ, обладают туберкулиновой активностью. Высокомолекулярные белки с молекулярной массой до 150 000 кДа могут вызывать повышенную чувствительность (гиперчувствительность) замедленного типа (ГЗТ) и усиливать фагоцитоз макрофагов.

В серологических реакциях участвуют преимущественно полисахариды МБТ, главными из которых являются глюкан, маннан, арабиноманнан и арабиногалактан. Липиды также обладают иммунологической активностью и обеспечивают в различных антигенных комплексах адъювантное действие. Фосфатидная фракция липидов вызывает специфическую тканевую реакцию с образованием в организме экспериментальных животных (морские свинки) эпителиоидных и гигантских клеток Пирогова-Лангханса.

## **УСТОЙЧИВОСТЬ К ФАКТОРАМ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ**

МБТ обладают большой устойчивостью к неблагоприятным воздействиям внешних физических и химических факторов вследствие особенностей клеточной стенки и высокого содержания в ней липидов.

В почве и воде МБТ остаются жизнеспособными около года. В высушенной мокроте они могут сохраняться до 10—12 мес (в жилом помещении), в книгах — 3—4 мес.

Лиофилизированные и замороженные МБТ сохраняют жизнеспособность 30 и более лет. Сухой жар при 100 °С оказывает на них губительное действие в течение 60 мин.

В сыром молоке МБТ выживают 14—18 сут, скисание молока не ведет к их гибели. В масле и сыре МБТ не погибают в течение 8—10 мес. При прогревании молока они выдерживают нагревание 55—60 °С в течение 60 мин, нагревание 70 °С — в течение 20 мин, кипячение убивает МБТ в течение нескольких минут.

Характерной особенностью МБТ является их устойчивость к химическим веществам: кислотам, щелочам, спирту. Слабые растворы серной кислоты или 10—15% гидроксид натрия не убивают МБТ в течение 30 мин. Более длительное воздействие концентрированных растворов кислот оказывается для них губительными: 5% раствор карболовой кис-

лоты и 5% раствор формалина убивают МБТ в мокроте в течение 24 ч. Препараты йода и хлора обладают высоким бактерицидным действием: 2% раствор хлорной извести убивает МБТ в течение 24—48 ч, более высокие концентрации препаратов хлора (5% раствор хлорамина и 10-20% растворы хлорной извести) вызывают их гибель в течение нескольких часов.

# ГЛАВА 3

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Эпидемиология занимается изучением возникновения и распространения любого инфекционного заболевания в популяции людей, в том числе и туберкулеза. Конкретный механизм, определяющий возникновение эпидемий среди населения, называется *эпидемическим процессом*.

Основоположник современного учения об эпидемическом процессе Л.В. Громашевский выделил в его структуре три основных звена:

- 1 — источник инфекции;
- 2 — механизмы и пути передачи инфекции;
- 3 — восприимчивый организм.

**Источником инфекции при туберкулезе** являются человек, больной туберкулезом легких, или животное (чаще крупный рогатый скот). Основной источник инфекции — больной открытой или заразной формой туберкулеза, выделяющий во внешнюю среду МБТ. Это, как правило, больные с наличием воспалительных изменений и полостей распада в легком. МБТ у таких больных могут быть выявлены двумя методами — микроскопией мокроты и посевом ее на питательные среды. Именно эта категория больных составляет в настоящее время основной резервуар туберкулезной инфекции в обществе. По данным ВОЗ, один такой больной может за сутки выделять до 7 млрд МБТ.

Вторым по значимости источником заражения является крупный рогатый скот, больной туберкулезом. При этом наибольшая опасность создается для животноводов и других работников, контактирующих с больными животными. Другие животные — свиньи, овцы, кошки и собаки имеют меньшее эпидемическое значение.

**Пути передачи туберкулезной инфекции:** аэрогенный, алиментарный, контактный и внутриутробный.

Особое эпидемическое значение имеет *аэрогенный путь передачи туберкулеза*.

Количество и концентрация МБТ в мокроте, продуцируемой источником инфекции, варьирует от  $10^2$ – $10^4$  при ограниченных поражениях легких и до  $10^7$ – $10^8$  — при кавернозных процессах.

При кашле, чиханье и разговоре больного туберкулезом легких, в воздухе всегда присутствуют частицы, содержащие МБТ, и при этом ин-

фекция рассеивается на расстояние 80—100 см. При одном лишь чиханье выделяется более миллиона частиц диаметром менее 100 мкм.

Подобные частицы образуют *капельные ядрышки*, жидкое содержимое которых испаряется в атмосферном воздухе, а капельные ядрышки рассеиваются в пределах 1 м от своего источника. Они оседают крайне медленно (около 12 мм/мин) и остаются взвешенными в воздухе длительные периоды времени. Каждое из капельных ядрышек может содержать от 3 до 10 МБТ.

*Пылевые частицы* также содержат МБТ, но они гораздо меньше капельных ядрышек и могут повторно подниматься в воздух, находясь длительное время в дисперсном состоянии. Распространяясь воздушными потоками и через вентиляционные системы, они служат переносчиком инфекции, при этом 5—10% МБТ выживают в течение 6 ч. Большинство пылевых частиц более 5 мкм задерживаются в полости носа, в то время как частицы размером 0,1 мкм остаются во взвешенном состоянии и могут достичь альвеол.

Существует критический диапазон размера частиц, который обеспечивает максимальное продвижение при вдыхании и их задержку в дыхательных путях, что приводит к развитию инфекции. Этот критический диапазон — примерно 1—5 мкм.

При аэрогенном заражении, по экспериментальным данным, для возникновения в легких туберкулезной гранулемы необходимо всего три МБТ.

Естественно, что опасность заражения возрастает при невыполнении больными правил личной гигиены, недостаточной текущей дезинфекции или ее отсутствия, некачественной уборке помещения. В связи с тем, что МБТ обладают высокой устойчивостью к воздействию внешних факторов, они длительное время (месяцы и годы) могут сохранять жизнеспособность и патогенность в почве и сточных водах, при низкой температуре и обработке многими дезинфицирующими средствами. Аспирационный путь заражения наиболее опасен и заслуживает особого внимания; он является основным и при заражении лиц, контактирующих с животными, больными туберкулезом.

Заражение человека возможно также *алиментарным путем* через пищевые продукты, инфицированные МБТ, полученные от больных туберкулезом животных или же при употреблении в пищу плохо проваренного инфицированного мяса, не кипяченого или не пастеризованного молока или приготовленных из них продуктов. Вместе с тем вероятность развития заболевания при этом пути заражения в 10 тыс. раз меньше,

чем при аэрогенном пути инфицирования, так как возбудитель весьма чувствителен к кислой среде желудка. В этих случаях риск заражения возрастает у лиц с пониженной кислотностью желудочного сока или при попадании возбудителя в межсекреторный период, когда содержание соляной кислоты в желудке минимальное.

**Контактный путь передачи туберкулеза** через поврежденные кожные покровы встречается довольно редко, и в основном имеет место у патологоанатомов, судебных медиков при вскрытии трупов больных, умерших от туберкулеза, Реже этот путь передачи инфекции встречается среди врачей других специальностей, в том числе хирургов и стоматологов, при повреждении кожных покровов во время лечебно-оперативных вмешательств и несоблюдении соответствующих мер предосторожности. Однако существенного эпидемического значения этот путь передачи инфекции не имеет.

**Внутриутробный путь заражения** встречается крайне редко и связан со специфическими поражениями плаценты у женщин, больных диссеминированным туберкулезом. Возможность заражения имеется и при специфическом поражении родовых путей, аспирации новорожденными инфицированных околоплодных вод.

От больного туберкулезом человека заражение происходит обычно человеческим типом МБТ и в большинстве случаев поражаются органы дыхания. Опасным для человека является и бычий тип МБТ. Особенностью течения заболевания туберкулезом, вызванного бычьим типом, является частое поражение мочеполовых органов и периферических лимфатических узлов, лекарственная устойчивость к пиразинамиду.

**На уровне восприимчивого организма заканчивается эпидемический процесс и начинается непосредственно инфекционный процесс.** Он протекает в организме конкретного человека и представляет собой модель сложных взаимоотношений макро- и микроорганизма, зависящих от многочисленных факторов, которые определяются как *патогенез туберкулеза*.

Возможность развития активного туберкулеза определяется различными факторами: массивностью инфекции, длительностью контакта с источником инфекции, входными путями инфекции и состоянием резистентности организма человека. Из четырех указанных факторов наибольшее значение имеет уровень резистентности организма человека. Установлено, что генерализованные и остро прогрессирующие формы



туберкулеза развиваются у ослабленных лиц в условиях голодания или неполноценного питания, во время стихийных бедствий и вооруженных конфликтов. Существует тесная взаимосвязь между уровнем естественной резистентности и внешними факторами, определяющими качество жизни человека, и в этом плане туберкулез является медикобиологической и социальной проблемой.

Наибольшее значение в распространенности туберкулеза и его различных проявлений принадлежит состоянию резистентности организма человека по отношению к туберкулезной инфекции. Важную роль в повышении резистентности играет рост естественной сопротивляемости, наблюдаемый в условиях улучшения состояния здоровья населения, а также иммунитет, приобретенный в результате заживления первичной туберкулезной инфекции или после вакцинации БЦЖ. Решающее значение в общем повышении уровня здоровья населения и его естественной резистентности к туберкулезу имеют социально-экономические факторы, а именно повышение материального благосостояния и санитарной культуры.

Наиболее опасно заражение туберкулезом в детском возрасте, особенно раннем, при отсутствии вакцинации БЦЖ. В этот период естественная резистентность еще несовершенна ввиду недостаточного развития иммунных механизмов защиты.

С возрастом иммунные механизмы совершенствуются, но приобретают значение другие факторы, которые отрицательно влияют на невосприимчивость: недостаточное питание, сопутствующие заболевания, стрессовые состояния и др. С этих позиций очень важно выделение среди населения *групп повышенного риска* заболевания туберкулезом.

Определенную роль играет наследственная предрасположенность. В научных исследованиях последних лет как в России, так и за рубежом, показано, что вероятность риска развития туберкулеза увеличивается в 1,5–3,5 раза у людей, имеющих в крови человеческий лейкоцитарный антиген (HLA) тип A3, B8, B15 и Cw2.

Известно, что подавляющее большинство людей не заболевают после первичного инфицирования, а приобретают определенную степень иммунитета к этому заболеванию. Выработанные в этот период защитные механизмы ограничивают размножение возбудителя в организме и обеспечивают длительную частичную невосприимчивость к последующей реинфекции и к реактивации латентной инфекции, сохраняющейся в организме. Отличительной особенностью таких лиц является наличие положительной кожной реакции на туберкулин.

Заболевание туберкулезом легких у взрослых в 50% случаев сопровождается бактериовыделением. Данный контингент больных является основным источником распространения и резервуаром туберкулезной инфекции среди населения. Больные, составляющие резервуар инфекции, могут быть разделены на две группы: а) впервые выявленные в течение текущего года и б) выявленные ранее с хроническими формами туберкулеза.

Выявление и лечение заразного туберкулеза легких является предметом первостепенного внимания, так как благодаря данным мерам удается прекратить бактериовыделение и тем самым ограничить дальнейшее распространение туберкулеза среди восприимчивого к нему населения. При отсутствии лечения бактериовыделитель может заразить в среднем за год от 10 до 14 человек из своего окружения.

Эпидемия ВИЧ-инфекции внесла и постоянно вносит радикальные изменения в эпидемиологию туберкулеза. Основное влияние ВИЧ-инфекции выражается в скорости прогрессирования клинически выраженного туберкулеза у лиц, ранее инфицированных МБТ.

Основными эпидемиологическими показателями, определяющими распространение туберкулеза среди населения, являются инфицированность, риск инфицирования, заболеваемость, болезненность и смертность.

**Инфицированность** — процентное количество клинически и практически здоровых лиц, дающих положительную реакцию на туберкулин, «минус» процент лиц, отрицательно реагирующих на туберкулиновые пробы. Инфицированность определяют применительно к возрастным группам.

В России, где проводится противотуберкулезная вакцинация БЦЖ новорожденных, ревакцинация детей и подростков, определение показателя инфицированности сталкивается с трудностями из-за появления положительных туберкулиновых проб после вакцинации и ревакцинации.

Инфицированность туберкулезом отражает число лиц, перенесших первичную туберкулезную инфекцию, закончившуюся клинико-анатомическим выздоровлением с сохранившейся чувствительностью к туберкулину.

У инфицированных туберкулезом лиц, особенно с наличием в легких и внутригрудных лимфатических узлах остаточных изменений, имеется риск развития туберкулеза вследствие эндогенной реактивации. Чем больше инфицированность населения, тем большее число больных туберкулезом может появиться среди этой части населения.

Эксперты ВОЗ для определения состояния, при котором ликвидация туберкулеза как распространенного заболевания и как проблемы общественного здравоохранения может считаться разрешенной задачей, рекомендуют в качестве такого критерия показатель инфицированности детей до 14 лет, не превышающий 1%.

**Риск инфицирования** — процентное количество клинически и практически здоровых лиц, ранее отрицательно реагирующих на туберкулиновые пробы, у которых в текущем году они стали положительными («вираж» туберкулиновой чувствительности, т. е. наступило первичное заражение).

Этот показатель в условиях массовой вакцинации и ревакцинации БЦЖ является более объективным критерием оценки эпидемиологической ситуации. Он может быть установлен при повторной постановке туберкулиновой пробы по числу лиц с виражем туберкулиновой реакции или ее усилению на 6 мм и более у лиц, ранее подвергавшихся иммунизации вакциной БЦЖ.

**Заболеваемость** — количество впервые выявленных случаев туберкулеза, зарегистрированных в текущем году. Этот показатель вычисляется из количества новых случаев туберкулеза при расчете на 100 тыс. населения.

Между показателем ежегодного риска инфицирования, величиной резервуара инфекции и заболеваемостью существует определенная зависимость. Например, по расчетам экспертов ВОЗ, при величине ежегодного риска инфицирования в 1% заболеваемость туберкулезом легких должна составлять 50 на 100 тыс. населения. При эпидемиологических исследованиях нет возможности дифференцировать первичные и вторичные формы туберкулеза, поэтому случаи туберкулеза, несмотря на разный патогенез, регистрируют суммарно.

Показатель заболеваемости может быть рассчитан также среди различных возрастных групп у мужчин и женщин (чаще болеют мужчины в возрасте 40—50 лет). При этом очень важное эпидемиологическое значение имеет показатель заболеваемости туберкулезным менингитом среди детей от 0 до 1 года, а также показатель заболеваемости деструктивными формами легочного туберкулеза и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Эти два показателя свидетельствуют о наличии большого риска первичного заражения из-за наличия источников распространения и плохо поставленной работе по их выявлению и профилактике туберкулеза.

Расчеты экспертов ВОЗ показали, что в условиях высокого уровня инфицированности населения снижение заболеваемости до 10—20 случаев на 100 тыс. населения может свидетельствовать о ликвидации туберкулеза как распространенного заболевания.

**Болезненность** (общее число больных или контингенты больных туберкулезом) — количество больных активным туберкулезом, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях на конец года, в расчете на 100 тыс. населения.

Большое эпидемиологическое значение в этом показателе имеет общее число бактериовыделителей, а среди них количество пациентов с лекарственной устойчивостью МБТ. Именно эти показатели определяют резервуар туберкулезной инфекции, в том числе резервуар возбудителя с лекарственной устойчивостью МБТ к противотуберкулезным препаратам.

**Смертность** — количество больных, умерших в текущем году от туберкулеза, вычисляется из числа умерших лиц на 100 тыс. населения.

Показатель смертности характеризует качество лечения, а также эффективность выявления и диагностики туберкулеза. В частности, состояние диагностики иллюстрируется показателем смертности у больных, лечившихся менее одного года, а также удельным весом лиц, которым диагноз туберкулеза поставлен только после смерти.

С эпидемиологической точки зрения очень важно, где наступила смерть — в больнице или дома. Последнее условие создает большой риск для окружающих вследствие рассеивания МБТ, трудности при проведении уборки и ухода за таким больным в домашних условиях.

Совокупность показателей заболеваемости и смертности позволяет не только получить представление о распространенности туберкулеза, состоянии различных разделов противотуберкулезной работы, но и оценить закономерности, определяющие эпидемический процесс в целом по стране. Естественно, что в современных условиях динамику распространенности туберкулеза следует оценивать в условиях осуществления современной программы противотуберкулезных мероприятий, которая закреплена Законом РФ «О предупреждении распространения туберкулеза в РФ» № 77-ФЗ от 18 июня 2001 г., Постановлением Правительства РФ от 25 декабря 2001 г. № 892 «О реализации Федерального закона «О предупреждении распространения туберкулеза в РФ», приказами МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных меропри-

ятий в Российской Федерации» и № 50 от 13 февраля 2004 г. «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза».

В свете реализации современной программы противотуберкулезных мероприятий необходимо учитывать два основных направления в борьбе с ним, с помощью которых можно осуществлять контроль и управление распространением туберкулезной инфекции.

*Первое направление* заключается в проведении специфической профилактики туберкулеза, т. е. противотуберкулезных мероприятиях среди здорового населения, наиболее уязвимого в отношении заболевания. К специфическим методам профилактики относятся противотуберкулезная вакцинация БЦЖ и химиопрофилактика.

*Второе направление* — проведение мероприятий, целью которых является уменьшение резервуара инфекции. Сущность его заключается в раннем и своевременном выявлении больных туберкулезом, представляющих эпидемиологическую опасность для окружающих, а также лиц с потенциально опасными формами туберкулеза, т. е. тех, которые при прогрессировании туберкулезного процесса могут стать бактериовыделителями.

Выявление больных туберкулезом не является конечной целью. Дальнейшая задача после подтверждения диагноза состоит в проведении лечения до клинико-анатомического заживления туберкулезного процесса при обратимых формах заболевания или стойкой ликвидации бактериовыделения при тяжелых формах, когда полного излечения добиться невозможно.

Эпидемиологический эффект от осуществления мероприятий в обоих направлениях зависит не только от конкретных мер по профилактике, выявлению и лечению туберкулеза, но и организационных форм их проведения, позволяющих охватить выделенные контингента населения и группы больных туберкулезом, представляющих эпидемиологическую опасность для окружающих. Масштабы проведения противотуберкулезных мероприятий, входящих в первое и второе направления, зависят от конкретной эпидемиологической ситуации в стране и выраженной программы борьбы с туберкулезом.

# ГЛАВА 4

## ПАТОГЕНЕЗИПАТОМОРФОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Заражение туберкулезом чаще всего возникает через дыхательные пути (аспирационный путь) при контакте с заразным больным, который выделяет во внешнюю среду МБТ, содержащиеся в капельных ядрышках и пылевых частицах. Только менее 10% этих частиц размером не больше 5 мкм попадают в альвеолы и вызывают заражение. Подавляющее большинство остальных, более крупных, частиц оседает на слизистой оболочке верхних дыхательных путей и удаляются оттуда благодаря функции мукоциллиарного клиренса. При энтеральном заражении определенное значение имеет всасывающая функция кишечника.

Для инфицирования и развития заболевания туберкулезом основное значение имеют, во-первых, массивность инфекции, доза и длительность поступления МБТ в организм человека, во-вторых, состояние неспецифических и специфических факторов защиты в период воздействия инфекционного агента.

Механизмы защиты бронхолегочной системы действуют на уровне проводящих и респираторных отделов и осуществляются за счет конденсирования воздуха, механической очистки, эндоцитоза бронхиальным эндотелием, путем клеточной неспецифической защиты.

Неповрежденная слизистая оболочка полости рта, носоглотки и верхних дыхательных путей является непроницаемым барьером для МБТ. Здесь осуществляются механическая очистка воздуха за счет фильтрации и осаждения инородных частиц, удаление их вследствие чихания и кашля. Наиболее значимой частью механической очистки является мукоциллиарный клиренс на уровне бронхов и бронхиол. Клиренс обеспечивается секретом, содержащий лизоцим, протеазы, сурфактант, иммуноглобулин А (IgA), которые опсонизируют МБТ, и движением ресничек бронхиального эпителия выводят их из организма.

Нарушение целостности слизистой оболочки полости рта и носоглотки, кариозные зубы, автосный стоматит, парадонтоз, синусит, хронический тонзиллит, а также периоды возрастной смены зубов у детей могут являться входными воротами для туберкулезной инфекции.

В трахее и крупных бронхах МБТ, как правило, не задерживаются и оседают в нижних дыхательных путях и альвеолах. Некоторая часть ми-

кобактерий остается на месте проникновения, другая с током лимфы и крови переносится к месту внедрения — в региональные лимфатические узлы. В зависимости от локализации входных ворот инфекции могут поражаться подчелюстные, шейные, над- и подключичные, подмышечные внутригрудные и другие региональные лимфатические узлы. В лимфатических узлах МБТ взаимодействуют с клетками иммунной системы, вызывая целый каскад реакций, ведущих к иммунологической перестройке организма к туберкулезной инфекции и формированию специфического клеточного иммунитета.

Локальные изменения в месте внедрения МБТ обусловлены прежде всего неспецифической реакцией полинуклеарных клеток (нейтрофилы), которые фагоцитируют возбудитель (рис. 4.1).

Под влиянием токсинов МБТ нейтрофилы разрушаются, вызывая воспалительную реакцию, которая сменяется более совершенной защитной реакцией с участием макрофагов, осуществляющих фагоцитоз и разрушение возбудителя. От активности фагоцитоза во многом зависит эффективность всей системы противотуберкулезной защиты организма. Макрофаги в очаге воспаления принимают форму эпителиоидных клеток, которые сливаются вместе, образуют гигантские клетки, однако при туберкулезе самостоятельно макрофаги уничтожить МБТ не могут. Необходимо активирующее воздействие на них сенсibilизированных Т-лимфоцитов, в частности субпопуляции Т-хелперов (CD4+ клетки) и Т-супрессоров (CD8+ клетки).

При аэрогенном заражении МБТ, достигшие альвеол, подвергаются фагоцитозу альвеолярными макрофагами. Макрофаги фиксируют микобактерии на клеточной мембране, затем погружают (инвагинируют) их в цитоплазму клетки с образованием фагосом. Точные

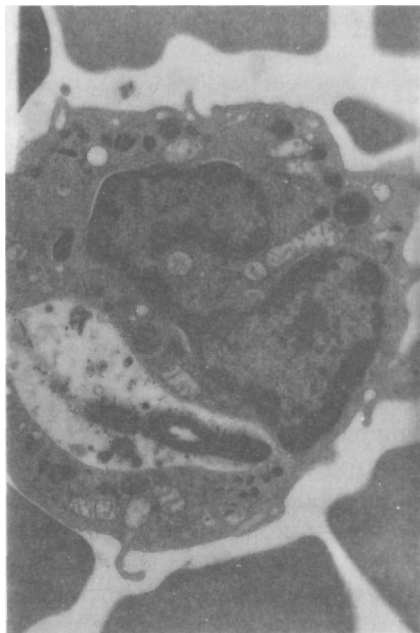


Рис. 4.1. Электронограмма. Ув. 20 000. МБТ, фагоцитированная нейтрофилом

механизмы, с помощью которых эти клетки уничтожают МБТ, еще не вполне расшифрованы. Тем не менее уже хорошо известны антимикобактериальные эффекторные функции макрофагов: формирование фагосомолизосомных комплексов, генерация активных форм кислорода (АФК) при так называемом респираторном взрыве и образование свободнорадикальных посредников, осуществляющиеся по *L*-аргининзависимому цитотоксическому пути. Первый из этих механизмов связан с неспецифической функцией макрофагов; два вторых осуществляются при воздействии сенсублизированных Т-лимфоцитов.

Образование фагосомолизосомальных комплексов происходит в результате слияния фагосомы, содержащей МБТ, с лизосомами. Лизосомы представляют собой весьма сложный комплекс органелл, содержащих в своих мембранах большое число ферментов, способных разрушать самые различные макромолекулы. Оптимальные условия для функционирования этих ферментных систем обеспечиваются благодаря слабой кислотности среды внутри лизосом (рН около 5); в поддержании рН важная роль принадлежит АТФ-зависимому ионному насосу. Считается общепризнанным, что МБТ, фагоцитированные макрофагами, разрушаются в фагосоме этих клеток под воздействием различных лизосомальных ферментов в результате слияния фагосомолизосомного комплекса.

Однако МБТ, попадая в макрофаги, могут сохраняться в фагосомах и даже продолжать размножение; при этом фагоцитоз носит незавершенный характер. Установлено, что МБТ могут продуцировать аммиак, который, с одной стороны, способен ингибировать слияние фагосомы с лизосомой, а с другой — путем защелачивания содержимого лизосомы снижать его ферментативную активность (рис. 4.2).

В случаях когда процесс переваривания МБТ блокируется, макрофаги разрушаются, и возбудители выходят из поглотивших их клеток. Доказано, что это связано с токсическими веществами, освобождающимися при разрушении МБТ; это в первую очередь относится к корд-фактору (фактор вирулентности МБТ).

Корд-фактор играет ключевую роль в развитии вторичного иммунодефицита и острого воспалительного процесса в органах и тканях организма. Корд-фактор, во-первых, разрушительно действует на энергетический метаболизм клеток макроорганизма, вызывая поражение митохондрий и нарушение переноса электронов по дыхательной цепи между коэнзимом Q и цитохромом C; во-вторых, тормозит синтез лизосомальных ферментов, что предохраняет внутриклеточно расположенные МБТ от разрушения и, в-третьих, угнетает синтез CD4<sup>+</sup> лимфоци-



тами интерферона- $\gamma$  (ИНФ- $\gamma$ ), который относится к важному фактору активации макрофагов в их способности усиливать продукцию  $H_2O_2$ . Это оказывает токсическое действие на макрофаги при фагоцитозе МБТ.

Повышенная вирулентность МБТ также связана с активностью каталазы/пероксидазы, которая повышает внутриклеточную выживаемость возбудителя, защищая его от механизмов лизиса в макрофаге.

Важный антимикробный механизм активированных макрофагов, направленный против внутриклеточных возбудителей, связан с цитотоксическим действием *L*-аргинина. Цитотоксический эффект этого механизма опосредован оксидом азота (NO) и связан с АФК, которые генерируются с участием *L*-аргинина и с помощью действия фактора некроза опухоли- $\alpha$ , синтезируемого активированными макрофагами.

Таким образом, макрофаги играют двойную роль, обеспечивая не только защиту от туберкулеза, но и создавая благоприятные условия для выживания МБТ. При этом фагоцитоз является единственным естественным механизмом уничтожения МБТ в организме человека.

В течении туберкулезной инфекции макрофаги играют ключевую роль в представлении Т-лимфоцитам МБТ, формировании специфического иммунитета с последующим уничтожением возбудителя. Вопрос заключается в том, насколько макрофаги в данный конкретный момент являются функционально полноценными для уничтожения фагоцитированных ими возбудителей.

Организм старается локализовать инфекцию, в результате чего формируется так называемая ГЗТ, являющаяся непрямым механизмом в формировании клеточного противотуберкулезного иммунитета. Именно ГЗТ опосредует развитие клеточного иммунитета, направленного на



Рис. 4.2. Электронограмма. Ув. 45 000. Интактная МБТ в фагосоме макрофага

локализацию туберкулезного воспаления в инфицированном организме, и создание приобретенного иммунитета, направленного на уничтожение МБТ.

При первичном инфицировании формирование иммунитета происходит параллельно размножению МБТ в клетках и тканях организма. Морфологическим эквивалентом защитных клеточных реакций организма против туберкулезной инфекции является специфическая гранулема.

В гранулеме имеются три вида клеточных элементов. Центр и главную массу ее составляют эпителиоидные клетки, по периферии располагаются лимфоциты и плазматические клетки, а также нейтрофильные лейкоциты. В качестве третьего элемента присутствуют гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса. Именно от состояния функциональной системы клеточного иммунитета в конечном счете зависит результат взаимодействия макро- и микроорганизма, который может закончиться формированием относительного иммунитета, или же при его несостоятельности ведет к развитию заболевания и прогрессированию туберкулеза. В этих случаях тканевые клеточные реакции не в состоянии отграничить и локализовать специфическое воспаление и его распространение в пораженном органе и тогда развивается заболевание.

В естественных условиях заражения ГЗТ развивается через 2–3 нед. после инфицирования, а достаточно выраженный иммунитет формируется примерно через 6–8 нед.

Ведущая роль в сопротивляемости организма туберкулезной инфекции отводится приобретенному клеточному иммунитету. В его основе лежит активация макрофагов и эффекторное воздействие их на Т-лимфоциты. При этом макрофаги представляют собой собственно эффекторы, а Т-лимфоциты выполняют роль индукторов ГЗТ.

Точно так же как макрофаги, Т-лимфоциты являются не только необходимым компонентом противотуберкулезного иммунитета, но и являются фактором, определяющим патогенез заболевания. Координацию взаимодействия между макрофагами и Т-клетками рассматривают как центральное звено в формировании противотуберкулезного иммунитета.

Формирование противотуберкулезного иммунитета обеспечивается всеми популяциями Т-лимфоцитов, но основная роль принадлежит CD4+ (Т-лимфоциты хелперы) и CD8+ клеткам (Т-лимфоциты супрессоры). CD4+ клетки способны распознавать антигены МБТ, фагоцитированных макрофагами, и играют важную роль в противотуберкулезном имму-

нитете. Соответственно это объясняет, почему уменьшение количества CD4+ клеток в результате ВИЧ-инфекции часто приводит к обострению туберкулеза.

CD4+ лимфоциты в значительном количестве продуцируют ИНФ- $\gamma$ . Этот же интерферон выделяют сенсibilизированные МБТ CD8+ лимфоциты. ИНФ- $\gamma$  является главным медиатором резистентности к туберкулезу, повышающим переваривающие способности макрофагов (рис. 4.3).

Туберкулез чаще всего поражает легкие — орган, являющийся основными воротами инфекции. Возбудители, попавшие в альвеолы, фагоцитируются альвеолярными макрофагами, явно недостаточно подготовленными к уничтожению МБТ. Вместе с макрофагами эти возбудители переносятся в легочную паренхиму и далее в регионарные лимфатические узлы, где и происходит их размножение. Инфицированные макрофаги, фагоцитировавшие МБТ и осуществляющие их переваривание, выделяют во внеклеточное пространство фрагменты разрушенных микобактерий, протеолитические ферменты, медиаторы, в том числе интерлейкин-1 (ИЛ-1), которые активируют Т-лимфоциты, в частности CD4+ клетки. Последние выделяют лимфокины, в частности ИЛ-2 и ИНФ- $\gamma$ , под влиянием которых происходит миграция новых макрофагов к месту локализации возбудителя и их активация. Активированные макрофаги дополнительно секретируют фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), инициирующий формирование продуктивной гранулемы, что ограничивает распространение МБТ и препятствует их размножению.

Однако подобные гранулемы не в состоянии полностью устранить возбудитель. В частности, гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса становятся хранилищем МБТ и не в состоянии уничтожить своих внутриклеточных обитателей.

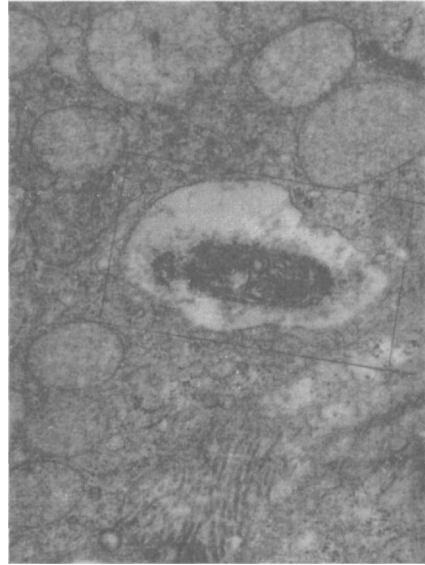


Рис. 4.3. Электронограмма. Ув. 45 000. Разрушающаяся МБТ в фаголизосомном комплексе макрофага

Полное устранение возбудителя при туберкулезе не достигается даже при хорошо скоординированном взаимодействии макрофагов и Т-лимфоцитов, в результате чего организм остается инфицированным, хотя активный патологический процесс развивается далеко не во всех случаях. Любое нарушение иммунного баланса в последующие годы создает условия для реактивации сохранившейся популяции МБТ и развития клинически выраженных форм заболевания.

В последующем продуктивная гранулема окружается плотной фиброзной капсулой, а ее центр некротизируется. Важную роль в инкапсуляции гранулемы и в развитии центрального ее некроза играет ФНО- $\alpha$ . Отграничение зоны пребывания МБТ и центральный некроз снижают  $PO_2$  и создают неблагоприятные условия для роста МБТ.

При интенсивном размножении МБТ в организме человека вследствие малоэффективного фагоцитоза выделяется большое число токсичных веществ, вызывающих нарушения внутриклеточного метаболизма макрофагов и Т-лимфоцитов. Эти нарушения складываются из угнетения энергетического метаболизма, проявляющегося в глубокой депрессии активности ферментов митохондриального окисления и анаэробного гликолиза, нарушений синтеза АТФ, ДНК, РНК, аминокислот и белка. Это ведет за собой агрегацию и лабильзацию лизосом, выходу их содержимого в цитозоль и повреждению внутриклеточных структур и самой клетки; особенно эти изменения выражены в субпопуляции CD4+ клеток. При этом возникает не только их количественное уменьшение, но и снижение ими уровня синтеза ИЛ-2 и ИФН- $\gamma$ . Такие клетки являются маложизнеспособными и малоактивными и при активации в значительном количестве подвергаются апоптозу (запрограммированная гибель), что ведет к формированию вторичного иммунодефицита. Это способствует развитию экссудативного компонента воспаления с развитием казеозного некроза и может привести к расплавлению тканей и прорыву некротических масс в просвет бронхов или сосудов. Присутствие клеточного распада и высокие величины  $PO_2$  в этой среде создают оптимальные условия для размножения МБТ. Прорыв казеозного содержимого в просвет бронха приводит к диссеминации процесса в прилежащие участки легкого, а прорыв в сосуд — к генерализации и распространению процесса в отдаленных органах.

Образуется порочный круг: токсины МБТ вызывают метаболические нарушения в макрофагах и клетках Т-клеточного звена иммунитета, которые ведут к системному мембраноповреждающему эффекту и повышенному их апоптозу. Это, в свою очередь, создает крайне отрицатель-

ное влияние на кооперацию иммунокомпетентных клеток в системе «макрофаг — CD4+ лимфоцит — макрофаг». Формируется выраженный иммунодефицит, когда иммунокомпетентные клетки не в состоянии оказывать должного сопротивления инфекции и гибнут в большом количестве (апоптоз), что, в свою очередь, ведет к бурному и массивному размножению популяции МБТ и прогрессированию туберкулезного процесса. Наряду с макрофагами и Т-лимфоцитами апоптозу при туберкулезе подвержены и нейтрофилы. Следует отметить, что повышенный апоптоз, ведущий к уменьшению количества иммунокомпетентных клеток, сопровождается значительным снижением синтеза ИЛ-2 и ИНФ- $\gamma$ .

Адекватная специфическая химиотерапия, ведущая к уничтожению популяции МБТ в пораженном органе, существенно снижает интенсивность апоптоза и ведет к увеличению синтеза ИЛ-2 и ИНФ- $\gamma$ .

Таким образом, у больных туберкулезом легких с иммунодефицитом нарушения метаболизма с мембраноповреждающим эффектом носят системный характер и наблюдаются в клетках различных органов и систем, что в значительной степени определяет многообразие клинических проявлений при данной патологии. Эти изменения носят параспецифический токсико-аллергический характер и их морфологическим эквивалентом является нарушение функции конкретных органов и систем организма.

Это накладывает существенный отпечаток на клинические проявления заболевания. У таких больных имеются относительная недостаточность функции коры надпочечников, снижение синтетической и детоксической функции печени, дистрофические и функциональные изменения миокарда, почек, периферической и центральной нервной системы (ЦНС) и др.

В развитии туберкулеза можно проследить два периода, когда клеточные реакции организма на внедрение МБТ носят четко разграниченные иммунологические, морфологические и клинические проявления. Эти периоды связаны с реакцией организма на первичное экзогенное заражение, определяемое как *первичный туберкулез*, и на реакцию, вызванную вторичным заражением (экзогенная суперинфекция) или реактивацией уже заживших постпервичных изменений (эндогенная инфекция), носящих название *вторичный туберкулез*.

В зависимости от входных ворот первичного внедрения МБТ воспалительный очаг, или первичный очаг, может образоваться в легких, ротовой полости, миндалинах, кишечнике и др. Последующее размножение возбудителя происходит как в легких, так и в лимфатических узлах,

и организм реагирует образованием специфической гранулемы (бугорок), т. е. образуется первичный эффект.

МБТ, продолжая размножаться, разносятся по организму с током крови и лимфы: возникает так называемая первичная, или облигатная, (обязательная) микобактериемия. МБТ оседают и фиксируются в тканях различных органов, где наиболее выражена микроциркуляторная капиллярная сеть — в лимфатических узлах, клубочках коркового слоя почек, эпиметафизарных отделах трубчатых костей, ампулярно-фимбриональных отделах маточных труб, увеальном тракте глаз и др.

Таким образом, с момента первичного заражения туберкулезная инфекция носит генерализованный и системный характер, дающий в последующем возможность развития внелегочных форм туберкулеза.

Первичный туберкулез в результате экзогенного заражения развивается лишь у 7–10% инфицированных лиц, остальные переносят первичную туберкулезную инфекцию без клинических проявлений и спонтанно излечиваются. Наступившее заражение проявляется лишь в переходе отрицательных туберкулиновых реакций в положительные (выраж туберкулиновой чувствительности).

Отсутствие клинических проявлений первичной туберкулезной инфекции может быть объяснено высоким уровнем естественной резистентности организма человека к туберкулезу, а также может быть следствием приобретенного в результате вакцинации БЦЖ искусственного иммунитета.

После первичного туберкулеза может возникнуть форма туберкулезного поражения, проявляющаяся распространенной гематогенной или лимфогенной диссеминацией. Такой вид туберкулезного поражения, определяемый как *диссеминированный туберкулез*, генетически связан либо с прогрессированием первичной инфекции, либо с реактивацией послепервичных очагов.

Первичный туберкулез может завершиться излечением с минимальными (малыми) или довольно выраженными изменениями, для которых характерны обызвествление или кальцинация специфических изменений в легких (очаги Гона и Симона) и внутригрудных лимфатических узлах (петрификаты). У таких людей формируется приобретенный иммунитет. Сохранение в остаточных очагах персистирующих МБТ не только поддерживает иммунитет, но одновременно создает риск эндогенной реактивации туберкулезного процесса вследствие реверсии измененных форм возбудителя (*L*-форм и др.) в бактериальную форму и размножения микобактериальной популяции. В этом заклю-

чается механизм эндогенной реактивации при развитии вторичного туберкулеза. Установлено, что реактивация чаще всего наблюдается у лиц при наличии факторов, снижающих иммунитет.

Возможен и другой путь развития вторичного туберкулеза — экзогенный, связанный с новым (повторным) заражением МБТ (суперинфекция). Вместе с тем как для эндогенного, так и для экзогенного пути развития туберкулеза недостаточно лишь проникновения МБТ в уже инфицированный организм даже при массивной суперинфекции. Необходима совокупность ряда условий и факторов риска, снижающих иммунитет.

В развитии вторичного туберкулеза необходимым условием для заболевания является снижение иммунитета, в том числе специфического, «прорыв» которого не обеспечивает достаточного контроля за размножающейся популяцией МБТ. При этом, как правило, у 90% больных развиваются клинические проявления заболевания и практически отсутствует тенденция к спонтанному излечению, что характерно для первичного туберкулеза.

Применение противотуберкулезных препаратов может полностью привести к излечению от туберкулеза. Вместе с тем решающее значение принадлежит макроорганизму, состоянию его защитных механизмов, способности противостоять действию возбудителя, а также развитию полноценных репаративных процессов.

В основе туберкулезного воспаления лежат три классических вида тканевых реакций: *альтерация* (некроз), *экссудация* (приток клеток и жидкостей из сосудов), *пролиферация* (размножение клеток в очаге воспаления). В зависимости от иммунологического состояния организма и степени патогенности МБТ преобладает та или другая реакция, на этом основано все многообразие форм туберкулеза легких и их течения.

Различные сочетания патоморфологических проявлений создают предпосылки для чрезвычайно большого разнообразия туберкулезных изменений, особенно при хроническом течении заболевания со сменой периодов обострения и затихания процесса. К этому необходимо добавить и различные осложнения, связанные с особенностями специфического процесса, такими, как распространение МБТ с током лимфы или крови, разрушение пораженного органа с образованием каверны, поражение сосудов с развитием кровохарканий и легочных кровотечений, нарушение обменных процессов с развитием амилоидоза внутренних органов и др.

Разнообразие морфологических реакций в органах и тканях при туберкулезе зависит от патогенеза, формы, стадии, локализации и распро-

странности патологического процесса и в первую очередь связано с состоянием и функциональной активностью иммунной системы организма человека в момент развития специфического воспаления.

Различия в морфологических реакциях специфического воспаления при первичном и вторичном туберкулезе в эксперименте показал еще Р. Кох. После первичной подкожной прививки здоровой морской свинке МБТ в этом месте через 10–14 сут возникает незаживающая язва и обязательно поражаются регионарные лимфатические узлы. Повторное введение МБТ также приводит к образованию язвы, но при этом не наблюдается поражения регионарных лимфатических узлов (феномен Коха).

Общими для большинства форм туберкулеза являются специфические изменения в сочетании с неспецифическими или параспецифическими реакциями. К специфическим изменениям относится туберкулезное воспаление, которое выражается в трех основных формах воспалительных реакций: *преимущественнопродуктивное* (с развитием гранулем), *преимущественноэкссудативное* (с развитием экссудата) и *некротическое*, или *творожистое* (с развитием первичных некрозов ткани).

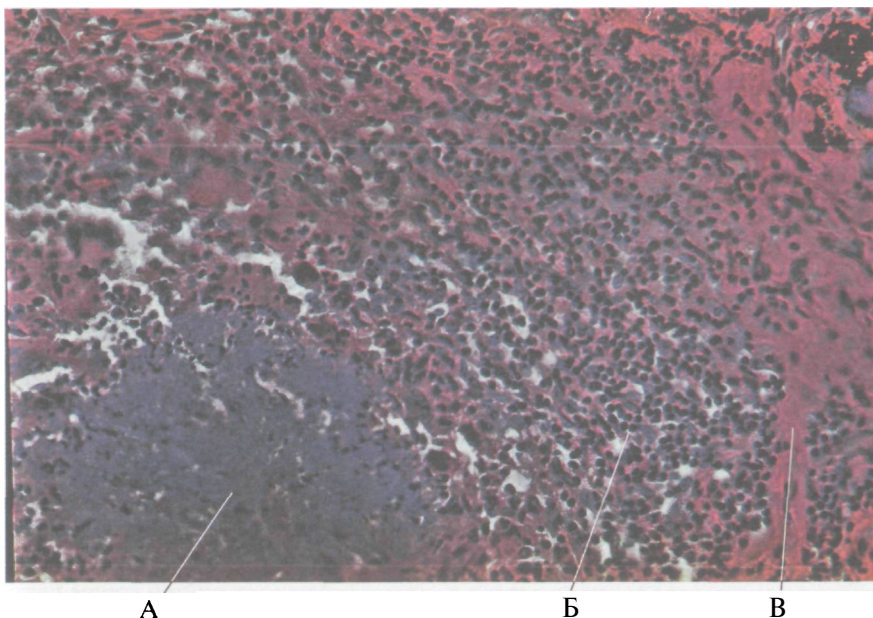
Развитие продуктивного воспаления и формирование гранулемы характерно для высокого уровня неспецифической и иммунологической реактивности организма. При этом в гранулеме имеются три вида морфологических элементов. Центр представлен участком казеозного некроза, окруженного клеточными элементами, в основном эпителиоидными клетками и гигантскими многоядерными клетками Пирогова-Лангханса, по периферии располагаются лимфоциты и плазматические клетки, а также нейтрофильные лейкоциты (рис. 4.4).

При этом казеозные изменения весьма ограничены и подвергаются медленному рассасыванию с последующим склерозом, фиброзом и инкапсуляцией по периферии самого некроза. В дальнейшем при специфическом лечении гранулема подвергается фиброзному превращению.

Эти процессы наблюдаются при очаговом, ограниченном диссеминированном и инфильтративном туберкулезе легких и туберкулезе, а также при ограниченных специфических внелегочных поражениях в лимфатических узлах, головном мозге, костях, суставах и других органах. Иммунологические исследования у данной категории больных не выявляют нарушений как в количественном соотношении, так и в снижении функциональной активности иммунокомпетентных клеток.

Такие формы туберкулеза, как правило, выявляются у больных при регулярных профилактических обследованиях, протекают бессимптомно или малосимптомно.





**Рис. 4.4.** Туберкулезная гранулёма. А — казеозный некроз, Б — эпителиоидные клетки и клетки Пирогова-Лангханса, В — лимфоциты и нейтрофилы

При прогрессировании процесса наблюдается увеличение казеозного некроза, усиливается инфильтрация грануляционной ткани макрофагами, лимфоидными клетками и нейтрофилами. Распространяется специфический процесс контактным и лимфогенным путем.

В морфологическом плане экссудативное туберкулезное воспаление в легких имеет характер неспецифической пневмонии и характеризуется острым альвеолитом и очаговым или диффузным выпотом фибрина, лейкоцитов, иногда эритроцитов. При этом имеет место так называемая фаза неспецифического воспаления.

Постепенно по периферии появляются специфические гранулемы, характерные для туберкулезного воспаления. Возникают участки долевой специфической пневмонии с поражением бронхов (бронхо долевые инфильтраты) и с тенденцией к слиянию и распространению процесса в пределах 1–2 сегментов, реже — доли легкого. Туберкулезные инфильтраты в легких подвергаются казеозному превращению. Казеозные массы плохо рассасываются и имеют тенденцию к расплавлению и формированию каверн. Образующаяся каверна служит источ-

ником поступления МБТ в другие отделы легких и образования новых очагов, инфильтратов и каверн.

Сочетание неспецифической и специфической фаз воспаления, их чередование является одной из причин полиморфизма клинико-морфологических проявлений туберкулеза.

При заживлении массы казеозного некроза уплотняются, в последующем отмечается отложение мелких зерен солей кальция. В грануляционной ткани увеличивается количество фибробластов и фибрилл коллагена, объединяющихся в коллагеновые волокна, которые образуют соединительнотканную капсулу вокруг туберкулезного очага. В последующем специфическая грануляционная ткань все больше замещается фиброзной тканью.

Эти процессы характеризуют инфильтративный туберкулез легких.

В клинической картине у таких больных на первый план выходит синдром интоксикации, а при распаде легочной ткани и формировании каверн — бронхолегочные проявления. Чем больше объем поражения с экссудативно-казеозными изменениями, тем острее клинические проявления заболевания. При внелегочных локализациях нарушаются функции пораженного органа.

У больных с преобладанием экссудативного компонента воспаления иммунодефицит характеризуется умеренно сниженными количественными и функциональными нарушениями в системе клеточного иммунитета.

При наличии первичных творожистых некрозов отмечаются значительные функциональные нарушения, сочетающиеся с выраженным количественным дефицитом Т-клеток и макрофагов; особенно это характерно для пациентов с сочетанным течением туберкулеза и ВИЧ-инфекцией.

Творожистый некроз ткани легкого характеризуется образованием обширных долевого и лобарного поражений легочной ткани, состоящих из сливающихся друг с другом очагов первичного некроза легочной ткани с очень скудной специфической клеточной реакцией эпителиоидных клеток, лимфоцитов и преобладанием нейтрофилов.

Творожистый некроз наблюдается в неизменной ткани легкого, иногда с последующим развитием вокруг участков некроза специфических гранул. Это отличает данный вид специфического поражения от экссудативного воспаления, где экссудат, а не некроз, является доминирующим компонентом специфического воспаления.

Данный вид специфического поражения легочной ткани выделен в отдельную клиническую форму — *казеозную пневмонию*, которая явля-

ется одной из острых и злокачественных разновидностей течения болезни. При внелегочных поражениях развитие творожистого некроза приводит к полному разрушению пораженного органа.

При творожистом воспалении наряду с развитием некроза имеется системное поражение микроциркуляторного русла продуктивного характера, а также тромбгеморрагические изменения, ведущие к ишемии и быстрому некрозу пораженных участков легкого или других органов. Сосудистые поражения носят универсальный характер и касаются как вен, так и артерий: в одних случаях они выражаются периваскулярной клеточной инфильтрацией мононуклеарного характера, в других воспалительная инфильтрация может захватывать все слои стенки сосуда, и тогда развивается деструктивный васкулит и наблюдаются фибриноидные некрозы сосудов.

При этом виде специфического воспаления быстро наступает творожистое перерождение жидких и клеточных элементов воспалительного экссудата с образованием вначале сухих, а затем разжиженных некротических масс. Патогистологическое исследование обнаруживает в легких картину пневмонии смешанного типа. В одних альвеолах находится масса фибрина и лейкоцитов, а в других преобладает скопление жидкого экссудата или мононуклеарных клеток. Очень быстро может наступать организация фибрина, что дает картину карнификации. В процесс обязательно вовлекается висцеральная и париетальная плевро с формированием плевральных казеозных наслоений. Нарастание творожистого некроза, который быстро, иногда в течение 2–3 нед, распространяется на все большие участки легочной ткани, нередко сопровождается секвестрацией некротизированных участков легкого. При этом образуются секвестрирующие полости неправильной формы с неровными и нечетко контурированными краями или гнойным размягчением казеозных масс с формированием каверн разнообразной величины — от мелких до гигантских.

При творожистом некрозе изменения начинаются в респираторной части ацинуса, а затем очень быстро поражают весь ацинус, что вызывает образование вначале казеозных эндобронхиолитов, а затем казеозных эндобронхитов в более крупных бронхах.

Остро развивающиеся и морфологически необратимые поражения легких при творожистом некрозе сопровождаются выраженным синдромом интоксикации, бронхолегочными проявлениями и приводят к развитию дыхательной недостаточности, а также к глубоким метаболическим и гемодинамическими изменениям миокарда.

Заживление при творожистом некрозе идет замедленными темпами ввиду обширности морфологических повреждений легкого и большой популяции МБТ. Как один из редких исходов творожистого некроза при эффективной химиотерапии отмечается развитие цирроза, однако клиническое излечение возможно только при оперативном лечении и удалении основного очага специфического поражения легких и других органов.

В сердечно-сосудистой и нервной системе, кроветворных органах, серозных оболочках и других тканях могут появляться так называемые **токсико-аллергические или параспецифические реакции** как результат антигенемии и связывания антигенов МБТ с белками крови с образованием крупных специфических иммунных комплексов. Морфологически эти изменения проявляются очаговой или диффузной макрофагальной и лимфоцитарной инфильтрацией в результате поражения этими комплексами соответствующих органов и систем.

Течение и исходы туберкулеза следует рассматривать только в условиях специфической химиотерапии, которую следует назначать всем больным активным туберкулезом легких. В процессе химиотерапии отмечается разрушающее ее влияние на возбудитель, вследствие чего резко снижается количество МБТ и создаются благоприятные условия для развития репаративных процессов. Вместе с тем при применении химиотерапии отмечается разное течение туберкулезного процесса: регрессия с последующим заживлением и клиническим излечением; стабилизация без клинического излечения с сохранением каверны или других изменений; временное стихание воспалительного процесса с последующим возникновением обострения; развитие хронического процесса или прогрессирование заболевания.

# **ГЛАВА 5**

## **МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

Прежде чем составить рациональный план лечения, врач должен сделать заключение о том, какие анатомические и функциональные изменения возникли у пациента и какими причинами они вызваны. Процесс сбора необходимых для этого данных, оценки их значения, т. е. распознавание (диагностирование) болезни, подразумевает тщательное и всестороннее исследование пациента. Врач может обследовать больного не только как объект, но и как субъект, от которого получает важные для распознавания заболевания сведения о самочувствии, неприятных ощущениях, ходе развития болезни, прежних заболеваниях и др.

Проявления болезни, выявленные при обследовании больного, составляют признаки, или симптомы, заболевания. Оценивая их значение, сопоставляя их проявления, врач формулирует заключение в виде диагноза.

В ходе обследования больного врач систематически по определенному плану исследует каждый орган и организм в целом, не забывая о том, что туберкулез может протекать с осложнениями, а также сопутствующей бронхолегочной патологией, болезнями других органов и систем. Нередко как осложнения туберкулеза, так и сопутствующие болезни бывают более серьезными и тяжелыми, чем основное заболевание, и требуют соответствующего лечения.

Обследование больного туберкулезом проводится комплексно и состоит из следующих исследований: клинического и лабораторного, включающего изучение периферической крови; применения микробиологических и лучевых методов; туберкулинодиагностики; биохимических, иммунологических, инструментальных, цитологических методов, а также изучения функции дыхания и кровообращения.

### **КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

Клинические проявления инфекции, вызываемой МБТ, варьируют в зависимости от различных факторов — возраста, вторичного иммунодефицита, сопутствующих заболеваний и многих других. Заражение МБТ

остается бессимптомным у подавляющего большинства здоровых людей, при этом риск развития клинически выраженного туберкулеза на протяжении всей жизни у заразившегося им человека не превышает 10%; в остальных 90% случаев инфекция остается бессимптомной. Только положительные кожные реакции на туберкулин свидетельствуют о наличии латентной инфекции.

Наиболее очевидным и важным моментом, влияющим на клиническую картину туберкулеза, является локализация патологического процесса. В 85% всех случаев поражаются легкие, и лишь оставшиеся 15% касаются внелегочных его локализаций или сочетанного легочного и внелегочного поражения.

Туберкулез наиболее часто поражает легкие и ему свойственно большое многообразие клинических симптомов, которые варьируют в широких пределах по выраженности и тяжести. Обычно отмечают прямую зависимость между выраженностью клинических симптомов и изменениями в легких, но возможно и их несоответствие: тяжелый туберкулезный процесс и маловыраженная клиническая симптоматика или незначительные изменения в легких и других органах и достаточно яркая клиническая картина болезни.

По тяжести локальных изменений в легких выделяют:

- **остропрогрессирующие формы:** острейший туберкулезный сепсис, казеозная пневмония и острый диссеминированный туберкулез;
- **деструктивные формы:** кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез, а также наличие фазы распада при любой клинической форме;
- **распространенный туберкулез без распада легочной ткани:** диссеминированный и инфильтративный туберкулез, туберкулезный экссудативный плеврит;
- **малые формы туберкулеза:** очаговый туберкулез, ограниченные инфильтраты, диссеминированные процессы и плеврит, небольшие туберкулемы.

Наиболее выражена клиническая симптоматика у больных с остро прогрессирующими и распространенными деструктивными формами туберкулеза. При малых формах обычно отмечают малосимптомное течение заболевания.

Начало заболевания туберкулезом органов дыхания может быть острым и постепенным, медленным и малосимптомным, а течение — волнообразным, с периодами обострения (вспышки) и затихания процесса. У большинства больных туберкулез развивается постепенно, с появле-

ния малозаметных симптомов. Однако в последнее время стали чаще встречаться остро начинающиеся и неуклонно прогрессирующие деструктивные формы туберкулеза по типу «скоротечной чахотки» (казеозная пневмония), описанной еще в начале прошлого столетия. Появились также острые диссеминированные процессы (острый милиарный и крупноочаговый туберкулез), иногда осложняющиеся туберкулезным менингитом и менингоэнцефалитом.

Исследование больного туберкулезом включает в себя следующие этапы:

- сбор жалоб на момент заболевания;
- анамнез заболевания (*anamnesis morbi*);
- анамнез жизни (*anamnesis vitae*);
- объективное исследование (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация) с применением основных физикальных и дополнительных методов.

**Жалобы**, которые предъявляют больные туберкулезом, связаны с **симптомами воспалительной интоксикации**, обусловленными общим воздействием токсинов МБТ и продуктов распада тканей на различные функциональные системы организма, **И локальными симптомами**, обусловленными специфическим воспалительным процессом в конкретном органе.

Взрослые пациенты, которые выявлены при профилактическом флюорографическом обследовании, ввиду ограниченности специфических изменений в легких никаких жалоб могут не предъявлять.

Чаще все же в начале заболевания больные жалуются на повышенную утомляемость и слабость, особенно во второй половине дня, снижение или отсутствие аппетита, необычную потливость днем или по ночам, ознобы, потерю массы тела, тахикардию. В этот период некоторые больные склонны объяснять жалобы переутомлением, связанным с работой, и не обращаются к врачу. Несколько позже могут периодически возникать боль в области лопаток и покашливание. По вечерам появляется субфебрильная температура тела. Каждая жалоба больного туберкулезом легких имеет свои причины.

Количественной оценке легче всего поддается температурная реакция. Лихорадку отмечают у 40—80% больных. По степени подъема температуры тела различают следующие *виды лихорадки*:

- субфебрильную (повышение температуры тела до 38 °С);
- фебрильную (повышение температуры тела более 38 °С), которую делят на:

- умеренную (повышение температуры от 38 до 39 °С);
- высокую (39—40 °С);
- гиперпиретическую, или чрезмерную (от 41 °С и выше).

В зависимости от величины суточных колебаний температуры различают несколько *типов лихорадки*:

- постоянная лихорадка: в течение суток температура повышена, а разница между утренней и вечерней не превышает 1 °С;
- послабляющая лихорадка: температура повышена в течение суток, разница между утренней и вечерней больше 1 °С;
- перемежающаяся лихорадка: высокая температура прерывается в течение суток нормальной или даже пониженной.

При туберкулезе температура тела зависит от тяжести локальных изменений. При *ограниченных поражениях* органов температура может отсутствовать или носить субфебрильный характер.

При *распространенных процессах* температурная кривая меняется постоянно, переходя из послабляющей в перемежающую, дает нередко крутые подъемы. При распространенных и генерализованных процессах температура поднимается и падает несколько раз в течение дня, причем каждое повышение температуры сопровождается ознобом, а понижение — потоотделением, которое может сильно истощать больного (гектическая лихорадка). Иногда при этом более высокая температура наблюдается не по вечерам, а по утрам.

Нормализация температуры наступает после одной недели адекватной химиотерапии и комплексного патогенетического лечения у 40% больных, а у 60% — спустя 2 нед. В среднем снижение температуры происходит после 10 дней лечения (колебания от 1 до 109 дней). Затяжной характер температурной реакции свидетельствует о неадекватной химиотерапии, что в первую очередь связывают с развитием лекарственной устойчивостью МВТ.

Собирая жалобы у больного с предположительно туберкулезной этиологией заболевания, в первую очередь необходимо обращать внимание на возможные локальные симптомы, связанные с поражением бронхолегочной системы.

Все бронхолегочные жалобы необходимо детализировать и характеризовать их по степени проявлений, качественным, временным и другим критериям.

К бронхолегочным жалобам относятся кашель (более 2—3 нед), сухой или с выделением мокроты; кровохарканье или легочное кровотечение; одышка; боль в грудной клетке, связанная с дыханием.



Кашель сначала может быть сухим или со скудной светлой пенистой мокротой. В некоторых случаях на фоне описанных жалоб или среди кажущегося полного здоровья возникает кровохарканье, которое заставляет больного обратиться к врачу.

Если больной жалуется на кашель, важно уточнить его периодичность, звучность, продуктивность. Кашель бывает периодическим при туберкулезе легких с наличием каверн и постоянным в случаях специфического поражения бронхов. Тихий кашель или покашливание более характерны для свежих инфильтративных процессах в легких, надсадный кашель — для туберкулеза бронхов.

Сухой кашель различной интенсивности может иметь место при сухом плеврите и при сдавлении главных бронхов увеличенными лимфатическими узлами. Влажный кашель с выделением слизисто-гнойной мокроты наблюдается при кавернозных процессах в легких. В таких случаях необходимо выявить примерное количество мокроты, откашливаемое за короткое время и за сутки, уточнить, как она отходит — легко или с трудом, определить характер мокроты по цвету и вязкости, наличию примесей (например, крови). Важно выяснить также, в какое время суток кашель более интенсивный. При туберкулезе кашель, как правило, не имеет какой-либо временной связи, в то же время при неспецифической патологии бронхов, особенно у курильщиков, кашель нередко бывает по утрам. Большое количество мокроты («полным ртом»), отделяющейся неожиданно после приступообразного кашля, может быть связано с возникновением бронхоплеврального свища при туберкулезной эмпиеме плевры. При ограниченных и особенно неструктивных формах туберкулеза легких кашель может быть незначительным (покашливание) или отсутствовать вообще. Необходимо помнить также, что кашель может быть обусловлен и неспецифической патологией, в том числе и не связанной с заболеванием бронхолегочной системы. При туберкулезе легких кашель, особенно при несвоевременной диагностике и отсутствии лечения, как правило, беспокоит больного длительное время (недели и даже месяцы).

У некоторых больных кашель отсутствует во время болезни, но все же при туберкулезе чаще больные жалуются на сильный и мучительный кашель. Сильные «коклюшеподобные» приступы кашля вызываются туберкулезным поражением внутригрудных лимфатических узлов; болезненный и упорный кашель является также одним из признаков туберкулеза бронхов. Усиление кашля у больных туберкулезом наблюдается после глубоких вдохов, после громкого и продолжительного

разговора. Сильный кашель изнуряет больного, иногда лишает сна, а в некоторых случаях приступ кашля вызывает рвоту.

Довольно часто у больных туберкулезом легких бывает кровохарканье — выделение крови с мокротой во время кашля. При одномоментном выделении большого количества крови (более 50 мл) следует заподозрить легочное кровотечение. Кровохарканье характерно для свежих инфильтративных процессов; легочное кровотечение — для хронического фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, при этом чаще кровь алая.

Некоторые больные предъявляют жалобы на нарастающую охриплость голоса и болезненность при глотании. Они обращаются в первую очередь к отоларингологу, который в ряде случаев устанавливает у них туберкулез гортани, а так как туберкулез гортани сочетается во всех случаях с туберкулезом легких, то при обследовании у этих больных выявляется и легочной процесс.

Характеризуя одышку, вначале необходимо определить, является ли она инспираторной, экспираторной или смешанной, при которой затруднены обе фазы дыхания. При распространенном туберкулезе более характерна инспираторная одышка. Это связано с рестриктивными функциональными нарушениями, часто возникающими при разрастании соединительной ткани в легких, или при редукции (уменьшении) дыхательной поверхности легких.

Нередко при туберкулезе встречаются неспецифические бронхиты со склонностью к спазму мелких бронхов — тогда одышка носит смешанный характер. Классическое проявление экспираторной одышки наблюдается при бронхиальной астме, а также при лекарственной аллергической непереносимости противотуберкулезной терапии.

Одышку необходимо характеризовать по степени, связи с физической нагрузкой, временем суток и другим параметрам.

Ограниченные туберкулезные изменения в легких вообще могут не давать одышки. Существуют и другие причины одышки. Жалобы больного на одышку наряду с объективными данными нередко дают основание для выставления в диагнозе *дыхательной недостаточности* — одного из частых осложнений тяжелого туберкулеза и определения его степени.

Основой современных представлений о степенях недостаточности внешнего дыхания является способность больного выполнять повседневные нагрузки, которые предъявляются в производственных и бытовых условиях и классифицируются следующим образом.

Цианоз при туберкулезе легких встречается при распространенных деструктивных и фиброзно-цирротических процессах, ведущих к недо-

статочному насыщению крови кислородом. В начальных стадиях цианоз появляется на губах, кончике носа, кончиках ушей и под ногтями, так как в этих местах кожа наиболее тонка. В дальнейшем цианотичная окраска распространяется на все большие участки кожи, в тяжелых случаях может охватить всю кожу, оставаясь наиболее интенсивной на лице.

Боль в грудной клетке может быть вызвана разными причинами:

- вовлечением в процесс париетальной плевры, диафрагмы и грудной стенки;
- поражением трахеи и крупных бронхов;
- сосудистым спазмом при тромбозе легочной артерии (ТЭЛА) и резком повышении давления в малом круге кровообращения;
- значительным смещением органов кровообращения.

Основной причиной боли в груди при туберкулезе легких является поражение плевры, особенно париетальных и диафрагмальных ее листков. В зависимости от локализации процесса в том или ином ее отделе наблюдается реберный, диафрагмальный, средостенный или верхушечный симптом. При скоплении жидкости в плевральной полости боль стихает или совсем исчезает. При сухом плеврите чаще боль возникает в нижнебоковых частях грудной клетки («боль в боку»). Иногда боль ощущается в животе и может симулировать острый холецистит, панкреатит, аппендицит. Плевральная боль носит колющий характер, острый и интенсивный; она усиливается при глубоком дыхании, кашле и в положении больного на здоровом боку.

При смещении органов средостения боль в груди вызывается главным образом спайками и сращениями. У части больных они связаны с туберкулезом крупных бронхов, а также с нервнорефлекторным спазмом мелких легочных артерий и вен в результате уменьшения  $PO_2$  и повышении  $PCO_2$  в альвеолах и в крови (альвеолярно-сосудистый рефлюкс).

Внезапно появившаяся боль в грудной клетке, одышка могут быть следствием спонтанного пневмоторакса, также довольно часто встречающегося осложнения туберкулеза легких.

Туберкулезный процесс в легких, как правило, протекает без болей в грудной клетке, так как легкие не содержат чувствительных нервных окончаний.

В некоторых случаях туберкулез легких может сочетаться со специфическим поражением других органов и систем. В связи с этим больной может предъявлять жалобы на осиплость голоса и длительно сохраняющуюся боль в горле при туберкулезе гортани, дизурические расстрой-

ства при туберкулезе мочеполовой сферы, боль в грудной клетке при экссудативном плеврите и др.

Одной из характерных жалоб при туберкулезе являются жалобы на похудание, которое начинается у многих больных на ранних стадиях заболевания и может быть выраженным в различной степени.

При опросе больного необходимо также обращать внимание и на жалобы, связанные с сопутствующей патологией, если таковые имеются. Многие больные наряду с туберкулезом страдают и другими серьезными заболеваниями, в том числе ВИЧ-инфекцией, алкоголизмом, почечной недостаточностью, сахарным диабетом, наркоманией, могут иметь и онкологическую патологию. Симптоматика сопутствующих заболеваний и их осложнений маскируют или изменяют проявления туберкулеза, что может существенно задержать его диагностику или стать причиной ошибочного первоначального диагноза, особенно у пациентов с ВИЧ-инфекцией. В связи с этим важное значение приобретает информация о сопутствующей патологии и высокий уровень настороженности врача на возможность сочетанных заболеваний.

**Анамнез заболевания** (*anamnesis morbi*) — правильно собранный, является исходным пунктом для дальнейшего объективного исследования. Непринужденный рассказ больного о его страданиях, внимательно терпеливо выслушиваемый врачом, является незаменимым условием для создания доверительных отношений, которые необходимы для успешного распознавания болезни. В некоторых случаях анамнез заболевания может сразу выявить истинную природу заболевания и способствовать диагностике туберкулеза в самых ранних этапах его развития, когда еще не отмечается грубых и необратимых анатомических и функциональных изменений, доступных объективному исследованию.

Сбор анамнеза заболевания следует производить по определенному плану, направленному на детализацию жалоб и время их возникновения.

Необходимо выяснить все факторы, способствующие заражению больного и развитию болезни. Очень большое значение в этом плане имеет контакт обследуемого с больными туберкулезом, и если в анамнезе такой контакт присутствует, следует уточнить его длительность и характер. Контакт может быть бытовым и производственным, коротким и длительным, периодическим и постоянным. Особое значение имеет длительный семейный контакт. При этом контакт может быть постоянным — с ближайшими родственниками, проживающими вместе с заболевшим, или периодическим — с родственниками и знакомыми, часто посещавшими заболевше-

го. Необходимо по возможности выяснить характер и тяжесть болезни человека, с которым обследуемый был в контакте. Для уточнения роли контакта в развитии болезни обследуемого играют роль возраст последнего, состояние его здоровья и условия жизни и работы в период контакта. Выяснение всех перечисленных обстоятельств имеет значение для определения момента заражения и длительность заболевания.

С целью выявления факторов, которые могли оказать неблагоприятное влияние на организм, необходимо выяснить бытовые условия больного, бюджет семьи, качество и регулярность питания.

Для правильного понимания влияния туберкулезного процесса на организм весьма важно выявление в детском возрасте отклонений в физическом развитии, что может быть обусловлено наличием туберкулезной интоксикации. Особое внимание следует обращать на перенесенные в детстве заболевания — пневмонию, плеврит, лимфаденит, хронический отит, конъюнктивит.

Необходимо помнить, что важно не только выяснить начало появления бронхолегочной симптоматики и жалоб (с чего фактически и необходимо начинать сбор анамнеза у больного), но и их развитие, не забывая, что субъективные проявления туберкулеза нарастают постепенно на протяжении длительного времени и зачастую не проходят от неспецифической терапии.

Врачебный опыт учит, что выяснение всего хода болезни от ее начала, последовательности развития признаков, их усугубления, присоединения новых симптомов, эффективности предварительного лечения и др. во многом помогает врачу своевременно поставить правильный диагноз.

Все заданные вопросы и полученные сведения, касающиеся настоящего заболевания и связанные с бронхолегочной патологией, составляют лишь часть анамнеза, и этим не ограничивается опрос больного. Нередко корни настоящего заболевания уходят в прошлое, и нынешнее страдание может быть последствием другого, давно перенесенного, заболевания, иногда относящегося к раннему детству пациента. Например, ими могут быть частые простудные заболевания, пневмонии, отставание в развитии, обнаружение каких-то не диагностированных изменений в легких, вираж туберкулиновых проб, неблагоприятные социальные и другие факторы, приводящие к ослаблению неспецифической резистентности организма и др.

Особенно эти положения относятся к болезням, требующим длительного приема глюкокортикоидов, так как гормоны приводят к вторичному иммунодефициту, способствующему развитию и часто неблагопри-

ятному протеканию туберкулеза (так называемый стероидный туберкулез). Тяжелые психические заболевания, травмы, полостные операции, ВИЧ-инфекция и др. также неблагоприятно отражаются на резистентности организма и способствуют заболеванию туберкулезом.

**Анамнез жизни** (*anamnesis vitae*) также собирают по определенной схеме. Необходимо указать, в каком регионе больной родился и проживал длительное время в прежние годы. Эти сведения иногда могут быть использованы с диагностической целью, так как в разных местностях эпидемическая ситуация по туберкулезу резко отличается.

При сборе анамнеза жизни необходимо особое внимание обращать на социальную адаптацию пациента, бытовые и материальные условия, интеллект, образовательный уровень.

Сведения о профессиональных вредностях также имеют определенное значение и нередко могут оказаться полезными для выяснения диагноза заболевания. Например, у людей, профессия которых связана с вдыханием пыли, может развиться пневмокониоз, и в частности силикоз. Лица, страдающие силикозом, чаще заболевают туберкулезом легких (так называемый силикотуберкулез) по сравнению с остальным населением. Другие профессиональные вредности (химические, радиоизотопные и др.) могут обусловить угнетение сопротивляемости организма и ослабление реактивности, что также способствует развитию туберкулеза.

Немаловажное значение имеет наличие у больного вредных привычек, хронического злоупотребления алкоголем и наркотиками. Такие лица, как правило, социально неадаптированы; функциональные и морфологические изменения ЦНС обуславливают утрату самооценки своего здоровья, несвоевременное обращение или вообще необращение к врачу даже при появлении явных признаков заболевания. У таких пациентов часто выявляются тяжелые формы прогрессирующего туберкулеза. Лечение их нередко не приводит к положительным результатам ввиду того, что они не выдерживают длительного пребывания в стационаре и зачастую плохо переносят химиотерапию.

При сборе аллергологического анамнеза большое значение имеют сведения о непереносимости определенных лекарственных средств, наличии противопоказаний к назначению некоторых из них. В дальнейшем эти данные необходимо учитывать при назначении лечения.

При сборе анамнестических данных необходимо придерживаться определенных правил. Не следует, с одной стороны, внушать больному желательные для исследующего ответы, но с другой стороны врач сам не

должен давать больному отвлечь себя в сторону определенного диагноза, что случается нередко, если больной уже успел перебивать во многих лечебных учреждениях и составил себе определенное, нередко ложное представление о своей болезни. Следует задавать четкие и понятные больному вопросы. При расспросе о предшествующих заболеваниях не следует ограничиваться только их названиями. Врач должен подробно перечислять больному основные признаки болезни и тем самым помочь ему давать правильные ответы. При сборе сведений, о которых больной не хотел бы рассказывать в присутствии других лиц, следует постараться остаться с ним наедине.

Полнота сбора анамнеза может быть обеспечена только при доверительном контакте с пациентом, для чего врачу необходимо не проявлять суетливости и спешки, а тем более раздражительности.

**Объективное исследование.** Различают основные (*физикальные*) и вспомогательные методы исследования.

**К физикальным методам** относятся:

- общий осмотр,
- пальпация,
- перкуссия,
- аускультация.

До настоящего времени, несмотря на широкое внедрение в клиническую практику современных лабораторных и инструментальных методов исследования, они не потеряли своего диагностического значения ввиду доступности и простоты в любой обстановке.

**Осмотр** начинают с первого же момента встречи врача с пациентом. Мало того, замеченные врачом при первом осмотре патологические признаки могут явиться исходным пунктом для постановки вопросов при сборе жалоб и анамнеза. Сначала проводят общий осмотр пациента вне зависимости от предположительной локализации болезненного процесса. Оценивают общее состояние больного, его конституцию, цвет, влажность и тургор кожных покровов и др.

При внешнем осмотре больного, особенно с начальными формами туберкулеза, часто отсутствуют какие-либо данные, указывающие на наличие активного процесса. Это обстоятельство определило обязательное применение лучевых методов исследования для диагностики начальных проявлений туберкулеза легких.

При некоторых особенно тяжелых формах туберкулеза могут наблюдаться потеря массы тела значительное и исхудание (кахексия),

бледность кожных покровов, цианоз слизистых оболочек, акроцианоз, изменение ногтевых фаланг, уплощение и деформация грудной клетки и др.

Необходимо также обращать внимание на положение больного в постели. В некоторых случаях пациент принимает вынужденное положение, например, на боку при поражении плевры. Если одно легкое не участвует в дыхании вследствие сдавления экссудатом при плеврите или газом при спонтанном пневмотораксе, то больной предпочитает лежать на больном боку. Больные с большими кавернами нередко лежат только на одном боку, так как при переворачивании на другой бок кашель или одышка усиливаются.

При общем осмотре необходимо также не упустить проявления неврологической симптоматики, обусловленной поражением черепных нервов при туберкулезном менингите. Важное значение имеют осмотр и пальпация периферических лимфатических узлов.

Осматривая кожные покровы у больных туберкулезом, получающих химиопрепараты, иногда обнаруживают зудящие высыпания и расчесы, чаще всего связанные с аллергической лекарственной непереносимостью. В тяжелых случаях аллергии сыпь может быть распространенной — по типу крапивницы. Необходимо помнить также, что изменения кожи могут быть обусловлены и другими причинами.

Для диагностики заболеваний органов дыхания большое значение имеет осмотр грудной клетки. Обращают внимание на синхронность дыхательных движений. Длительное течение туберкулеза легких нередко приводит к деформации грудной клетки, особенно если процесс локализуется преимущественно в одном из них. С этой стороны может наблюдаться западение над- и подключичных пространств, отставание при дыхании. Еще в большей степени наблюдается деформация после проведенных оперативных вмешательств — пульмонэктомии, торакопластики и др. Отставание половины грудной клетки может быть обусловлено наличием искусственного или спонтанного пневмоторакса.

Необходимо также помнить, что при туберкулезе чаще встречаются лица астенического телосложения с длинной и уплощенной грудной клеткой, сниженной массой тела, бледным цветом кожи, длинной тонкой шей, плоской грудью с острым надчревным углом и сужением межреберных промежутков, что считается характерным обликом типичного больного туберкулезом (*habitus phthisicus*) и встречается у небольшой части пациентов, длительно болеющих туберкулезом.



При осмотре грудной клетки определяют тип дыхания, его глубину и частоту. Частое дыхание (более 20 дыхательных движений в 1 минуту) нередко обусловлено дыхательной недостаточностью, степень которой определяют дополнительными методами исследования. Бочкообразная грудная клетка может свидетельствовать о наличии эмфиземы легких как одного из осложнений хронического туберкулеза легких. С диагностической целью полезные сведения можно получить при измерении окружности грудной клетки на высоте вдоха и после выдоха, определении подвижности нижнего края легких и других функциональных пробах.

**При пальпации** важными признаками активного туберкулеза легких являются болезненность и напряжение мышц грудной клетки и плечевого пояса. Симптом функциональной защиты Поттенжера-Воробьева возникает как результат рефлекса с воспаленной плевры на соответствующие группы мышц. При хронических прогрессирующих процессах мышцы плечевого пояса заметно атрофируются. Часто болевые точки отмечаются в надключичных областях при воспалении верхушечной плевры. Выраженная болезненность наблюдается по ходу межреберных нервов при плеврите. Болезненность грудины при пальпации может выявляться при медиастините.

Необходимо также обращать внимание на наличие отеков, связанных с декомпенсацией ХЛС, что нередко наблюдается при тяжелых формах туберкулеза легких. При поверхностном осмотре впечатление отека подкожной клетчатки может быть обусловлено подкожной эмфиземой, которая может возникнуть при спонтанном пневмотораксе, также при коллапсотерапии — одном из методов лечения туберкулеза легких. Подкожная эмфизема легко определяется при пальпации — ощущается своеобразный треск или хруст. Потрескивающие звуки, кстати, хорошо выслушиваются и при аускультации.

Пальпацию грудной клетки используют для определения голосового дрожания. Усиление голосового дрожания наблюдается над легочной тканью в том числе и при туберкулезной патологии, при наличии каверны. Ослабление голосового дрожания всегда наблюдается при экссудативном плеврите и гидротораксе, спонтанном или искусственном пневмотораксе, эмфиземе легких.

Пальпаторно можно попытаться определить причину боли, если пациент предъявляет жалобы на нее, ощутить грубые хрипы или шум трения плевры.

**При перкуссии** оценивают свойства звука — громкость, продолжительность, высоту. Они зависят от плотности, напряжения и массы колеб-

лющегося тела, над которым проводят постукивание. В норме над легкими выслушивается ясный легочный звук — громкий, продолжительный низкий тон. Тихий короткий звук, возникающий при перкуссии над поверхностью печени, напоминающий звук при постукивании над бедренными мышцами, носит название тупого (бедренного) звука. Тимпанический звук прослушивается при перкуссии над кишечником. Наличие участков, состоящих из плотной легочной ткани, обуславливает притупление (укорочение) звука. При туберкулезе легких и другой патологии, сопровождающейся снижением воздушности ткани легкого, наиболее часто определяется укорочение звука. Выявить его можно только при размерах плотного образования в легких не менее 2 см в диаметре. Наличие немногочисленных очагов практически не приводит к изменению перкуторного звука над легкими.

Весьма важно сравнить высоту перкуторного звука на обоих верхушках, сопоставляя строго симметричные места и, кроме того, наблюдать, чтобы больной избегал всякого напряжения мышц шеи. При некоторой разнице в перкуторном тоне на верхушках следует обратить внимание на несколько большее развитие грудных мышц с одной стороны, что может быть причиной приглушения тона. Если различие в звуке недостаточно ясно, больному предлагают глубоко вдохнуть и задержать дыхание на 5–6 с. При свободной верхушке во время вдоха обнаруживают прояснение перкуторного звука, а в то время как над пораженной верхушкой он укорочен.

Укорочение звука нередко обусловлено уплотнением плевры (плевральные наслоения). При туберкулезе легких, особенно хронических его формах, плевральные утолщения встречаются практически всегда. Активные очаговые изменения, если они расположены субплеврально, со временем также приводят к утолщению плевральных листков, что сопровождается укорочением перкуторного звука. Большое количество экссудата при плевритах всегда сопровождается притуплением перкуторного звука в нижних отделах (в случае реберно-диафрагмальной локализации экссудата); по направлению кверху звук становится более ясным вследствие уменьшения объема жидкости. При остром экссудативном реберно-диафрагмальном плеврите верхняя граница притупленного звука может определяться по косой линии (линия Дамуазо). По мере резорбции экссудата площадь укороченного звука уменьшается. Если учесть, что плевриты часто приводят к запаиванию реберно-диафрагмального синуса, укорочение звука над ним сохраняется длительное время. Хроническое течение туберкулезных эмпием с

непременным мощным утолщением плевральных листков, как правило, приводит к стойкому притуплению перкуторного звука.

Над гигантскими кавернами перкуторный звук может иметь тимпанический оттенок, сменяющийся на укороченный в околокавернозных зонах.

При сравнительной перкуссии (сравнивают перкуторный звук над разными участками легких) выявляют изменения и соотношение содержания воздушной ткани и плотных элементов. Перкуторно определяют границы, форму и величину пораженного участка, а также верхние и нижние границы легких; этот метод называется топографической перкуссией.

**Аускультация** является основным физикальным методом диагностики заболеваний бронхолегочной системы, в том числе туберкулеза легких. Применяя аускультацию, следует придерживаться некоторых правил. Грудная клетка исследуемого должна быть полностью обнажена, так как шорох одежды и белья может примешиваться к выслушиваемому звуку. В комнате, где проводят исследование, должно быть тихо и тепло, так как фибриллярные подергивания мышц от холода могут симулировать патологические звуки; они также могут возникать в результате трения волос под фонендоскопом. Дыхательные движения должны быть средней глубины. В некоторых случаях можно попросить пациента подышать поглубже, особенно при наличии значительной жировой прослойки в местах аускультации. При сравнительной аускультации симметричных участков легких глубина и частота дыхательных движений должны быть одинаковыми.

При аускультации грудной клетки сначала оценивают характер дыхания. В норме дыхательный шум выслушивают на протяжении всего вдоха, а при выдохе он слышен только в самом начале, и то значительно слабее, чем при вдохе, или не выслушивается вообще. Такое дыхание называется везикулярным. Оно может выслушиваться и при туберкулезе, если процесс ограничен (очаговый туберкулез, небольшой инфильтрат, туберкулема), однако чаще приходится выслушивать изменения дыхательных шумов, особенно при значительном поражении легких и плевры, патологии бронхов.

Ослабление дыхания имеет диагностическое значение, если оно отмечается или более выражено на одной стороне. Двухстороннее равномерное ослабление дыхания наблюдается просто при слабости дыхания. Необходимо тщательное выслушивание грудной клетки больного в «зонах тревоги»: в над- и подключичных пространствах, подмышечных

ямках, надлопаточных областях, межлопаточном пространстве у нижнего угла лопатки, где наиболее часто определяются катаральные явления. Над неизменными участками легочной ткани выслушивается везикулярное дыхание. Оно может быть нормальным, усиленным или ослабленным. Ослабление дыхания возникает рефлекторно при сдавлении ткани легкого экссудатом, газом (при лечебном или спонтанном пневмотораксе), плеврите и др.

Противоположным везикулярному является бронхиальное дыхание, когда дыхательный шум слышен на всем протяжении вдоха и выдоха, причем на выдохе он более грубый. В некоторых местах грудной клетки в области  $C_{VII}$  в надключичных областях шум выслушивается и в норме. В других зонах грудной клетки на ограниченном участке бронхиальное дыхание возникает при воспалительной инфильтрации и уплотнении легочной ткани, что довольно часто наблюдается при туберкулезе, неполном рубцовом или воспалительном стенозе бронхов при специфическом их поражении. При полном нарушении проходимости бронха, несмотря на значительное уплотнение легочной ткани, например при ателектазе, опухоли и другой патологии на пораженном участке дыхательный шум может вовсе не прослушиваться. При бронхиальной патологии определяется также ослабленное бронхиальное дыхание. Однако чаще оно выслушивается при спонтанном или искусственном пневмотораксе, экссудативном плеврите, эмфиземе легких, значительных плевральных утолщениях, после оперативных вмешательств и др.

Жесткое дыхание отличается от везикулярного тем, что оно более грубое, длительность вдоха и выдоха одинакова. Наиболее часто такое дыхание обусловлено бронхитом.

При туберкулезе легких и бронхов нередко выслушиваются добавочные дыхательные шумы — хрипы, возникающие в бронхах, альвеолах и кавернах. Сухие хрипы возникают при неравномерном набухании слизистой бронхов или их спазме, скоплении в них вязкой мокроты. При аускультации они определяются в виде звуков, напоминающих свист или жужжание. Сухие хрипы лучше выслушивать на высоте вдоха при глубоком дыхании, но можно и на выдохе при спастических бронхитах и даже на расстоянии (оральные хрипы).

Влажные хрипы возникают в мелких бронхах, содержащих жидкую мокроту или слизь, иногда кровь. Влажные хрипы по звуковому ощущению бывают мелкопузырчатые и крупнопузырчатые. Первые более тихие, высокие и короткие и возникают в мелких бронхах и бронхиолах. Крупнопузырчатые хрипы возникают в более крупных бронхах и дрени-

рующихся крупных кавернах. Все влажные хрипы могут быть более или менее звучными в зависимости от состояния окружающей бронхи легочной ткани, они также могут выслушиваться на большой площади или на ограниченном участке. При туберкулезе легких наиболее часто выслушиваются хрипы на ограниченном участке, и в первую очередь в области верхушек или межлопаточном пространстве. Лучше эти хрипы прослушиваются при глубоком дыхании и на высоте вдоха, а также после покашливания. Влажные мелкопузырчатые хрипы обычно не исчезают после откашливания мокроты, в то время как крупнопузырчатые и сухие хрипы после кашля могут исчезнуть.

При туберкулезе легких нередко хрипы не выслушиваются вообще, особенно при ограниченном поражении. В ряде случаев это может являться важным диагностическим критерием при верификации диагноза. Только распространенные туберкулезные изменения приводят к образованию влажных, чаще мелкопузырчатых, хрипов. Они могут быть немногочисленными и выслушиваться при вдохе, в отличие от пневмонии, сопровождающейся большим количеством влажных хрипов, выслушиваемых как на вдохе, так и на выдохе.

К добавочным дыхательным шумам относится также крепитация. В отличие от хрипов, крепитация возникает не в бронхах, а в альвеолах, и напоминает звук потрескиваний или звук, возникающий, если потереть пальцами пучок волос около уха. Крепитация обычно выслушивается при пневмонии; для туберкулеза легких она не характерна, что является важным дифференциально-диагностическим критерием. Крепитация иногда напоминает мелкие хрипы. Отличительным признаком служит то, что мелкие хрипы слышны как на вдохе, так и на выдохе, а крепитация — только на вдохе. Если хрипы нередко меняются после кашля, то на крепитацию кашель влияния не оказывает.

При туберкулезе легких часто наблюдается поражение плевры. Воспалительные изменения плевральных листков и отложение на них фибрина обуславливает появление шума трения плевры. Наиболее часто он выслушивается при сухом плеврите, реже — при экссудативном в местах выше верхнего уровня жидкости. Шум трения плевры напоминает звук хруста снега или кожи. Обычно он довольно громкий и грубый, иногда может ощущаться приложенной к грудной клетке рукой. В местах, где выслушивается шум трения плевры, больной жалуется на боль при глубоком вдохе. Шум трения плевры может выслушиваться в течение многих лет после разрешения плеврита, если сохраняется подвижность плевральных листков.

При уплотнении легочной ткани, в том числе наблюдаемом при туберкулезе, над кавернами аускультативно определяется усиление голоса при произношении пациентом шепотом слов, содержащих букву «р». Это так называемая бронхофония, и выслушивается она над теми же участками легких, где определяется бронхиальное дыхание.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Туберкулезная инфекция не является сильным раздражителем кровяной системы и это обуславливает отсутствие специфической для туберкулезного заболевания картины крови, а также преимущественно малые сдвиги в гемограмме. Изменения гематологических показателей находятся в зависимости от характера процесса, тяжести течения, реактивности организма, состояния его защитных сил. При обследовании больных туберкулезом следует проводить подсчет общего количества лейкоцитов и их процентного состава в мазках крови, определение количества эритроцитов, гемоглобина и скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

**Лейкоциты.** Количество лейкоцитов колеблется в диапазоне  $5-12 \times 10^9$ . У больных с тяжелыми обострениями фиброзно-кавернозного туберкулеза, при которых известную роль играет вторичная флора, количество лейкоцитов может доходить до  $12-15 \times 10^9$ . При оценке тяжести заболевания большое значение имеет определение ядерного сдвига нейтрофилов; влево при туберкулезе обычно бывает выражен одними палочкоядерными клетками.

У больных инфильтративными и очаговыми формами туберкулеза без распада отмечается сдвиг нейтрофилов влево в пределах 7–10% от всех палочкоядерных. При вспышках туберкулеза и явлениях деструкции легочной ткани сдвиг доходит до 10–20% палочкоядерных. Значительное увеличение сдвига формулы влево отмечается при обострении хронического фиброзно-кавернозного туберкулеза, распространенном инфильтративном процессе и казеозной пневмонии с явлениями распада. В этих случаях число палочкоядерных может достигать 20–30%, иногда 50% с небольшим количеством метамелоцитов (юные) и единичными промиелоцитами (0,5–0,25%).

При туберкулезе патологический процесс помимо ядерного сдвига вызывает изменения характера зернистости нейтрофилов, когда вместо обычной тонкой может появиться грубая патологическая зернистость.

В норме до 6% нейтрофилов содержат патологическую зернистость. В мазках, окрашенных для выявления патологической зернистости нейтрофилов, можно одновременно подсчитывать лейкоцитарную формулу, поэтому количество нейтрофилов с патологической зернистостью подсчитывают наряду с определением ядерного сдвига по отношению к числу встретившихся нейтрофилов (а не на 100 нейтрофилов). Патологическая зернистость нейтрофилов не возрастает параллельно ядерному сдвигу, обычно она наблюдается при тяжелом течении туберкулезного процесса, при истощении нормального формирования нейтрофилов в костном мозге.

У больных с тяжелыми формами туберкулеза почти все нейтрофилы (80—90%) могут содержать патологическую зернистость, которая при затихании туберкулеза обычно держится дольше всех других изменений гемограммы, свидетельствуя о неполном восстановлении функции костного мозга.

**Эозинофилы.** Клинически выраженный туберкулез обычно протекает с нормальным числом эозинофилов в крови. Небольшая гиперэозинофилия при отсутствии сдвига нейтрофилов влево в сочетании с лимфоцитозом сопровождает благоприятно протекающие случаи туберкулеза. При обострении туберкулеза количество эозинофилов может уменьшаться (2—4%) или переставать определяться. Гипоэозинофилия и особенно анеозинофилия наблюдаются при тяжелом состоянии больных туберкулезом. Количество эозинофилов может меняться в связи с прямым действием противотуберкулезных препаратов. При лечении аминогликозидами и ПАСК содержание их может достигать 20—30%, что нередко является симптомом аллергических побочных реакций. Реже эозинофилия наблюдается при лечении изониазидом, рифампицином и циклосерином.

**Лимфоциты.** Количество лимфоцитов повышается в период ранней туберкулезной интоксикации, в начальный период первичного туберкулеза, а также при затихании вспышки, инфильтративном и очаговом туберкулезе легких. При тяжелом течении туберкулеза число лимфоцитов снижается (нередко до 10% и ниже). Лимфопения более характерна для остро прогрессирующих форм туберкулеза типа казеозной пневмонии.

**Моноциты.** Колебания содержания моноцитов зависят от различных агентов, вызывающих раздражение ретикулогистиоцитарной системы. Некоторую роль может играть также непереносимость противотуберкулезных

препаратов. При туберкулезе стойкое увеличение количества моноцитов бывает при свежей гематогенной диссеминации; 10–20% моноцитов определяются в ряде повторных анализов. Резкое снижение уровня моноцитов характерно для тяжелого течения первичного туберкулеза.

«**Красная кровь**» у большинства больных туберкулезом остается в пределах нормы, и лишь некоторые формы туберкулеза протекают с анемией. Анемия наблюдается при первичном туберкулезе, казеозной пневмонии и при некоторых формах диссеминированного туберкулеза, протекающего с поражением органов кроветворной системы; количество эритроцитов при этом составляет  $1,5\text{--}2 \times 10^{12}$ . Незначительная анемия наблюдается при лечении больных циклосерином.

**Лейкемоидные реакции**, связанные с туберкулезом, встречаются довольно редко, однако врач должен помнить о них, так как, в отличие от лейкозов, при них оказываются эффективными противотуберкулезные препараты. Выделяют два типа реакций: гипопластический и гиперпластический (собственно лейкемоидный).

При *гиперпластическом типе* количество лейкоцитов достигает  $20\text{--}30 \times 10^9$ . В крови появляется значительное количество (около 25%) примитивных ретикулярных клеток моноцитоидного характера, в базофильной протоплазме этих крупных клеток встречаются единичные азурофильные зерна. Наряду с моноцитоидными клетками выявляется резкий сдвиг влево нейтрофилов с появлением единичных миелоцитов. В отличие от лейкемий, характерно отсутствие базофилов и эозинофилов, наблюдается выраженная лимфопения. Быстро развивается гипохромная анемия с уменьшением числа эритроцитов до  $2\text{--}2,5 \times 10^{12}$ .

При гипопластическом типе наблюдаются стойкая выраженная лейкопения ( $1,5\text{--}2,5 \times 10^9$ ), анемия ( $1,5\text{--}2,7 \times 10^{12}$  эритроцитов) и тромбоцитопения ( $20 \times 10^9$ ). Выраженная нейтропения (20–30%) сопровождается резким сдвигом влево с наличием юных и миелоцитов. Эти формы дают небольшие ремиссии, но не полное восстановление лейкоцитарной формулы. При пункции грудины в костном мозге нередко обнаруживают эпителиоидные бугорки, иногда с гигантскими клетками Пирогова-Лангханса, и массивные участки фиброзной ткани. Это указывает на туберкулез и помогает исключить лейкоз.

Лейкемоидные реакции при туберкулезе носят большей частью переходящий характер; иногда наблюдается цикличность в их течении, которую можно связать с волнами гематогенной диссеминации.



**Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)** у больных туберкулезом является чувствительным показателем обострения процесса. Высокие величины СОЭ отмечаются при остро прогрессирующих формах туберкулеза, при экссудативном характере процесса. Следует отметить, что СОЭ увеличивается при нарастании в крови уровня фибриногена и глобулинов; ускорение СОЭ вызывают и мукополисахариды. На показатели СОЭ влияет также количество эритроцитов: снижение его при анемии влечет за собой ускорение СОЭ, при эритроцитозах оседание замедленно.

## **МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для обнаружения возбудителя туберкулеза в биологическом материале больных применяют следующие методы:

- микроскопию препаратов патологического материала по методу Циля-Нельсена;
- люминесцентную микроскопию патологического материала;
- полимеразно-цепную реакцию;
- бактериологический (культуральный) метод.

**Микроскопия препаратов патологического материала по методу Циля-Нельсена** является основным методом выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ). На основании микроскопического исследования можно сделать заключение только о наличии или отсутствии в препарате КУМ. Это объясняется тем, что в природе существует большое разнообразие видов микобактерий, включая и нетуберкулезные, одинаково хорошо воспринимающих окраску раствором карболового фуксина.

Мазки патологического материала обрабатывают карболовым фуксином, а затем обесцвечивают 5% раствором серной кислоты или 3% раствором солянокислого спирта. Докрашивают мазки 0,25% раствором метиленового синего.

Окрашенные препараты просматривают в световом микроскопе с иммерсионной системой. КУМ окрашиваются в красный, а окружающий фон — в синий (рис. 5.1).

При микроскопическом исследовании препарата, окрашенного по методу Циля-Нельсена, следует просматривать не менее 100 полей зрения, что обычно вполне достаточно, чтобы обнаружить в препарате единичные КУМ. В том случае, если результат исследования оказывается

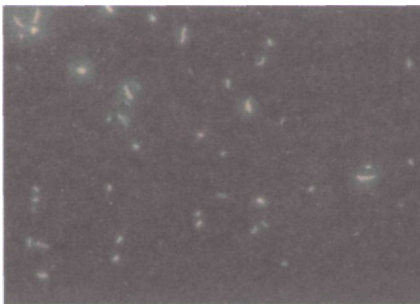


**Рис. 5.1.** МБТ при микроскопии мазка мокроты по методу Циля-Нельсена

отрицательным, для подтверждения необходимо просмотреть дополнительно 200 полей зрения.

Результат исследования возможно получить в течение 1 ч, но обычно его выдают через 24 ч. Значимыми преимуществами бактериоскопического выявления КУМ в патологическом материале больных туберкулезом является доступность метода, его экономичность и быстрота получения результата. Вместе с тем метод относительно малочувствителен (необходимо, чтобы в 1 мл исследуемого материала содержалось не менее 50—100 тыс. микробных тел) и недостаточно специфичен.

**Люминесцентная микроскопия** увеличивает разрешающую способность микроскопии по сравнению с окраской по Цилю-Нельсену на 14—30%. Для окраски используют флюорохромы — органические красители, флюоресцирующие при освещении ультрафиолетовыми, фиолетовыми или синими лучами. Такими красителями являются аурамин 00 и родамин С. Препарат исследуют с помощью люминесцентного микроскопа: микобактерии светятся золотисто-желтым цветом на темном фоне (рис. 5.2).



**Рис. 5.2.** МБТ при люминесцентной микроскопии мазка мокроты

Количество КУМ, обнаруживаемых при микроскопическом исследовании, является очень важным информационным показателем, так как характеризует степень эпидемической опасности больного и тяжесть заболевания. Поэтому микроскопическое исследование должно быть не только качественным, но обязательно и количественным. При использовании объектива 90х-100х и окуляра 7х—10х (общее увеличение —

630х–1000х) принята следующая градация результатов световой иммерсионной микроскопии по методу Циля-Нельсена, представленная в табл. 5.1.

**Таблица 5.1.** Градация результатов микроскопического исследования при окраске по методу Циля-Нельсена

Результат исследования	Необходимое для просмотра число полей зрения	Интерпретация результата исследования
КУМ не обнаружены	300	Отрицательный
1–9 КУМ в 100 полях зрения	100	Положительный
10–99 КУМ в 100 полях зрения	<b>100</b>	Положительный (+)
1–10 КУМ в 1 поле зрения	<b>50</b>	Положительный (++)
Более 10 КУМ в 1 поле зрения	<b>20</b>	Положительный (+++)

**Полимеразно-цепная реакция (ПЦР)** является одним из наиболее быстрых и информативных методов выявления **МБТ**. Принцип метода состоит в увеличении в  $10^6$ – $10^8$  раз числа копий специфического участка ДНКМБТ, катализируемого *in vitro* ДНК-полимеразой в автоматическом режиме.

В искусственных условиях воспроизведение процесса репликации специфического или определенного вида или рода возбудителей участка генома возможно при условии знания его нуклеотидной последовательности. Применение методов детекции продуктов репликации таких участков (ампликоны) позволяет констатировать наличие возбудителя в исследуемой пробе.

К достоинствам метода ПЦР относятся:

- высокая чувствительность, позволяющая определять 10–100 клеток в биологической пробе;
- высокая специфичность ДНК МБТ в исследуемом материале;
- универсальность процедуры обнаружения МБТ из одной биологических проб;
- высокая скорость анализа (4–4,5 ч).

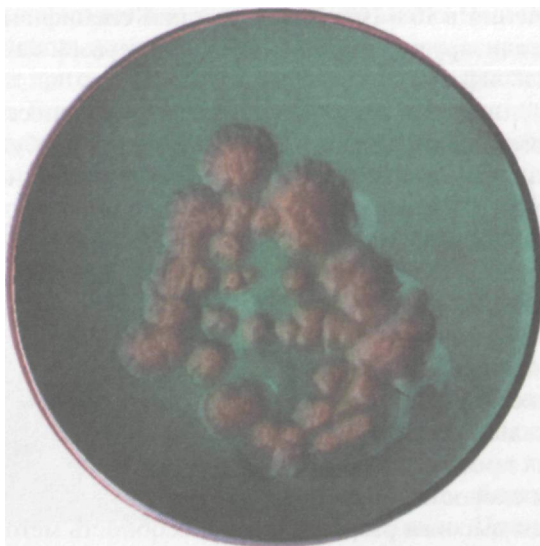
Вместе с тем высокая разрешающая способность метода в ряде случаев может приводить к ложноположительным результатам, что ограничивает достоверность исследования.

**Бактериологический (культуральный) метод выявления МБТ** заключается в посеве мокроты и другого патологического материала на питательные среды. Для эффективного выделения культуры МБТ достаточно единичных жизнеспособных бактериальных клеток (20-100 микробных тел) в образце диагностического материала. Рост культуры регистрируют за 21–90 сут.

Для посева диагностического материала используют разнообразные питательные среды, среди которых можно выделить три основные группы: плотные питательные среды на яичной основе; плотные или полужидкие питательные среды на агаровой основе; жидкие синтетические и полусинтетические питательные среды. В России наиболее широкое распространение получила плотная питательная среда Левенштейна-Йенсена.

Среду Левенштейна-Йенсена применяют во всем мире в качестве стандартной среды для первичного выделения возбудителя туберкулеза и определения его лекарственной чувствительности. Рост МБТ на этой среде проявляется в диапазоне от трех недель до трех месяцев (в среднем 1,5 мес).

Вирулентные культуры МБТ обычно растут на плотных питательных средах в виде **R-колоний** (от англ. *rough* — грубый, шершавый) различ-



**Рис. 5.3.** Рост культуры МБТ на среде Левенштейна-Йенсена через 18 дней

ной величины и вида, имеют желтоватый или слегка кремовый оттенок (цвет слоновой кости), шероховатую поверхность, напоминающую манную крупу или цветную капусту (рис. 5.3).

Интенсивность роста определяют по трехбалльной системе: «+» 1—20 колоний (скудное бактериовыделение); «++» 21—100 колоний (умеренное бактериовыделение); «+++» более 100 колоний (обильное бактериовыделение).

*Лекарственную устойчивость МБТ* определяют методом абсолютных концентраций на плотной яичной питательной среде Левенштейна—Йенсена, основанной на добавлении определенных стандартных концентраций противотуберкулезных препаратов, которые принято называть критическими при расчете на мкг/мл.

Культура МБТ считается чувствительной к той или иной концентрации противотуберкулезного препарата, которая содержится в среде, если число колоний МБТ, выросших на одной пробирке с препаратом, не превышает 20, а посевная доза соответствует  $10^7$  микробных тел.

Уровень устойчивости данного штамма МБТ в целом выражается той максимальной концентрацией препарата (количество мкг в 1 мл питательной среды), при которой еще наблюдается размножение МБТ. Для различных противотуберкулезных препаратов установлена определенная критическая концентрация. Она имеет клиническое значение, так как отражает воздействие препарата на МБТ в условиях макроорганизма.

Для метода абсолютных концентраций появление более 20 колоний на питательной среде, содержащей противотуберкулезный препарат, в критической концентрации свидетельствует о том, что данный штамм МБТ обладает лекарственной устойчивостью.

Критические концентрации противотуберкулезных препаратов при определении лекарственной устойчивости методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна—Йенсена составляют для изониазида 1 мкг/мл; рифампицина — 40 мкг/мл; пиразинамида — 200 мкг/мл; этамбутола — 2 мкг/мл; стрептомицина — 10 мкг/мл; канамицина — 30 мкг/мл; капреомицина — 30 мкг/мл; протионамида (этионамида) — 30 мкг/мл; циклосерина — 30 мкг/мл; ПАСК — 1 мкг/мл; офлоксацина — 2 мкг/мл.

В большинстве случаев метод абсолютных концентраций применяется для непрямого определения лекарственной устойчивости. Вначале производят посевы мокроты на твердые питательные среды и получают чистую культуру МБТ, которую пересевают на питательные среды, содержащие определенные концентрации противотуберкулезных препаратов. Так как сроки выделения МБТ на питательных средах составляют

не менее 1,5 мес, то результаты определения устойчивости указанным методом обычно получают не ранее чем через 2–2,5 мес после посева материала.

Кроме описанных выше классических методов культивирования МБТ и определения лекарственной устойчивости, в России нашли свое применение следующие современные системы.

**Система VASTEC 460** — радиометрический метод быстрого определения роста МБТ путем регистрации уровня меченого  $\text{CO}_2$ , образующегося в процессе утилизации субстрата с пальмитиновой кислотой, содержащей радиоактивный  $\text{C}_{14}$ . Для роста МБТ в данной системе используют флаконы с жидкой питательной средой, которая представляет собой обогащенную среду Middlebrook 7H9, содержащую радиоактивный  $\text{C}_{14}$ . При размножении МБТ утилизируют  $\text{C}_{14}$  и выделяют  $\text{C}_{14}\text{O}_2$ ; в этом случае учет идет по нарастанию  $\text{C}_{14}\text{O}_2$ .

**Система VASTEC MGIT 960** — индикаторные пробирки MGIT (M. Growth Indicator Tube) с той же средой Middlebrook 7H9; содержат в придонной части флюоресцирующий индикатор (трис-4,7-дифкнил-1, Юфенантролин рутениум хлорид пентагидрат), «погашенный» высокими концентрациями  $\text{O}_2$ . В процессе роста МБТ поглощают  $\text{O}_2$ , что сопровождается усилением свечения индикатора, интенсивность которого оценивают при помощи трансиллюминатора.

Полностью автоматизированный комплекс позволяет одновременно исследовать лекарственную чувствительность МБТ в 960 исследуемых образцах (рис. 5.4).

Наличие роста МБТ в системе VASTEC регистрируется на 4–5-й день от момента посева. В системе VASTEC, где используют те же абсолютные концентрации противотуберкулезных препаратов, учет лекарственной устойчивости идет в течение 6 нед.



**Рис. 5.4.** Автоматизированный комплекс VASTEC MGIT 960:

1 — выбор лекарства, к которому будет определяться устойчивость МБТ; 2 — сканирование штрихкода пробирки; 3 — загрузка пробирки в прибор

В последние годы для быстрого определения лекарственной устойчивости используют метод микрочипов, основанный на молекулярно-генетическом анализе (ПЦР) выявления точечных мутаций в *rpoB* гене, ответственном за устойчивость к рифампицину, и в *kaiG* гене, ответственном за лекарственную устойчивость к изониазиду.

Установлено, что более 95% устойчивых к рифампицину штаммов МБТ содержат точечные мутации (делеции и вставки в *rpoB* гене, кодирующих Р-субъединицу РНК-полимеразы), и что более 70% устойчивых к изониазиду штаммов МБТ имеют делеции и вставки в *kaiG* гене, кодирующих каталазу/пероксидазу. Результаты метода микрочипов могут быть получены на 3-4-й день исследования.

## ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В развитии фтизиатрии лучевые методы исследования обогатили знания клиницистов в отношении развития, проявления и течения чрезвычайно разнообразных форм туберкулеза и помогли решить ряд практических задач в области борьбы с данным заболеванием.

Распознавание большинства форм туберкулеза в основном основывается на результатах рентгенологического метода исследования, который является связующим звеном между клиникой и патологической анатомией, обладает документальностью и обеспечивает возможность динамического наблюдения.

***К методам лучевой диагностики при туберкулезе легких относятся:***

- крупнокадровая флюорография;
- цифровая малодозная флюорография;
- рентгенография;
- различные виды томографии, в том числе компьютерная томография (КТ);
- рентгеноконтрастные методы;
- радиоизотопное исследование;
- ультразвуковое исследование (УЗИ) грудной клетки.

***Крупнокадровая флюорография (размер кадров 70x70, 100x100 и 110x110 мм)***, широко использовавшаяся ранее при массовых флюорографических обследованиях населения, уступает место прогрессивным высокотехнологичным цифровым методам исследования.

***Цифровая малодозная флюорография.*** За последнее десятилетие в нашей стране создано несколько типов цифровых флюорографов, в которых с помощью ЭВМ цифровое изображение органов грудной клетки

выводится на экран видеомонитора для визуального анализа. Цифровой метод позволяет получить снимок на экране уже через несколько секунд после экспозиции, которая имеет длительность всего лишь 0,01 — 0,05 с. Полностью отсутствует брак изображения (в пленочной флюорографии брак достигал 8—15%), исключается необходимость использовать дорогостоящие фотоматериалы и химические реактивы. При использовании цифровой флюорографии стоимость обследования одного больного снижается в три раза.

Возможен оперативный анализ рентгеновского снимка сразу после его получения и последовательный, при котором снимки вначале накапливаются на жестком диске персонального компьютера, а затем анализируются в течение дня.

После диагностического анализа цифровое изображение переводят в архив на длительное хранение; архив создается на магнито-оптических дисках, на каждом из которых хранится около 400 снимков; в отличие от пленочного он не занимает много места (рис. 5.5).

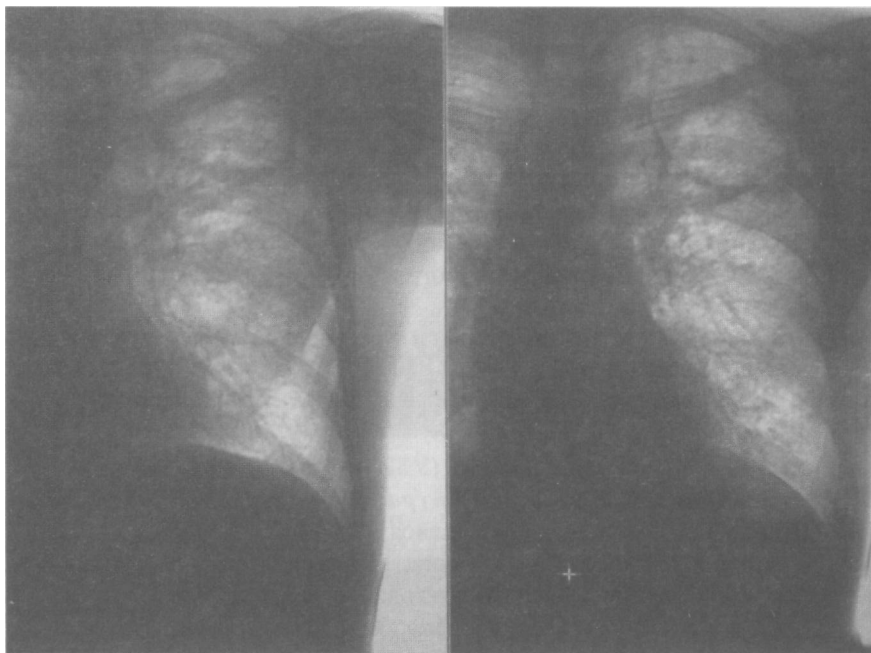


Рис. 5.5. Цифровая рентгенограмма левого легкого с наличием каверны



**Рентгеноскопия** относится к методам углубленного рентгенологического исследования, проводится строго по показаниям и его объем определяется характером патологического процесса и поставленной задачей.

Особенностью рентгеноскопии является возможность обзора всех образований грудной полости: легких, сердца, крупных сосудов, диафрагмы. Она играет важную роль не только в уточнении топографии патологических образований (отношение к костным компонентам грудной клетки, плевральным листкам, легочной ткани или органам средостения), но и в оценке функции органов. Рентгеноскопия позволяет исследовать органы дыхания во время их движения и судить об их функции. На ее основании строят рентгенологические заключения о наличии гидро- и пневмоторакса, воспалительных изменений, ателектаза, подвижности ребер и диафрагмы, пульсации крупных сосудов и сердца.

Недостатками метода рентгеноскопии является худшая по сравнению с рентгенограммами разрешающая способность, недостаточная четкость и структурность получаемого изображения, отсутствие объективной документации после исследования, достаточно высокая лучевая нагрузка на пациента и врача даже при использовании аппаратуры с электронно-оптическим преобразователем.

**Рентгенография.** В большинстве случаев прямую обзорную рентгенограмму дополняют рентгенографическим исследованием в боковой проекции, что позволяет выявлять изменения в междолевых плевральных пространствах, в области корней легких.

Рентгенограммы в боковых проекциях позволяют определить локализацию патологического процесса по долям и сегментам и служат основой для назначения глубины оптимальных срезов при проведении томографического исследования.

На рентгенограммах грудной клетки, выполненных в косых проекциях (при повороте больного относительно фронтальной плоскости на 30—45°), отчетливее выделяются изменения реберной, верхушечной, междолевой и средостенной плевры, поражения нижних отделов легких.

Прицельная рентгенография, когда делают снимок участка легочного поля, выбранный при рентгеноскопии, в оптимальном для отображения патологических изменений положении больного, дополняет данные обзорной рентгенографии и фрагментарно документирует результаты рентгеноскопического исследования.

При проведении рентгенографического исследования на современных цифровых рентгеновских аппаратах используют компьютерные возможности обработки и анализа изображения. К ним относят возможность одновременного вывода на экран монитора от 2 до 9 рентгенограмм большого, сделанных в процессе наблюдения, что облегчает оценку результатов лечения; возможность увеличивать масштаб изображения для детального изучения патологического образования, точно измерять его размер; возможность в широких пределах произвольно варьировать контрастность и яркость изображения для улучшения его качества. Объединение подобных установок, находящихся в разных медицинских учреждениях, в сеть с помощью средств телекоммуникации позволяет быстро организовывать квалифицированные консультации со специалистами из крупных клинико-диагностических центров.

*Томография* — послойное рентгенологическое исследование грудной клетки, дающее возможность получения снимков без суммационного эффекта, поскольку элементы других слоев легочной ткани при съемке меняют свое проекционное положение на пленке и не дают четкого изображения. Разработаны различные виды томографии: линейная томография с различной толщиной выделяемого слоя, зависящая от угла поворота рентгеновской трубки; томография с размазыванием — продольным, косым, поперечным. Томографическое исследование можно проводить в вертикальном и горизонтальном положениях и в различных проекциях — прямой, боковой, косых.

С помощью томографии удается установить характер легочной патологии, ее точную локализацию и протяженность, наличие или отсутствие деструктивных изменений в легочной ткани, взаимосвязь отдельных образований между собой и другими органами (рис. 5.6).

Метод необходим для динамического наблюдения за течением патологического процесса и контроля результатов противотуберкулезной терапии.

*Рентгеноконтрастные методы.* Для исследования применяют в основном водорастворимые рентгеноконтрастные вещества.

*Бронхография* — специальный метод получения изображения бронхиального дерева; может быть общей и селективной (осуществляется с помощью направленного введения катетера). Бронхография позволяет получать изображения мелких бронхов до уровня деления бронхов 3-5-го порядка и выявлять их деформацию: расширение, сужение, искривление, изменение топографии; уточнять наличие связи полостных образований с дренажными бронхами.

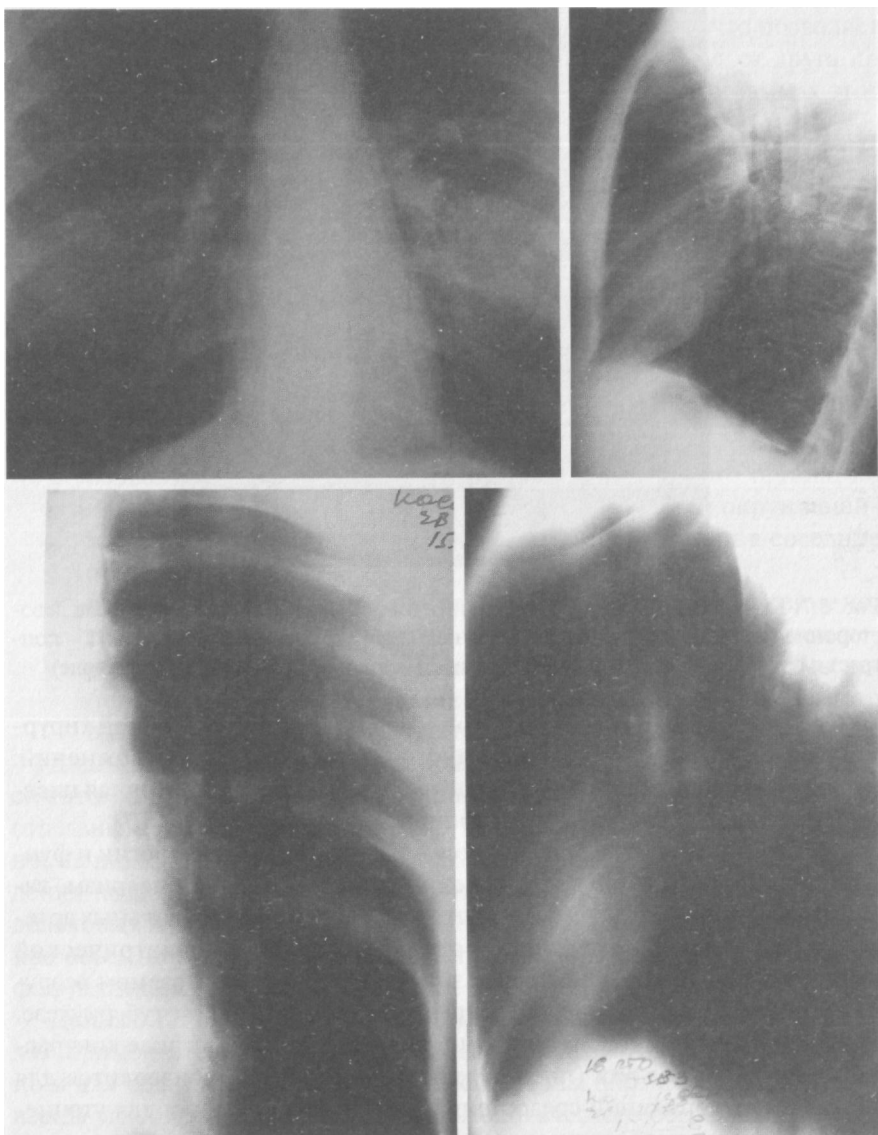


Рис. 5.6. Обзорная и левая боковая рентгенограммы, продольная прямая и продольная боковая томограммы легких больного инфильтративным туберкулезом 6 сегмента нижней доли левого легкого

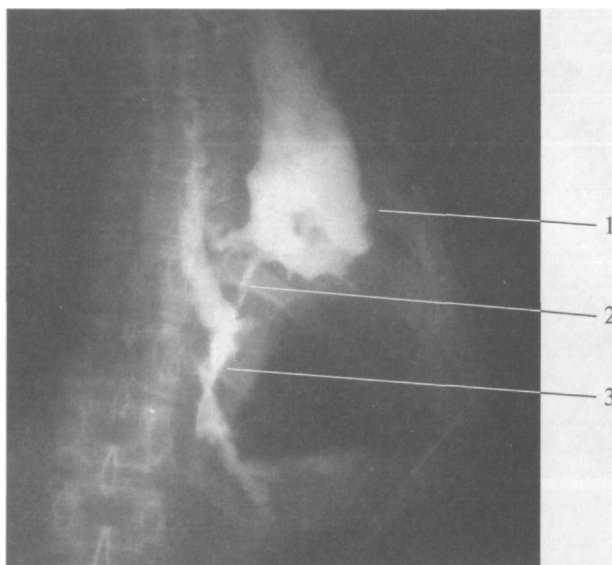


Рис. 5.7. Контрастная плеврография остаточной плевральной полости после левосторонней пневмонэктомии, осложненной плевро-пищеводным свищом (1 — контраст в остаточной плевральной полости, 2 — свищ, 3 — контраст в пищеводе)

*Фистулографию* и *плеврографию* применяют в клинике грудной хирургии после резекций легких различного объема в случаях осложнений: бронхоторакальный, бронхоплевроторакальный свищ, остаточная плевральная полость, бронхо- и плевропищеводный свищ (рис. 5.7).

*Ангиопульмонография* применяется для уточнения морфологии и функции сосудов малого круга: выявления артериовенозных аневризм, варикозного расширения легочных вен, исследования бронхиальных артерий, определения источника кровохарканья. Во фтизиатрической клинике метод имеет наибольшее значение при так называемом разрушенном легком, фиброзно-кавернозном и цирротическом туберкулезе.

Рентгенологическое исследование с использованием в виде контрастного вещества воздуха (пневмомедиастинография) производится для диагностики поражений средостения (опухоли, кисты) или для уточнения отношения патологического образования к легочной ткани, грудной клетке или диафрагме (диагностический пневмоторакс).

*Компьютерная томография (КТ)*. Метод обладает рядом преимуществ перед обычным рентгенологическим исследованием:

- прежде всего КТ имеет высокую чувствительность, что позволяет дифференцировать отдельные органы и ткани друг от друга по плотности в пределах 0,5—2%; на обычных рентгенограммах этот показатель составляет 10—20%;
- в отличие от обычной томографии, где на так называемом трансмиссионном изображении органа (обычный рентгеновский снимок) суммарно переданы все структуры, оказавшиеся на пути лучей, КТ позволяет получить изображение органов и патологических очагов только в плоскости исследуемого среза, что дает четкое изображение без наложения выше- и нижележащих образований;
- дает возможность получить точную количественную информацию о размерах и плотности отдельных органов, тканей и патологических образований, что позволяет делать важные выводы относительно характера поражения;
- позволяет судить не только о состоянии изучаемого органа, но и о взаимоотношении патологического процесса с окружающими органами и тканями, например инвазии опухоли в соседние органы;
- позволяет получить топограммы, т. е. продольное изображение исследуемой области наподобие рентгеновского снимка путем перемещения больного вдоль неподвижной трубки. Топограммы используются для установления протяженности патологического очага и определения количества срезов.

Диагностика с помощью КТ основана на прямых рентгенологических симптомах, т. е. определении точной локализации, формы, размеров отдельных органов и патологических очагов, и, что особенно существенно, на показателях их плотности. Компьютерные томографы 5-го поколения позволяют оценивать состояние легочной паренхимы на уровне дольковых и внутридольковых структур, а спиральная КТ дает трехмерное объемное изображение органа, приближенное к его реальной морфофункциональной характеристике.

Данные КТ используют для диагностической пункции; она с успехом применяется не только для выявления патологических изменений, но и для оценки эффективности лечения (рис. 5.8). С помощью КТ не всегда удается установить природу патологического образования, однако совокупность КТ-признаков и данных других инструментальных методов диагностики (радионуклидной, ангиографической, ультразвуковой) в сочетании с клинической картиной дает возможность более точно судить о характере такого образования.



Рис. 5.8. Компьютерная томография. Кавернозный туберкулез верхней доли левого легкого

**Радионуклидные методы.** Радионуклидная пневмосцинтиграфия применяется в основном у взрослых пациентов для выявления функциональных нарушений регионарного капиллярного кровотока и вентиляции легких. Она производится для:

- определения качественных и количественных характеристик функционального состояния легочной ткани в зоне туберкулезного поражения;
- уточнения объема хирургического вмешательства;
- определения степени оперативного риска;
- определения степени восстановления функции органа в послеоперационном периоде и др.

Вентиляционная скintiграфия легких с применением  $Xe^{133}$  (ксенон -133) заключается в ингаляционном введении радиоактивного газа в замкнутую систему «пациент — спирограф» с последующей регистрацией  $\gamma$ -излучения 16 детекторами (8 спереди и 8 сзади), располагаемыми над симметричными отделами грудной клетки, и компьютерной обработкой полученных данных. Этим методом определяют состояние проходимости трахеобронхиальных путей до альвеол легких, изучают время

заполнения, смешивания и полувыведения газообразного  $He^{133}$  из трахеобронхиального пространства.

Пневмосцинтиграфия с использованием водного раствора  $He^{133}$  основана на его внутривенном введении на глубоком вдохе пациента. Методика характеризует скорость диффузии газа через мембраны капиллярного русла в альвеолы легкого, его перемещение в бронхи и далее в трахею.

Исследование капиллярного легочного кровотока проводят методом радиоизотопной пульмоносцинтиграфии. Применение радиоактивных частиц основано на использовании легких в качестве «капиллярного фильтра». Частицы микросфер альбумина размером от 10 мкм и более, перемещающиеся с током крови, не проходят через капилляры, поскольку их диаметр колеблется от 5 до 7 мкм, и становятся на короткое время (3–4 ч) «микроэмболами» в капиллярном русле легкого. В качестве радионуклидной метки применяют короткоживущий изотоп  $Tc^{99m}$  (технеций-99) (рис. 5.9).

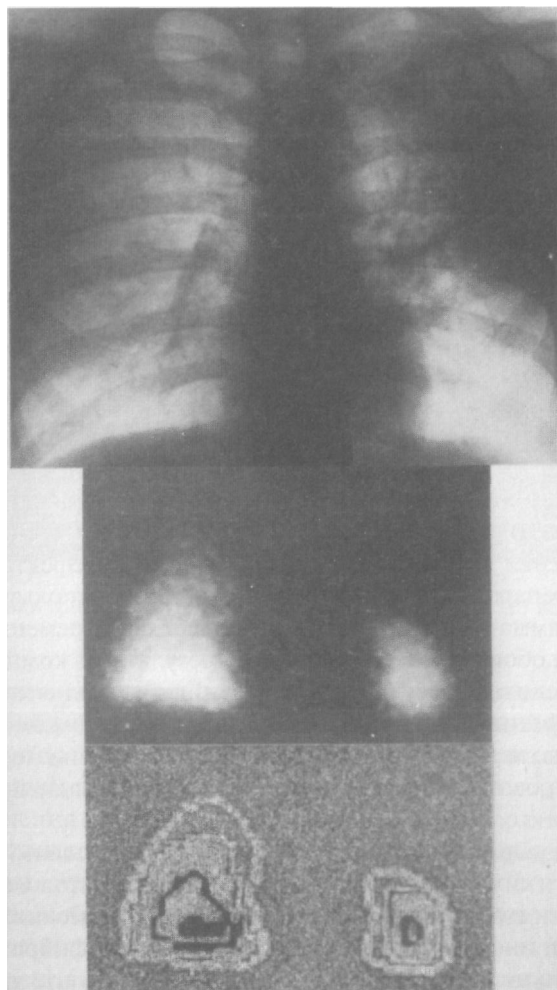
Сканирование легких с  $Tc^{99m}$  позволяет визуализировать распределение крови в различных участках легкого и установить степень выраженности поражения сосудистого русла по величине дефекта накопления радиофармпрепарата. Для регистрации излучения используют сцинтилляционную гамма-камеру, которая позволяет одновременно проводить исследования обоих легких с обработкой результатов компьютером, что позволяет оценивать сосудистые нарушения визуально и количественно по многоцветному изображению на дисплее. В каждом легком выделяют три зоны: верхнюю, среднюю и нижнюю. Компьютер представляет данные о кровотоке по этим зонам в передней и задней проекциях, а также суммарно.

Степень и выраженность функциональных нарушений вентиляции и кровотока легких зависят от распространенности патологического процесса, давности его существования и патоморфологических изменений — выраженности инфильтративных, деструктивных и фиброзных изменений, бронхиальной обструкции, эмфиземы. В результате этого варьирует и сцинтиграфическая картина, нередко превышающая изменения в легких, определяемые при рентгенологическом исследовании.

**Ультразвуковое исследование (УЗИ)** дает информацию о состоянии плевры, плевральной полости, субплевральных отделах легочной ткани, диафрагмы, синусов (рис. 5.10).

*Показаниями для проведения УЗИ являются:*

- неинвазивная диагностика минимальных объемов плеврального выпота;



ZONE	RIGHT	LEFT
1	146	4.7
2	27.4	16.7
3	19.5	17.2
TOTAL	61.5	38.5

**Рис. 5.9.** Пульмоноскintiграфическая картина при инфильтративном туберкулезе верхней доли левого легкого. Значительная редукция капилляров легочной ткани



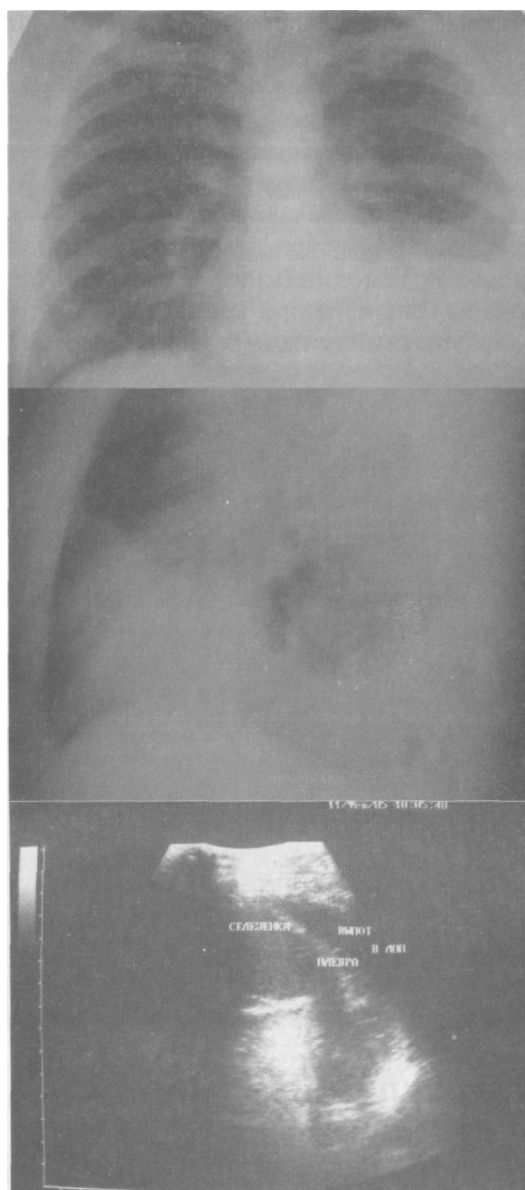


Рис. 5.10. Ультразвуковое исследование при левостороннем экссудативном плеврите

- выбор оптимального места проведения плевральной пункции у больных с небольшим объемом выпота в плевральных полостях;
- разграничение свободной и осумкованной жидкости в плевральных полостях, диагностика эмпиемы плевры;
- динамическая оценка количества и уточнение границ плеврального выпота в процессе лечения.

*Ультразвуковой эхокардиографический* метод в клинике туберкулеза применяется для изучения сократительной функции миокарда и состояния центральной гемодинамики, что важно при развитии осложнений: легочной гипертензии и хронического легочного сердца. Используется верхушечный (у части больных на левом боку) и над-реберный доступы, позволяющие лоцировать четыре камеры сердца, контуры камер для измерения обводят пером компьютера. Методика позволяет рассчитывать следующие показатели: размеры левого и правого желудочка и предсердий в систоле и диастоле, их удельную сократимость, ударный объем левого желудочка, ударный индекс, минутный объем сердца, сердечный индекс, фракцию выброса левого желудочка.

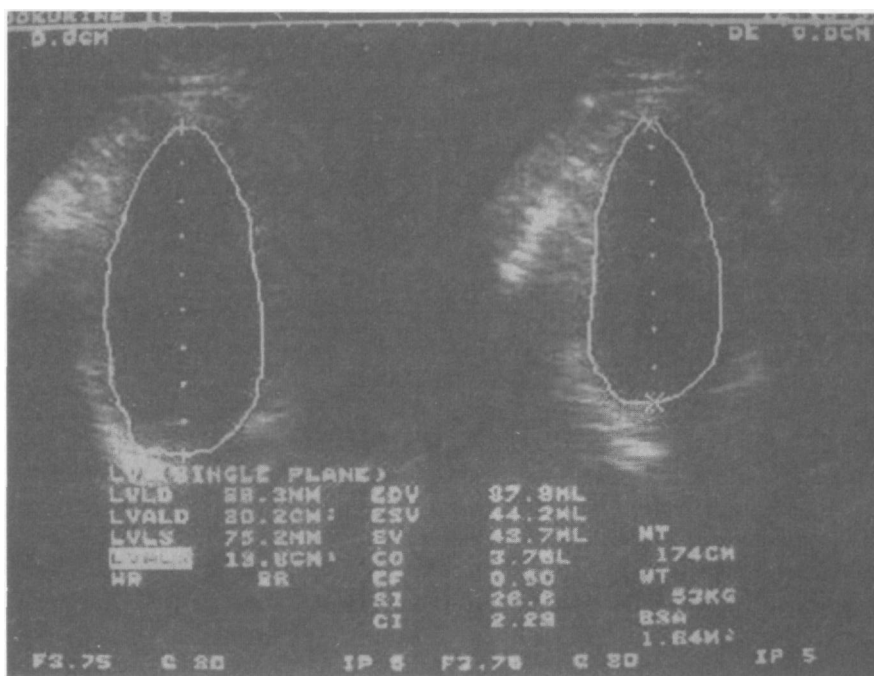
Кроме размеров правого желудочка и предсердия, для оценки развития хронического легочного сердца важными показателями являются толщина свободной стенки правого желудочка; смещение межжелудочковой перегородки в систоле; представительство левого и правого желудочков на верхушке; диаметр легочной артерии; характер траектории створки клапана легочной артерии; ширина нижней полой вены.

Метод доплерэхокардиографии является наиболее распространенным непрямым методом измерения давления в легочной артерии; его результаты хорошо коррелируют с данными, полученными при катетеризации правых отделов сердца. С помощью доплерографии можно определить систолическое и диастолическое давление в легочной артерии (непрерывноволновой доплер); или среднее давление (доплер — эхокардиография в импульсном режиме) (рис. 5.11).

## ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКА

Туберкулинодиагностика — диагностический тест для определения наличия специфической сенсibilизации организма человека к МБТ, обусловленной либо инфицированием, либо искусственным путем — прививкой вакцинного штамма БЦЖ.

*Старый туберкулин Коха* (Alt Tuberculin Koch — АТК) является водно-глицериновой вытяжкой туберкулезной культуры МБТ человеческого и бычьего типов, выращенной на мясопептонном бульоне с добавлением 4% раствора глицерина. Однако полученный таким путем туберкулин содержит протеиновые дериваты мяса и пептона, входящие в состав среды, что приводит к возникновению неспецифических реакций, затрудняющих диагностику. Поэтому АТК в последние годы находит ограниченное применение. Выпускается в ампулах по 1 мл, где содержится 100000 ТЕ.



**Рис. 5.11.** Эхокардиограмма правого желудочка сердца больного с инфильтративным туберкулезом верхней доли левого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ+, хронический неструктивный бронхит в фазе обострения, ДН I степени, хроническое легочное сердце, сердечная недостаточность II степени (слева — диастола, диастолическая площадь правого желудочка — 26,2 см<sup>2</sup>; справа — систола, систолическая площадь правого желудочка — 18,1 см<sup>2</sup>; удельная сократимость — 0,21 ед)

Более специфичным и очищенным от балластных веществ является *очищенный белковый дериват* (Purified Protein Derivative — PPD), полученный американскими учеными Ф. Зайберт и С. Глен (F. Seibert, S. Glenn) в 1934 г. Этот препарат представляет очищенный путем ультрафильтрации, осажденный трихлоруксусной кислотой, отмытый спиртом и эфиром и высушенный в вакууме из замороженного состояния фильтрат убитой нагреванием культуры микобактерий туберкулеза человеческого и бычьего типов. В нашей стране отечественный сухой очищенный туберкулин был изготовлен в 1939 г. под руководством М.А. Линниковой в Ленинградском **НИИ** вакцин и сывороток, поэтому этот туберкулин называется ППД-Л.

ППД-Л выпускается в двух формах:

- очищенный туберкулин в стандартном разведении — готовая к употреблению бесцветная прозрачная жидкость в ампулах по 3 мл активностью 2 ТЕ в 0,1 мл. Представляет собой раствор туберкулина в 0,85% растворе натрия хлорида с добавлением твина-80, который является детергентом и обеспечивает стабильность биологической активности препарата, и 0,01% хинозола в качестве консерванта. Готовят также стандартные растворы туберкулина, содержащие в 0,1 мл раствора 5 ТЕ, ЮТЕ, 100 ТЕ;
- сухой очищенный туберкулин в виде белого порошка в ампулах по 50 000 ТЕ в одной упаковке с растворителем — карболизированным физиологическим раствором.

Активность любого туберкулина выражают в туберкулиновых единицах (ТЕ). Национальный стандарт для туберкулина ППД-Л утвержден в 1963 г.; в 1 ТЕ отечественного туберкулина содержится 0, 00006 мг сухого препарата. Именно *туберкулиновая единица* является основой регулирования силы действия туберкулинового теста.

По своему биохимическому составу туберкулин является сложным соединением, включающим белки (туберкулопротеины), полисахариды, липидные фракции и нуклеиновую кислоту. Действующим началом туберкулина являются туберкулопротеины.

С иммунологической точки зрения туберкулин является гаптенем (неполноценный антиген), т. е. он не вызывает выработку специфических антител, но в инфицированном организме инициирует ответную реакцию антиген—антитело, подобную реакции на живую или убитую культуру МБТ. В настоящее время установлено, что реакции организма на туберкулин являются классическим проявлением иммунологического феномена ГЗТ, развивающегося в результате взаимодействия антигена

(туберкулин) с лимфоцитами-эффекторами, имеющими на своей поверхности специфические рецепторы. При этом часть лимфоцитов погибает, выделяя протеолитические ферменты, обуславливающие повреждающее действие на ткани. Возникает воспалительная реакция не только в месте введения, но и вокруг туберкулезных очагов. При разрушении сенсибилизированных клеток выделяются активные вещества, обладающие пирогенными свойствами.

В ответ на введение туберкулина в организм инфицированных и больных туберкулезом развиваются уколочные, общие и очаговые реакции. Реакция организма на туберкулин зависит от дозы и места введения. Так, местная (уколочная) реакция возникает при накожном (проба Пирке), внутрикожном (проба Манту) введении препарата, а появление местной, общей и очаговой реакции — при подкожном введении (проба Коха).

**Уколочная реакция** характеризуется возникновением на месте введения туберкулина папулы (инфильтрат) и гиперемии. При гиперергических реакциях возможно образование везикул, булл, лимфангита, некроза. Измерение диаметра инфильтрата позволяет точно оценить реакцию и отразить степень чувствительности организма к использованному количеству туберкулина.

Патоморфология туберкулиновой реакции в начальной стадии (первые 24 ч) проявляется отеком и экссудацией, в более поздние сроки (72 ч) — моноклеарной реакцией. При гиперергических реакциях с выраженным некрозом обнаруживают специфические элементы с эпителиоидными и гигантскими клетками в месте введения.

**Общая реакция** инфицированного организма на введение туберкулина проявляется ухудшением общего состояния, головной болью, артралгиями, повышением температуры тела, изменением гемограммы, биохимических, иммунологических показателей.

**Очаговая реакция** характеризуется усилением перифокального воспаления вокруг туберкулезного очага. При легочном процессе очаговая реакция проявляется усилением кашля, боли в груди, увеличением количества отделяемой мокроты, кровохарканьем, а рентгенологически — нарастанием воспалительных изменений в зоне специфического поражения; при туберкулезе почек — появлением лейкоцитов и МБТ в моче; при свищевых формах периферического лимфаденита — усилением гнойного течения и др.

**Чувствительность организма человека к туберкулину** может быть различной: отрицательной (анергия), когда организм не реагирует на вве-

дение туберкулина; слабой (гипоергия), умеренной (нормергия) и резко выраженной (гиперергия). Интенсивность реакций на туберкулин зависит от массивности и вирулентности инфекции (наличие контакта с больным туберкулезом, заражение высоковирулентными штаммами МБТ от умирающего больного и др.), сопротивляемости организма, дозы, метода и частоты введения. Если туберкулин применяют в больших дозах и через короткие промежутки времени, то чувствительность организма к нему повышается (*Boostereffect*).

Отсутствие реакции организма на туберкулин (анергия) делится на первичную — у лиц, не инфицированных МБТ, и на вторичную — состояние, сопровождающееся потерей туберкулиновой чувствительности у инфицированных и больных туберкулезом лиц. Вторичная анергия развивается при лимфогранулематозе, саркоидозе, многих острых инфекционных заболеваниях (корь, краснуха, скарлатина, коклюш и др.), авитаминозах, кахексии, прогрессирующем течении туберкулеза, лихорадочных состояниях, лечении гормонами, цитостатиками, при беременности.

Наоборот, в условиях экзогенной суперинфекции, при наличии глистной инвазии, хронических очагов инфекции, множественного кариеза, кальцинатов в легких и внутригрудных лимфоузлах, гипертиреозе туберкулиновые пробы усиливаются.

Туберкулинодиагностика подразделяется на массовую и индивидуальную. Под массовой туберкулинодиагностикой подразумевают обследование здоровых коллективов детей и подростков с помощью внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Под индивидуальной — проведение дифференциальной диагностики туберкулеза и неспецифических заболеваний, выяснение характера туберкулиновой чувствительности, определение активности специфических изменений.

Целями массовой туберкулинодиагностики являются:

- 1) выявление лиц, впервые инфицированных МБТ («вираж» туберкулиновых проб);
- 2) выявление лиц с гиперергическими и усиливающимися реакциями на туберкулин;
- 3) отбор контингентов для противотуберкулезной прививки вакциной БЦЖМ детей в возрасте 2 мес и старше, не получивших прививку в роддоме, и для ревакцинации БЦЖ;
- 4) ранняя диагностика туберкулеза у детей и подростков;
- 5) определение эпидемиологических показателей по туберкулезу (инфицированность населения МБТ, ежегодный риск инфицирования МБТ).

При массовой туберкулинодиагностике применяют только единую внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

**Техника постановки пробы Манту.** Для постановки пробы Манту применяют одноразовые однограммовые туберкулиновые шприцы. В шприц набирают 0,2 мл туберкулина из ампулы, потом выпускают раствор до метки 0,1 мл. Внутреннюю поверхность средней трети предплечья обрабатывают 70 ° спиртом и просушивают стерильной ватой. Иглу вводят срезом вверх в верхние слои натянутой кожи (внутрикожно) параллельно ее поверхности. После введения отверстия иглы в кожу из шприца вводят 0,1 мл раствора (2 ТЕ ППД-Л), т. е. 1 дозу. При правильной технике в коже образуется папула в виде «лимонной корочки» размером не менее 7–9 мм в диаметре беловатого цвета.

**Техника учета пробы Манту.** Оценка пробы Манту проводят через 72 ч путем измерения (мм) поперечного к оси предплечья диаметра инфильтрата. При постановке пробы Манту реакцию считают:

- *отрицательной* — полное отсутствие инфильтрата и гиперемии или наличия только следа от укола (инфильтрат диаметром 0–1 мм);
- *сомнительной* — наличие инфильтрата 2–4 мм или только гиперемия любого размера;
- *положительной* — наличие инфильтрата диаметром 5 мм и более;
- *гиперергической* — наличие инфильтрата диаметром 17 мм и более у детей и подростков, у взрослых — 21 мм и более. При наличии везикул, некроза, лимфангоита независимо от размера инфильтрата реакцию учитывают как гиперергическую (рис. 5.12).

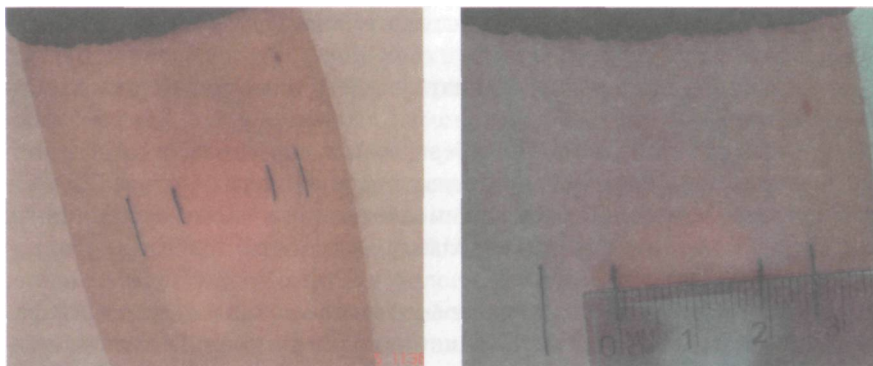


Рис. 5.12. Оценка пробы Манту

Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л ставится детям и подросткам ежегодно, начиная с 12 месяцев, независимо от предыдущего результата. Постановку пробы производит специально обученная медицинская сестра. Все результаты пробы фиксируют в медицинской карте. При систематической туберкулинодиагностике врач может проанализировать динамику туберкулиновых проб и выявить момент заражения МБТ — переход ранее отрицательной пробы в положительную (не связанный с прививкой БЦЖ), так называемый «вираж» туберкулиновых проб; нарастание туберкулиновой чувствительности и развитие гиперергии к туберкулину.

Все дети и подростки из перечисленных выше групп риска, которые выявляются по результатам массовой туберкулинодиагностики, находятся на диспансерном учете у фтизиатра в течение 1—2 лет. Им проводят обследование, включающее рентгенограмму органов дыхания (по показаниям продольные томограммы), общие клинические анализы крови и мочи, обследуют их окружение с целью ранней диагностики заболевания и поиска источника их заражения. С целью предупреждения развития заболевания инфицированным детям и подросткам проводят профилактическое (превентивное) лечение.

В возрасте 7 и 14 лет дети, имеющие отрицательный результат пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и отсутствие противопоказаний к введению вакцины, обязательно ревакцинируются вакциной **БЦЖ** с целью создания у них искусственного активного противотуберкулезного иммунитета.

***Цели массовой туберкулинодиагностики:***

- дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии к туберкулину;
- дифференциальная диагностика туберкулеза и других заболеваний;
- определение порога индивидуальной чувствительности к туберкулину;
- определение активности туберкулезного процесса;
- оценка эффективности противотуберкулезного лечения.

При индивидуальной туберкулинодиагностике кроме пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л применяют пробу Манту с различными дозами туберкулина, пробу Коха и др.

***Поствакцинальный иммунитет (поствакцинальная аллергия).*** В условиях обязательной массовой вакцинопрофилактики туберкулеза многие дети и подростки имеют противотуберкулезный иммунитет, обусловленный введением вакцины, и тоже положительно реагируют на



туберкулин (поствакцинальная аллергия). При решении вопроса о том, с чем именно связана положительная туберкулиновая чувствительность, следует учитывать характер самой пробы, сроки, прошедшие после введения вакцины БЦЖ, количество и размер рубчиков от БЦЖ, наличие контакта с больным туберкулезом. Для поствакцинальной туберкулиновой чувствительности характерно постепенное уменьшение размеров инфильтрата с каждым годом и переходом через 2-3-4 года после прививки в сомнительные и отрицательные результаты. Папула часто плоская, нечетко очерченная, в среднем 7–10 мм в диаметре, не оставляет после себя длительной пигментации. При инфицировании МБТ наблюдается стойкое сохранение или даже увеличение чувствительности к туберкулину. Папула высокая, яркая, четко очерченная, длительно сохраняется пигментное пятно. Средний диаметр инфильтрата 12 мм; наличие гиперергической реакции свидетельствует в пользу инфицирования МБТ.

**Проба Коха** используется при проведении индивидуальной туберкулинодиагностики чаще всего с целью дифференциальной диагностики туберкулеза с другими заболеваниями и определения его активности. Туберкулин при пробе Коха вводят подкожно, чаще всего начиная с 20 ТЕ. При отрицательном результате увеличивают дозу до 50 ТЕ, а потом и до 100 ТЕ. Если нет реакции на подкожное введение 100 ТЕ, то диагноз туберкулеза снимают.

При постановке пробы Коха учитывают местную (в области введения туберкулина), очаговую (в области очага специфического поражения) и общую реакцию организма, а также изменения крови (гемотуберкулиновая и протеинотуберкулиновая пробы). Предварительно показатели крови и плазмы определяют до введения туберкулина и через 48 ч после него. Общая реакция характеризуется повышением температуры тела на 0,5 °С, симптомами интоксикации; очаговая — обострением туберкулезных изменений; местная — образованием инфильтрата в месте введения туберкулина диаметром 10–20 мм. Гемотуберкулиновая проба считается положительной, если отмечается повышение СОЭ на 6 мм в час и более, увеличение количества лейкоцитов на 1000 и более, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, уменьшение лимфоцитов на 10% и более. Протеинотуберкулиновая проба оценивается как положительная, если отмечается снижение альбуминов и увеличение α- и γ-глобулинов на 10% от исходных данных. Пробу Коха сочетают также с иммунологическими тестами бласттрансформации, миграции макрофагов и др.

Проба Коха считается положительной при изменении любых трех показателей и более. Следует помнить, что очаговая реакция имеет наибольшее значение в оценке этой пробы.

## **БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Биохимические исследования проводят с целью оценки характера туберкулезного процесса, прогнозирования его течения, выявления осложнений и сопутствующей патологии. Для оценки активности процесса и выраженности воспаления рекомендуется определять в сыворотке крови содержание гаптоглобина (Hr), церулоплазмينا (ЦП) и С-реактивного белка (СРБ), белковых фракций сыворотки крови и  $\alpha$ 1-антитрипсина ( $\alpha$ 1-АТ).

Количественную оценку степени интоксикации организма проводят путем измерения уровня молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови. В связи со значительной частотой сахарного диабета и пограничных нарушений углеводного обмена у больных туберкулезом в комплекс обязательных исследований обязательно включают определение уровня гликемии натощак и содержание уровня гликозилированного гемоглобина.

Поскольку современная химиотерапия представляет значительную нагрузку для печени, а сам туберкулезный процесс часто сопровождается параспецифическими ее поражениями, комплекс первичных биохимических исследований должен включать тесты для оценки сохранности паренхимы печени, ее антитоксической, белоксинтезирующей и желчевыделительной функций (определение билирубина, АЛТ, АСТ, ЩФ, тимоловой пробы).

Учитывая, что главным путем выведения лекарств из организма являются почки, а при туберкулезе отмечаются разные варианты нефропатий, при первичном исследовании необходимо определить уровень мочевины в крови для исключения декомпенсированной почечной недостаточности.

Принимая во внимание значительную частоту латентно протекающей внутрисосудистой коагуляции крови у больных туберкулезом легких, ее отрицательное влияние на процессы заживления и возможность развития тромбогеморрагических осложнений, у всех больных оценивают состояние системы гемостаза по данным тромбоэластограммы и содержанию в крови фибриногена.

**Иммунологические исследования** применяют для оценки состояния основных систем иммунитета, определения их клеточных структур, а также степени развития специфических **ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ** реакций. Эти данные способствуют решению ряда задач:

- определению активности туберкулезного процесса;
- определению характера течения заболевания;
- проведению дифференциальной диагностики;
- выявлению иммунологической недостаточности;
- определению показаний к назначению иммуномодулирующей терапии;
- диагностике лекарственной непереносимости, возникающей в процессе химиотерапии.

Для оценки иммунного статуса больных туберкулезом используют набор иммунологических методов.

**Тесты для оценки количественного состояния CD3+ и CD22+ клеток (Т- и В-лимфоцитов) и регуляторных субпопуляций CD4+ и CD8+ клеток (Т-хелперов и Т-супрессоров):**

- используют реакцию розеткообразования с бараными эритроцитами или моноклональные антитела против поверхностных маркеров CD3+, CD22+, CD4+ и CD8+ лимфоцитов. В норме CD3+ клетки составляют 60-70%, CD22+ клетки — 15-20%, CD4+ клетки — 35-65% и CD8+ клетки — 10-30%. Индекс соотношения  $CD4+ : CD8+ = 1,8-2,2$ .

**Тесты для оценки функциональной активности сенсibilизированных к соответствующим антигенам Т-лимфоцитов in vitro:**

- реакция стимуляции Т-лимфоцитов митогеном фитогемагглютинином (РБТЛ с ФГА), который вызывает неспецифическую бласттрансформацию и митозы Т-лимфоцитов, свидетельствует о выраженности их функциональной активности. Лимфоциты культивируют с ФГА в течение 72 ч и определяют включение 3Н-тимидина в ДНК по числу импульсов в сцинтилляционном счетчике. В норме бласттрансформации подвергаются 50-60% лимфоцитов;
- реакция стимуляции Т-лимфоцитов с туберкулином (РБТЛ с ППД), который вызывает специфическую стимуляцию и определяет степень сенсibilизации к микобактериальным антигенам; в норме бласттрансформации подвергаются 2-6% лимфоцитов.

Перспективным иммунологическим исследованием в диагностике туберкулеза является РБТЛ с ППД и определением концентрации ИФН $\alpha$ - $\gamma$ , который в норме составляет 140 ЕД/мл.

**Тесты на определение функциональной, миграционной и адгезивной активности фагоцитов (лейкоциты и макрофаги):**

- реакция торможения миграции лейкоцитов с туберкулином *in vitro* (РТМЛ с РPD) в капиллярах. В норме индекс активности составляет 0,8-1,2.

Показателями иммунодефицита по приведенным выше иммунологическим тестам являются: количество CD3+ клеток <50%; количество CD4+ клеток <30%; количество CD8+ клеток >30% при их соотношении CD4+ : CD8+ <1,5; количество бласттрансформированных лимфоцитов на ФГА <50%, на РPD <2%; торможение миграции макрофагов с РPD <20%.

**Тесты на обнаружение антигенов МБТ и антител к ним методом иммуноферментного анализа (ИФА):**

- определение противотуберкулезных антител в сыворотке крови прямым ИФА. В этом случае противотуберкулезные антитела связываются со специфическим антигеном на пластике, что образует комплекс антиген — антитело, который «проявляется» вторым антителом против человеческого иммуноглобулина, меченого ферментом. Реакцию проявляют хромогенным субстратом. Чем интенсивнее окраска, тем больше антител связалось с антигеном;
- определение антигенов МБТ в сыворотки крови прямым ИФА. Антигены микобактерий связываются с гипериммунной кроличьей сывороткой, содержащей противотуберкулезные антитела. О наличии антигена судят по величине ингибиции (в %) противотуберкулезных антител.

Следует отметить, что диагностическое значение иммунологических тестов имеет ограниченный характер ввиду того, что положительные данные этих тестов могут быть у инфицированных здоровых лиц и отсутствовать у пациентов с явлениями иммунодефицита.

## ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Бронхоскопия** — единственный на сегодняшний день метод, позволяющий визуально исследовать состояние внутренней поверхности трахеи, бронхов вплоть до субсегментарных и более мелких, увидеть не-

посредственно патологические образования, их распространенность, получить содержимое для цитологического, гистологического, бактериологического, иммунологического и биохимического исследований, определить косвенные признаки поражения лимфатических узлов средостения.

Существует два типа бронхоскопий. Ригидная бронхоскопия (РБС) проводится под наркозом полыми металлическими трубками, имеющими оснащение для ИВЛ и снабженными телескопами с различными углами зрения. Фибробронхоскопию (ФБС) проводят под местной анестезией с использованием гибкого управляемого малокалиберного бронхоскопа, в который вмонтированы биопсийный канал, световод и оптическая система. Возможно сочетанное использование обоих методов. Бронхоскопия бывает диагностической и лечебной.

*Техника бронхоскопии.* Подготовка больного к диагностической бронхоскопии заключается в беседе с ним накануне для уточнения его психического состояния и введения за 1 час до исследования транквилизаторов и атропина. Местную анестезию начинают с анемизации слизистой оболочки верхних дыхательных путей эфедрином для уменьшения всасывания анестетика, далее ингалируют 4–10% раствор лидокаина. Бронхоскоп проводят через нос или рот. Анестезию голосовых связок, трахеи и бронхов выполняют под контролем зрения 2% раствором лидокаина через канал инструмента (при РБС дают наркоз).

Введению эндоскопа и ориентировке в дыхательных путях помогают анатомические образования отделов респираторного тракта: язычок мягкого неба, надгортанник, голосовая щель, киль трахеи. Справа от него на расстоянии 2 см между пунктами, соответствующими «1 и 3 часам» воображаемого циферблата, находится устье верхнего долевого бронха. Устье среднедолевого бронха расположено между точками, соответствующими «11 и 1 час», если продвинуть бронхоскоп до конца промежуточного бронха. Устье верхнего сегментарного бронха ( $B_{IV}$ ) находится напротив. Устья сегментарных бронхов нижней доли отчетливо видны при осторожном движении бронхоскопа прямо вперед. Для осмотра левого долевого бронха больной поворачивает голову направо. Взору открываются устья бронхов нижней доли. В таком положении на расстоянии 4–4,5 см от килы трахеи между точками, соответствующими «8 и 10 часам», можно рассмотреть устье верхнего долевого бронха, а устье язычкового — между «1 и 2 часами» воображаемого циферблата. Отличить разветвления сегментарных бронхов на субсегментарные и более мелкие практически невозможно, если не фиксировать этапы продвижения

бронхоскопа. Продвигать вперед эндоскоп можно, лишь видя перед собой свободный просвет дыхательных путей. При попадании мокроты или крови на дистальную линзу и потере видимости для очистки ее нужно попросить больного покашлять (при местной анестезии), продуть канал струей кислорода или ввести через канал изотонический раствор натрия хлорида и аспирировать его.

Во время исследования следует обратить внимание на форму просвета и вид слизистой оболочки трахеи и бронхов; кровоточивость слизистой оболочки при инструментальной пальпации; эластичность стенок трахеи и бронхов; конфигурацию и подвижность шпор и устьев сегментарных и субсегментарных бронхов; наличие «плюс» или «минус» ткани и вид ее; характер секрета в просвете бронхов.

К диагностическим манипуляциям относятся цитологическое исследование мазков, взятых из бронхов, и биопсия различными методами. Биопсию различают по принципу забора ткани: скусывание, пункция, соскабливание (браш-биопсия), аспирация. Каждый из биоптических приемов должен быть визуализирован бронхоскопически или в сочетании с рентгеноскопией (ЭОП), резко повышающей достоверность биопсии. Например, если наблюдается эндобронхиальное поражение при туберкулезе бронхов, поверхностные мазки и отпечатки не имеют большого значения и лишь в редких случаях выявляются элементы туберкулезной гранулемы в мазках, взятых непосредственно из пораженного туберкулезом бронха. В то же время при неспецифических эндобронхитах у больных туберкулезом при цитологическом исследовании мазков можно определить характер и степень неспецифического воспалительного процесса слизистой. При дифференциальной диагностике туберкулеза бронхов с другими заболеваниями, например опухолью, мазки имеют значение лишь при положительных результатах.

Из всех видов биопсии у больных туберкулезом для диагностики бронхиальной патологии основное значение имеет шипцевая биопсия, которая нередко становится при туберкулезе бронхов и лечебной процедурой. Основными показаниями являются: неясные бронхолегочные процессы, активный туберкулез бронха, особенно осложненный грануляциями, посттуберкулезный стеноз бронхов, сопровождающийся неспецифическим воспалением, неспецифические эндобронхиты у больных туберкулезом легких с предстоящим хирургическим вмешательством.

Пункция внутригрудных лимфатических узлов через стенку трахеи и бронхов имеет наибольшее значение для определения генеза различных

аденопатий, которые нередко приходится дифференцировать с туберкулезным бронхоаденитом (лимфогранулематоз, саркоидоз, метастазы опухоли и др.). Исследование позволяет уточнить характер и активность туберкулезных поражений, особенно при первичном туберкулезе.

Исследуя рентгенобронхоскопическую картину при периферических образованиях в легких без поражений бронхов в пределах видимости, всегда необходимо решать, какой вид биопсии наиболее приемлем и рационален. Например, если патологическое образование связано с бронхом и имеет воздушную полость, показаны катетеризация с аспирацией и браш-биопсия. Если образование расположено парабронхиально (щетка и катетер проскальзывают мимо), лучше провести пункционную биопсию через бронх с помощью БФС. При щелевидном стенозе, инфильтративных изменениях, проявляющихся синдромом «мертвого устья», уместно использовать щетку или кюретку. Наоборот, при ограниченном инфильтрате или маленькой опухоли в просвете крупного бронха браш-биопсия щеткой менее эффективна из-за широкого просвета бронха. В таких случаях лучше выполнить биопсию щипцами.

*Противопоказания* к бронхоскопии: эпилепсия, нарушения сердечного ритма, артериальная гипертензия, туберкулез гортани.

Осложнения, связанные с обезболиванием, реакцией на местные анестетики, — головокружение, тахикардия, рвота, артериальная гипотензия, обморок, бронхоларингоспазм. Осложнения, связанные с бронхоскопическим исследованием, — травма слизистой оболочки с кровотечением, разрыв стенки трахеи и бронха, перфорация легкого катетером — пневмоторакс, кровотечение после катетеризации, щипцовой биопсии, гипертермия, аспирационная пневмония.

**Игловая трансторакальная биопсия** показана при необходимости морфологического уточнения процессов в плащевой зоне, если эндобронхиальная бронхофиброскопическая биопсия проведена неудачно. По принципу забора тканей делится на аспирационную (обычные инъекционные иглы диаметром 0,6—0,9 мм, длиной 140—150 мм) и трепанационную (игла Виннера и модификации).

Проводят премедикацию. Место вкола иглы определяют при мнооосевой рентгеноскопии. Больному в положении лежа с несколько приподнятым ножным концом (профилактика воздушной эмболии) под местной анестезией и контролем рентгеноскопии к патологическому очагу подводят иглу, с помощью которой аспирируют или срезают ткань. Осложнения — небольшой травматический пневмоторакс, кровохарканье.

**Открытую биопсию легкого** применяют при необходимости морфологического уточнения рентгенологически обнаруженного очагово-диссеминированного процесса. Метод создает возможность большего обзора легочной поверхности, а следовательно и выбора удаляемого участка. Делают разрез размером 6—8 см. Повышая давление в наркозном аппарате, раздувают легкое, которое выпячивается в рану. Накладывают на основание скобочный шов и отсекают легочную ткань. Таким образом, сразу удастся герметизировать плевральную полость и избежать пневмоторакса.

**Торакоскопию** применяют и как диагностический метод определения происхождения и характера диффузных и локальных плевральных процессов, и как лечебный (прижигание бронхоплевральных свищей, пережигание внутриплевральных соединительнотканых тяжей, препятствующих наложению и эффективности искусственного пневмоторакса).

Для торакоскопии используют бронхофиброскоп. После премедикации и анестезии мягких тканей больного укладывают на бок. В пятом межреберье по средней подмышечной линии разрезают кожу и мягкие ткани до париетальной плевры, накладывают кисетный шов, прокалывают скальпелем париетальную плевру и проводят фиброскоп внутрь. Затем кисетный шов затягивают вокруг фиброскопа. Аспирируют экссудат и накладывают пневмоторакс. Осматривают париетальную и висцеральную плевру, при необходимости выполняют биопсию. Бронхофиброскопом не всегда просто манипулировать в большой свободной полости; в силу тяжести и гибкости он «провисает» в пустоте, поскольку управляем только его дистальный конец. Чтобы избежать этого, можно заранее ввести в биопсийный канал кусачки. Служа в качестве мандрена, они облегчают манипуляции фиброскопом и в нужный момент готовы для биопсии. В узких щелевидных полостях фиброскопом можно управлять и без мандрена. При этом открываются широкие возможности для осмотра лакун и карманов в полости плевры, свищевых ходов.

При туберкулезном плеврите париетальная плевра мутная, покрыта фибрином; висцеральная — мелкими бугорками. Характерно развитие плотных рубцовых струнообразных или мощных плоскостных сращений, образующих замкнутые полости. Экссудат серозный, серозно-геморрагический, реже гнойный с хлопьями фибрина.

**Медиастиноскопия** позволяет уточнить характер поражения лимфатических узлов средостения, степень распространенности процесса, а также методику лечения.



Медианоскопию выполняют на операционном столе в положении больного лежа на спине, подложив ему под плечи клеенчатую подушку, чтобы создать условия, при которых увеличивается расстояние между грудиной и трахеей. Проводят манипуляцию медианоскопом Карленса или жестким бронхоскопом Фриделя со световолоконной оптикой в условиях эндотрахеального наркоза с полной мышечной релаксацией и управляемым дыханием.

Над яремной вырезкой делают поперечный разрез кожи и подкожной мышцы шеи. Далее тупым путем вслепую раздвигают мышцы, фасции и клетчатку вдоль передней поверхности трахее, формируя канал для введения медиастиноскопа. Через сделанный канал сверлящими движениями вводят медиастиноскоп до бифуркации трахеи и далее вдоль главных бронхов.

Во время медиастиноскопии производят осмотр и инструментальную пальпацию, а завершают ее биопсией — основным и заключительным этапом исследования. Лимфатические узлы следует удалять полностью. Частичная резекция кусочками нежелательна во избежание диссеминации туберкулезного процесса или кровотечения. Каждое сомнительное образование необходимо предварительно пунктировать, чтобы убедиться в том, что это не сосуд.

При туберкулезном поражении можно видеть единичные казеозно-измененные лимфатические узлы бело-серого цвета или их группы. Нередки обызвествленные узлы с перигландулярным склерозом, спаянные с сосудистой стенкой, блуждающим нервом и возвратной ветвью его.

*Осложнения* медиастиноскопии: подкожная эмфизема, пневмоторакс, повреждение перикарда, нервов, сосудов; возможны кровотечения, нагноение.

## ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Для диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний легких в клинической практике широко используют цитологические методы исследования, которые состоят из двух этапов: клинического и микроскопического.

Клиническое исследование дает представление о том, каким методом и как правильно собрать материал, чтобы получить оптимальный результат в самые короткие сроки.

Существует два основных вида материала из легких, подлежащих цитологическому исследованию:

- эксфолиативный материал — мокрота, которая бывает спонтанной и редуцированной, полученной с помощью различных раздражителей (отхаркивающих средств, раздражающих ингаляций и др.);
- биопсийный материал, полученный при трансторакальной игловой биопсии и с помощью бронхологических методов исследования (чрезбронхиальная щипцовая биопсия легких, игловая биопсия легких и внутригрудных лимфатических узлов, браш-биопсия и соскоб слизистой бронха, эндокавитарная биопсия, аспираты, бронхоальвеолярный лаваж — БАЛ).

*Цитологическое исследование* проводят на основе изучения макро-, микроскопического и цитологического анализа мокроты.

При исследовании мазков, окрашенных по гематологической методике, ряд признаков, свойственных той или другой ткани, выявляется значительно ярче, чем при исследовании нативных препаратов. Это имеет существенное значение для цитологического заключения. Наиболее информативной для цитологического исследования считают мокроту, собранную утром, натощак, и которая хранится не более 2—4 ч до начала исследования. Количество проб, необходимых для исследования при туберкулезе, — две-три, при подозрении на опухоль — пять-шесть.

У больных активным туберкулезом легких мокрота чаще всего гнойная или слизисто-гнойная. При микроскопическом исследовании препаратов слизисто-гнойной мокроты, окрашенных по гематологической методике, выявляются скопления мононуклеарных клеток, в основном альвеолярных макрофагов, лимфоцитов и эпителиоидных клеток с примесью небольшого количества нейтрофилов в стадии деструкции. При микроскопическом исследовании гнойной мокроты число нейтрофилов возрастает и становится преобладающим; иногда они располагаются на фоне казеозного некроза. У 14—32% больных активным туберкулезом легких можно обнаружить элементы эпителиоидно-клеточной гранулемы: эпителиоидные клетки и гигантские клетки Пирогова-Лангханса. Кроме этого, в мокроте часто встречаются скопления эозинофилов, появление которых чаще связано с приемом химиопрепаратов, но может быть также проявлением местных аллергических реакций на туберкулезную инфекцию.

Цитологическая картина мокроты больных туберкулезом имеет некоторые особенности. Она отличается своеобразным розовато-фиолетовым фоном, обусловленным наличием казеозного детрита, распола-

гающегося в виде аморфных масс, и нейтрофилами преимущественно в стадии полного расплавления (рис. 5.13).

Определенное диагностическое значение имеет обнаружение так называемой тетрады Эрлиха, составными элементами которой являются обызвествленные эластические волокна, кристаллы холестерина, соли аморфных фосфатов, МБТ, чаще в виде мелких осколков; иногда находят неполную тетраду. Ее наличие указывает на обострение старых, обычно обызвествленных, очагов в легких.

Указанная выше цитологическая картина мокроты характерна преимущественно для выраженных активных форм туберкулеза. При неактивном и менее выраженном туберкулезном процессе мокрота не имеет специфических цитологических черт. В этих случаях обнаруживаются только клетки плоского эпителия, альвеолярные макрофаги и нейтрофилы, что не является специфичным для туберкулеза. Подобная картина наблюдается при различных процессах в легких и верхних дыхательных путях нетуберкулезного происхождения.

Цитологическое исследование мокроты наиболее показано при дифференциальной диагностике туберкулеза и опухолей легких, грибковых поражениях, гемосидерозе, аденоматозе, средостенно-легочной формы лимфогранулематоза.

**Цитологическое исследование материала биопсии.** Наибольшее распространение в последние десятилетия получили бронхологические методы взятия биопсийного материала для цитологического исследования. Это связано с их малой травматичностью по сравнению с другими методами (трансторакальной игловой и открытой биопсией легких) и возможностью проведения комплекса биопсий у одного больного, что позволяет повысить результативность исследования.

Метод трансторакальной игловой биопсии легкого показан при отрицательных результатах цитологического исследования мокроты и материала, полученного при бронхоскопии. Наилучшие результаты цитологического исследования при использовании вышеуказанного ме-

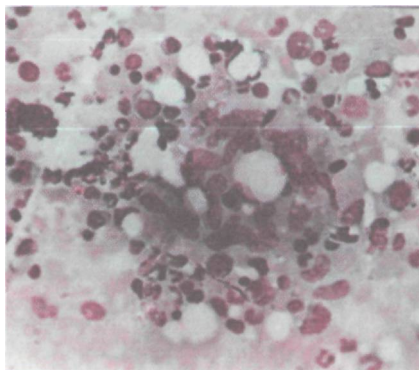


Рис. 5.13. Мокрота больного туберкулезом легких. Эпителиоидные клетки на фоне нейтрофилов

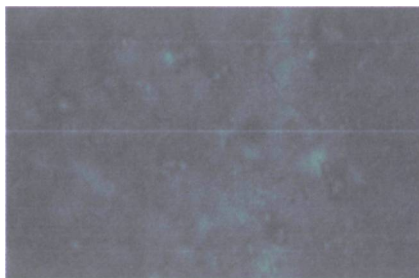


Рис. 5.14. Материал трансторакальной пункции у больного туберкулезом легкого. Казеозный некроз

препараты готовит врач, выполняющий исследование, или специально обученная медицинская сестра. После высушивания их на воздухе препараты доставляют в лабораторию, где окрашивают гематологическими красителями.

При микроскопическом исследовании туберкулезное воспаление проявляется в основном двумя морфологическими критериями: формированием эпителиоидно-клеточных гранулем и образованием, чаще в их центре, казеозного некроза, представляющего собой аморфные бесструктурные массы фиолетового цвета, которые часто содержат вкрапления солей извести.

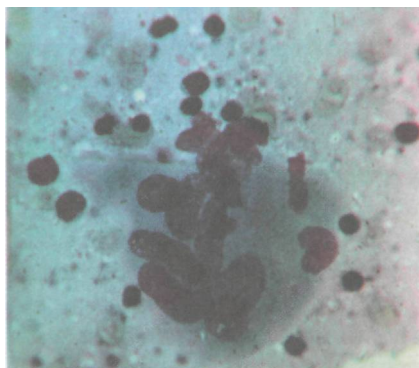


Рис. 5.15. Пунктат лимфатического узла больного туберкулезом периферических лимфатических узлов. Клетка Пирогова-Лангханса

тогда получают при наличии туберкулем и крупноочаговых изменений в легких, расположенных субплеврально (рис. 5.14).

Эффективность этих методов различна при разных заболеваниях, а также зависит от квалификации бронхолога, хирурга и цитолога, правильного выбора вида биопсии.

При взятии материала с помощью трансторакальной игольной биопсии легкого и комплекса биопсий при бронхоскопии препараты

При туберкулезе чаще встречаются гигантские клетки Пирогова-Лангханса (рис. 5.15).

При длительно текущем туберкулезном воспалении наблюдаются наличие фиброзных изменений, кальцинация участков казеозного некроза. При разжижении казеозных масс отмечается выраженная нейтрофильная инфильтрация, дистрофические изменения эпителиальных клеток (рис. 5.16).

Сложность дифференциальной диагностики туберкулеза и других гранулематозных заболеваний легких с морфологической точки зре-

ния заключается в том, что легкое на любое длительно протекающее воспаление как специфической, так и неспецифической природы, на любой персистирующий в тканях агент органической и неорганической природы реагирует относительно мономорфной картиной, сопровождающейся в большинстве случаев образованием гранулем, которые при разных заболеваниях имеют свои морфологические особенности, не всегда, к сожалению, позволяющие дифференцировать эти заболевания.

Поэтому при проведении дифференциальной диагностики туберкулеза с другими гранулематозными и диссеминированными процессами в легких наиболее эффективным является параллельное применение чрезбронхиальной щипцовой биопсии легкого, дополненное БАЛ с использованием для их изучения комплекса цитологических методов исследования.

**Цитологическое исследование жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ-жидкость).** БАЛ считается одним из наиболее безопасных методов получения диагностического материала, а возможность его многократной повторяемости является важным условием для инструментального контроля течения патологического процесса в легком.

Для цитологического исследования БАЛ-жидкости достаточно 10 мл смыва, который сразу же после получения его от больного фильтруют через четыре слоя марли или мелкую металлическую сетку в центрифужную силиконизированную пробирку. После этого определяют цитоз (количество клеток в 1 мл смыва) и процент жизнеспособности альвеолярных макрофагов в камере Фукса-Розенталя.

Оставшуюся профильтрованную БАЛ-жидкость центрифугируют при комнатной температуре в течение не менее 10 мин со скоростью 1500 об/мин на обычной центрифуге или цитоцентрифуге. Из осадка готовят мазки, которые высушивают, фиксируют и окрашивают краской Романовского в течение 4 мин.

Эндопульмональная цитограмма определяется на основании подсчета 500 клеток; при этом учитывают альвеолярные макрофаги, лимфоциты,

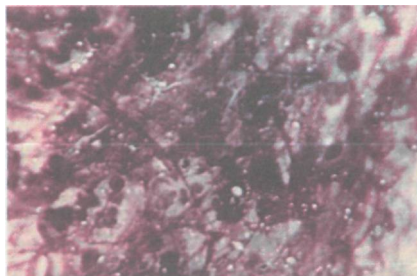


Рис. 5.16. Пунктат лимфатического узла больного туберкулезом периферических лимфатических узлов. Волокнистые соединительнотканые структуры (формирование фиброза)

нейтрофилы, эозинофилы, базофилы и др. Клетки бронхиального эпителия при подсчете цитограммы БАЛ-жидкости не учитывают.

Клеточный состав БАЛ-жидкости у здоровых некурящих лиц содержит  $93 \pm 5\%$  альвеолярных макрофагов,  $7 \pm 1\%$  лимфоцитов и менее  $1\%$  нейтрофилов, эозинофилов, базофилов. Общее количество клеток в 1 мл смыва варьирует в среднем от 0,002 до  $0,15^{10}$ ; жизнеспособность альвеолярных макрофагов  $90\%$  и более.

При различных патологических процессах происходят изменения в соотношении клеточных элементов БАЛ-жидкости, причем эти изменения имеют определенную направленность в зависимости от этиологии и активности заболевания.

При туберкулезе наряду с лимфоцитозом ( $25\text{--}60\%$ ) отмечается увеличение количества нейтрофилов, в основном при вторичных формах активного специфического процесса (фиброзно-кавернозный и цирротический туберкулез). При первичном туберкулезе с поражением внутригрудных лимфатических узлов отмечается лимфоцитоз. Соотношение лимфоцитов и нейтрофилов в эндопульмональной цитограмме при туберкулезе зависит от формы, распространенности и активности специфического процесса, а также наличия сопутствующих неспецифических воспалительных заболеваний бронхов и легких. Возможно выявление типичных МБТ или их зернистых шаров *L*-форм.

При различных формах туберкулеза в фазе стабилизации и обратного развития процесса эндопульмональная цитограмма близка к норме.

Для саркоидоза и экзогенно-аллергического альвеолита характерен лимфоцитоз в активной фазе процесса наряду с увеличением содержания общего количества клеток. Впрочем, при саркоидозе лимфоцитоз отражает степень активности процесса и не зависит от формы заболевания.

При ряде заболеваний (злокачественные новообразования, гемосидероз, гистиоцитоз, альвеолярный протеиноз, микозы, эхинококкоз и др.) в БАЛ-жидкости обнаруживают клетки и специфические признаки, характерные для этих заболеваний, позволяющие установить диагноз, что особенно важно при наличии противопоказаний к биопсийным методам.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ДЫХАНИЯ

Одной из основных задач клинического обследования больного является определение функционального состояния его дыхательной системы, имеющего большое значение при решении вопросов лечения, прогноза, а

также оценки трудоспособности. Современные функциональные методы абсолютно необходимы для оценки отдельных синдромов нарушения функции внешнего дыхания (ФВД). Они позволяют определять такие характеристики респираторной функции, как бронхиальная проводимость, воздухонаполненность, эластические свойства, диффузионная способность и респираторная мышечная функция. Функциональные пробы дают возможность выявлять ранние формы дыхательной недостаточности, многие из которых являются обратимыми. Определение характера ранних функциональных нарушений позволяет подобрать наиболее рациональные терапевтические мероприятия для их устранения.

Основные методы исследования ФВД:

- спирометрия;
- пневмотахометрия;
- исследование легочной диффузии;
- измерение растяжимости легких;
- непрямая калориметрия.

Первые два метода считаются скрининговыми и обязательны для использования во всех лечебных учреждениях, осуществляющих наблюдение, лечение и реабилитацию легочных больных. Такие методы, как бодиплетизмография, исследование диффузионной способности и растяжимости легких являются более углубленными и дорогостоящими методами. Что же касается эргоспирометрии и непрямой калориметрии, то это также довольно сложные методы, которые применяют по индивидуальным показаниям.

Уменьшение просвета бронхиального дерева, проявляющееся ограничением воздушного потока — наиболее важное функциональное проявление легочных заболеваний. Общепринятые методы регистрации бронхиальной обструкции — спирометрия и пневмотахометрия с выполнением экспираторного маневра. Они позволяют выявить рестриктивные и обструктивные расстройства вентиляции, определить диффузионную способность легких, характеризовать переход газов из альвеолярного воздуха в кровь легочных капилляров. В настоящее время исследование выполняют на приборах с программным обеспечением, проводящим автоматизированные расчеты с учетом должных величин.

*Жизненная емкость легких (ЖЕЛ)* складывается из дыхательного, дополнительного и резервного объемов. Дыхательный объем — воздух, вдыхаемый и выдыхаемый за один обычный (спокойный) дыхательный цикл. Резервный объем вдоха — дополнительный объем воздуха, который мож-

но с усилием вдохнуть после обычного (спокойного) вдоха. Резервный объем выдоха — объем воздуха, который можно вывести из легких после обычного (спокойного) выдоха.

Определение ЖЕЛ имеет существенное значение в исследовании дыхательной функции. Общепринятой границей снижения ЖЕЛ является показатель ниже 80% от должной величины. Уменьшение ЖЕЛ может быть вызвано различными причинами — уменьшением объема функционирующей ткани вследствие воспаления, фиброзной трансформации, ателектаза, застоя, резекции ткани, деформации или травмы грудной клетки, спаечных процессов. Причиной снижения ЖЕЛ могут быть и обструктивные изменения при бронхиальной астме, эмфиземе, однако более выраженное снижение ЖЕЛ характерно для ограничительных (рестриктивных) процессов. У здорового человека при исследовании ЖЕЛ грудная клетка после максимального вдоха, а затем выдоха возвращается к уровню функциональной остаточной емкости. У больных с обструктивными нарушениями функции легких при исследовании ЖЕЛ следует медленное ступенчатое возвращение после нескольких дыхательных циклов к уровню спокойного выдоха (симптом «воздушной ловушки»). Возникающая задержка воздуха связана со снижением эластичности легочной ткани и ухудшением бронхиальной проходимости.

**Форсированная жизненная емкость (ФЖЕЛ), или объем форсированного выдоха (ОФВ)**, представляет собой объем воздуха, выдыхаемый как можно резко после максимального вдоха. Величина ФЖЕЛ соответствует в норме значениям ЖЕЛ при обычном дыхании. Основным критерием, позволяющим говорить о том, что у больного имеется хроническое ограничение воздушного потока (бронхиальная обструкция), является снижение ОФВ за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) до уровня, составляющего менее 70% от должных величин. Обладая высокой воспроизводимостью при правильном выполнении маневра, этот показатель позволяет документально зарегистрировать у пациента наличие обструкции. По степени тяжести обструктивные нарушения функции в зависимости от ОФВ<sub>1</sub> подразделяют на легкие (при показателе 70% и более от должной), средней тяжести (при 50—60% от должной) и тяжелые (менее 50% от должной). Установлено ежегодное уменьшение ОФВ<sub>1</sub> в пределах 30 мл у здоровых лиц и более 50 мл у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких.

**Проба Тиффно** — рассчитывают по отношению ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ, отражающих состояние проходимости дыхательных путей в целом без указания на уровень обструкции. Наиболее чувствитель-



ным и ранним признаком оценки ограничения воздушного потока служит показатель  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ . Он является определяющим признаком хронической обструктивной болезни на всех ее стадиях. Снижение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  ниже 70% свидетельствует об обструктивных нарушениях в бронхах.

Оценивают также среднюю объемную скорость воздушного потока на отрезке 25—75% кривой ФЖЕЛ и по степени ее наклона анализируют состояние проходимости преимущественно мелких бронхов.

Все шире в клинической практике используют тесты, выявляющие функциональные нарушения до появления клинических симптомов. Это кривая «поток — объем», альвеолоартериальный градиент по кислороду и закрытый объем. Очень сложна ранняя диагностика преимущественного *поражения мелких бронхов* диаметром менее 2—3 мм, характерного для дебюта хронической обструктивной болезни легких. Оно очень долго не выявляется при спирометрии и бодиплетизмографическом изменении сопротивления дыхательных путей.

**Кривая «поток—объем» форсированного выдоха** позволяет выявить уровень обструкции. Диагностика уровня нарушения бронхиальной проходимости основывается на сжатии дыхательных путей при проведении форсированного выдоха. Спадению бронхов препятствует эластичность легочной ткани. При выдохе одновременно с уменьшением объема снижается эластичность ткани, что способствует коллапсу бронхов. При уменьшении эластичности спадение бронхов происходит раньше.

При анализе кривой форсированного выдоха фиксируют мгновенную скорость на уровне пика — *пиковую скорость выдоха (ПСВ)*, а также при выдохе 75%, 50%, 25% от выдыхаемой ЖЕЛ — *максимальную скорость выдоха (МСВ 75, МСВ 50, МСВ 25)*. Показатели ПСВ и МСВ 75 отражают проходимость крупных, а МСВ 50 и МСВ 25 — мелких бронхов

Другой метод, который позволяет зарегистрировать поражение мелких бронхов, — определение *внутригрудного компрессионного объема (V<sub>сomp</sub>)*. Последний является той частью внутрилегочного объема воздуха, которая вследствие нарушения проводимости мелких бронхов во время форсированного экспираторного маневра подвергается компрессии. V<sub>сomp</sub> определяется как разница между изменением легочного объема и интегрированным ротовым потоком. Эти величины следует считать важным показателем проходимости дыхательных путей. Его следует использовать для ранней диагностики хронических бронхитов, в частности у курящих, не имеющих клинических признаков хронического бронхита. Изменение этих величин может указывать на поражение мелких дыхатель-

ных путей, оно также является фактором, свидетельствующим о необходимости терапевтических и профилактических мероприятий.

- Снижение ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, МВЛ в пределах 79—60% от должных величин оценивают как умеренное; 59—30% — значительное; менее 30% — резкое.
- Снижение ПСВ, МСВ 75, МСВ 50 и МСВ 25 в пределах 59-40% от должных величин оценивают как умеренное; 39—20% — значительное; менее 20 — резкое.

Возникающее у больных хроническим бронхитом ограничение экспираторного воздушного потока приводит к замедлению выведения воздуха из легких во время выдоха, что сопровождается увеличением ФОЕ. В итоге возникает динамическая гиперинфляция легких и изменение диафрагмы в виде укорочения ее длины, уплощения формы, снижения силы сокращения. В связи с гиперинфляцией легких изменяется и эластическая отдача, возникает положительное давление в конце выдоха и повышается работа дыхательных мышц.

Изучение бронхиальной проходимости с помощью фармакологических проб значительно расширяет возможности спирографии. Определение данных легочной вентиляции до и после ингаляции бронхолитического препарата позволяет выявить скрытый бронхоспазм, дифференцировать функциональные и органические нарушения. С другой стороны, применение бронхоконстрикторов (ацетилхолин) позволяет изучить реактивность бронхиального дерева.

Для решения вопроса об обратимости обструкции применяется *проба с бронхолитическими препаратами, вводимыми ингаляционно*. При этом сравнивают преимущественно ОФВ<sub>1</sub>. Другие показатели кривой поток—объем менее воспроизводимы, что отражается на точности результатов. Бронходилатационный ответ на препарат зависит от его фармакологической группы, пути введения и техники ингаляции. Факторами, влияющими на бронходилатационный ответ, также являются назначаемая доза; время, прошедшее после ингаляции; бронхиальная лабильность во время исследования; состояние легочной функции; воспроизводимость сравниваемых показателей; погрешности исследования. В качестве бронходилатационных агентов при проведении тестов у взрослых рекомендуются:

- $\beta_2$ -агонисты короткого действия (сальбутамол — до 800 мкг, тербуталин — до 1000 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 15 мин;
- антихолинергические препараты (ипратропиума бромид до 80 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 30—45 мин.

**Возможно проведение бронходилатационных тестов с использованием небулайзеров.** При их осуществлении назначают более высокие дозы препаратов: повторные исследования следует проводить через 15 мин после ингаляции 2,5–5 мг сальбутамола или 5–10 мг тербуталина, или же через 30 мин после ингаляции 500 мкг ипратропиума бромида. Во избежание искажения результатов и для правильного выполнения бронходилатационного теста необходимо отменить проводимую терапию в соответствии с фармакокинетическими свойствами принимаемого препарата ( $\beta_2$ -агонисты короткого действия — за 6 ч до начала теста, длительно действующие  $\beta_2$ -агонисты — за 12 ч, пролонгированные теофиллины — за 24 ч). Результат пробы оценивают по степени прироста показателя  $\text{ОФВ}_1$  в процентах к исходной величине. При увеличении  $\text{ОФВ}_1$  на 15% и более проба считается положительной и оценивается как обратимая. Бронхиальная обструкция считается хронической, если она регистрируется не менее трех раз в течение 1 года, несмотря на проводимую терапию.

**Исследование легочной вентиляции.** Вентиляция представляет собой циклический процесс вдоха и выдоха, обеспечивающий поступление воздуха из атмосферы, содержащего около 21%  $\text{O}_2$  и выведение  $\text{CO}_2$  из легких. Характер дыхания при заболеваниях легких может различаться. При обструктивных болезнях возникает более глубокое дыхание, при рестриктивном поражении — чаще поверхностное и учащенное. В первом случае из-за нарушения проходимости бронхов эффективна медленная скорость прохождения воздуха по воздухоносным путям, чтобы избежать турбулентности потока и спадения стенки мелких бронхов. Углубленное дыхание усиливает также эластическую отдачу. При преобладании фиброзно-воспалительных изменений, сопровождающихся снижением растяжимости легочной ткани, мышечные затраты на дыхание меньше при частом и неглубоком дыхании.

Общая вентиляция, или *минутный объем дыхания (МОД)*, определяется спирографически при умножении дыхательного объема (ДО) на частоту дыхания. Может быть определена также и *максимальная вентиляция легких (МВЛ)*, когда больной дышит часто и глубоко. Эта величина, также как и  $\text{ОФВ}_1$ , отражает вентиляционную способность легких. При патологии и физической нагрузке величина МОД увеличивается, что связано с необходимостью увеличения потребления  $\text{O}_2$ . При поражении легких снижается величина МВЛ. Разница между МВЛ и МОД характеризует резерв дыхания. По спирограмме можно рассчитать и количество потребляемого кислорода (в норме 250 мл/мин).

**Исследование альвеолярной вентиляции.** Эффективность вентиляции можно оценить по величине альвеолярной вентиляции. Альвеолярная вентиляция — объем воздуха, поступающий при дыхании в альвеолы в единицу времени, обычно рассчитывают за 1 мин. Объем альвеолярной вентиляции равен дыхательному объему с вычетом физиологически мертвого пространства. Физиологически мертвое пространство включает анатомически мертвое пространство и объем некровоснабжаемых альвеол и объем альвеол, в которых процесс вентиляции превышает объем кровотока. Величина альвеолярной вентиляции 4—4,45 л/мин, или 60—70% от общей вентиляции. Развивающаяся при патологическом состоянии гиповентиляция приводит к гипоксемии, гиперкапнии и дыхательному ацидозу.

**Гиповентиляция** — альвеолярная вентиляция, недостаточная по отношению к уровню метаболизма. Гиповентиляция ведет к повышению  $PCO_2$  в альвеолярном воздухе и увеличению  $PCO_2$  в артериальной крови (гиперкапния). Гиповентиляция может возникнуть при снижении ЧД и ДО, а также при увеличении мертвого пространства. Компенсаторно развиваются сдвиги, характерные для дыхательного ацидоза, — повышаются стандартный бикарбонат (SB), буферные основания (BB), снижается дефицит буферных оснований (BE), который становится отрицательным.  $PO_2$  в альвеолярной крови при гиповентиляции падает. Наиболее частые причины гиповентиляции — нарушение проходимости и увеличение мертвого пространства дыхательных путей, нарушение функции диафрагмы и межреберных мышц, нарушение центральной регуляции дыхания и периферической иннервации дыхательных мышц. При неконтролируемой оксигенотерапии повышается  $PCO_2$  в крови. В результате происходит торможение рефлекторного влияния гипоксемии на центральную регуляцию дыхания и устранение защитного действия гипервентиляции. Возникающее состояние относительной гиповентиляции способствует задержке  $CO_2$  и развитию дыхательного ацидоза. Увеличение секреции в воздухоносных путях может способствовать вентиляционной недостаточности, особенно при затруднении откашливания мокроты.

**Исследование диффузии газов в легких.** Измерение диффузионной способности у больных легочными заболеваниями обычно выполняется на втором этапе оценки ФВД после выполнения форсированных спирометрии или пневмотахометрии и определения структуры статических объемов. Диффузионной способностью обозначают количество газа, проходящее в одну минуту через альвеолокапиллярную мембрану

из расчета на 1 мм разности парциального давления этого газа на обе стороны мембраны. Исследование диффузии применяется у больных для диагностики эмфиземы или фиброза легочной паренхимы. По способности обнаружения начальных патологических изменений легочной паренхимы данный метод сопоставим по чувствительности с КТ. Нарушением диффузии чаще сопровождаются легочные заболевания, однако может быть и изолированное нарушение, обозначаемое как «альвеолокапиллярный блок».

При эмфиземе показатели диффузионной способности легких (DLCO) и ее отношения к альвеолярному объему ( $V_a$ ) снижены, главным образом, вследствие деструкции альвеолярно-капиллярной мембраны, уменьшающей эффективную площадь газообмена. При рестриктивных легочных заболеваниях характерно значительное снижение DLCO. Отношение DLCO/ $V_a$  может быть снижено в меньшей степени из-за одновременного значительного уменьшения объема легких. Снижение диффузии обычно сочетается с нарушением вентиляции и кровотока. Диффузия может снижаться при уменьшении числа капилляров, участвующих в газообмене. С возрастом отмечается уменьшение количества легочных капилляров у больных саркоидозом, силикозом, эмфиземой, митральным стенозом, после пневмонэктомии. Характерным для больных со сниженной диффузионной способностью является снижение  $PO_2$  при нагрузке и увеличение при вдыхании  $O_2$ . На пути к гемоглобину молекулы кислорода диффундируют через альвеолы, межклеточную жидкость, эндотелий капилляров, плазму, мембрану эритроцитов, внутриэритроцитарную жидкость. При утолщении и уплотнении этих тканей, накоплении внутри и внеклеточной жидкости процесс диффузии ухудшается.  $CO_2$  обладает значительно лучшей растворимостью, чем  $O_2$ , а его диффузионная способность в 20 раз выше по сравнению с последним.

Исследование диффузии проводят с помощью газов, хорошо растворяющихся в крови ( $CO_2$  и  $O_2$ ). Величина диффузионной способности для  $CO_2$  прямо пропорциональна количеству  $CO_2$ , перешедшему из альвеолярного газа в кровь (мл/мин) и обратно пропорциональна разнице между средним давлением  $CO_2$  в альвеолах и капиллярах. В норме диффузионная способность колеблется от 10 до 30 мл/мин  $CO_2$  на 1 мм рт.ст. При проведении исследования больной вдыхает смесь с низким содержанием  $CO_2$ , задерживает дыхание на 10 с, в течение которых  $CO_2$  диффундирует в кровь. При этом измеряется  $CO_2$  в альвеолярном газе до и в конце задержки дыхания. Для расчетов определяется ФОЕ.

**Исследование газов крови и кислотноосновного состояния (КОС).** Исследование газов крови и КОС артериальной крови является одним из основных методов определения состояния функции легких. Из показателей газового состава крови исследуют  $P_{aO_2}$  и  $P_{aCO_2}$ , из показателей КОС — pH и избыток оснований (BE). Для исследования газов крови и КОС применяют микроанализаторы крови с измерением  $PO_2$  платино-серебряным электродом Кларка и  $PCO_2$  — стеклянно-серебряным электродом. Исследуют артериальную и артериализованную капиллярную кровь; последняя берется из пальца или мочки уха. Кровь должна свободно изливаться и не содержать пузырьков воздуха.

За норму взята величина  $PO_2$  от 80 мм рт.ст. и выше. Уменьшение  $PO_2$  до 60 мм рт.ст. расценивают как *небольшую гипоксемию*; до 50—60 мм рт.ст. — умеренную, ниже 50 мм рт.ст. — *резкую*.

Причиной гипоксемии могут быть следующие состояния: альвеолярная гиповентиляция, нарушение альвеолокапиллярной диффузии, анатомическое или паренхиматозное шунтирование, ускорение скорости кровотока в легочных капиллярах. При гиповентиляции снижаются ДО или ЧД, увеличивается физиологически мертвое пространство. Возникающее снижение  $PO_2$ , как правило, сочетается с задержкой  $CO_2$ . Гипоксемия, имеющая место при нарушении диффузии газов, усиливается при физической нагрузке, так как увеличивается скорость кровотока в капиллярах легких и соответственно уменьшается время контакта крови с альвеолярным газом. Гипоксемия, вызванная нарушением диффузии, не сопровождается задержкой  $CO_2$ , так как скорость ее диффузии намного выше диффузии  $O_2$ . Нередко низкое содержание  $CO_2$  связано с сопутствующей гипервентиляцией. Гипоксемия, вызванная веноартериальными шунтами, не устраняется вдыханием высоких концентраций  $O_2$ . Альвеолоартериальная разница при этом исчезает или уменьшается при вдыхании 14%  $O_2$ . Содержание  $O_2$  снижается при нагрузке. При нарушении вентиляционно-перфузионных соотношений гипоксемия исчезает при применении оксигенотерапии. При этом может возникать задержка  $CO_2$  в связи с устранением гипервентиляции, которая имеет рефлекторное происхождение при наличии гипоксемии. Вдыхание  $O_2$  в высоких концентрациях приводит к исчезновению альвеолоартериальной разницы. Гипоксемия, вызванная ускоренным прохождением крови в легочных капиллярах, имеет место при общем уменьшении кровотока в малом круге кровообращения. Показатели  $PO_2$  при этом существенно снижаются при физической нагрузке. Чувствительность ткани к недостатку  $O_2$  определяется не только его показателями содержания в крови,

но и состоянием кровотока. Возникновение повреждающего эффекта ткани, как правило, связано с сочетанием гипоксемии и одновременным изменением кровотока. При хорошем кровоснабжении ткани проявления гипоксемии менее выражены. У больных с хронической легочной недостаточностью кровоток чаще повышен, что позволяет им сравнительно хорошо переносить гипоксемию. При остро возникающей дыхательной недостаточности и отсутствии усиления кровотока даже умеренная гипоксемия может представлять угрозу жизни больного. Развитие гипоксемии на фоне анемии и повышенного обмена также представляет определенную опасность. Гипоксемия ухудшает кровоснабжение жизненно важных органов, течение стенокардии, инфаркта миокарда. Ткани имеют различную чувствительность к недостатку  $O_2$ . Так, скелетные мышцы способны извлекать его из артериальной крови при  $PO_2$  ниже 15–20 мм рт.ст.; клетки головного мозга и миокарда могут повреждаться, если  $PO_2$  снижается ниже 30 мм рт.ст. Неповрежденный миокард устойчив к гипоксемии, однако в ряде случаев возникают аритмии и явления снижения сократительной способности. Определенное значение в развитии дыхательной недостаточности имеет состояние венозной крови: венозная гипоксемия и увеличение артериовенозной разницы по  $O_2$ . У здоровых лиц величина  $PO_2$  в венозной крови составляет 40 мм рт.ст., артериовенозная разница — 40–55 мм рт.ст. Повышение утилизации  $O_2$  тканями является признаком, указывающим на ухудшение условий обмена и кислородного снабжения. Важным признаком дыхательной недостаточности является также *гиперкапния*. Она развивается при тяжелых легочных заболеваниях: эмфиземе, бронхиальной астме, хроническом бронхите, отеке легких, обструкции дыхательных путей, заболеваниях дыхательных мышц. Гиперкапния может также возникнуть при поражениях ЦНС, действии на дыхательный центр наркотиков, поверхностном дыхании, когда снижается альвеолярная вентиляция нередко на фоне большой общей. Увеличению  $PCO_2$  в крови способствуют неравномерная вентиляция и перфузия, увеличение физиологически мертвого пространства, интенсивная мышечная работа. Гиперкапния возникает, когда  $PCO_2$  превышает 45 мм рт.ст.; состояние гиперкапнии диагностируется при  $PCO_2$  ниже 35 мм рт.ст.

Клинические признаки гиперкапнии проявляются головной болью ночью и утром, слабостью, сонливостью. При прогрессирующем увеличении  $PCO_2$  появляются спутанное сознание, изменение психики, тремор. При нарастании  $PCO_2$  до 70 и более мм рт.ст. возникают коматозное состояние, галлюцинации и судороги. Могут проявиться изменения

со стороны глазного дна в виде полнокровия и извилистости сосудов сетчатки, кровоизлияний в сетчатку, отека соска зрительного нерва. Гиперкапния может вызвать отек мозга, артериальную гипертензию, нарушение ритма сердца вплоть до его остановки.

Накопление  $\text{CO}_2$  в крови затрудняет также процесс оксигенации крови, что проявляется прогрессированием гипоксемии. Снижение pH артериальной крови ниже 7,35 расценивают как ацидоз; повышение 7,45 — как алкалоз. Дыхательный ацидоз диагностируют при повышении  $\text{PCO}_2$  более 45 мм рт.ст., дыхательный алкалоз — при  $\text{PCO}_2$  ниже 35 мм рт.ст.

Показателем метаболического ацидоза является снижение избытка оснований (BE), метаболического алкалоза — повышение BE.

В норме BE колеблется от  $-2,5$  ммоль/л до  $+2,5$ . Величина pH крови зависит от соотношения гидрокарбоната ( $\text{HCO}_3^-$ ) и угольной кислоты, что в норме составляет 20:1.



# ГЛАВА 6

## ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

**Диагностика туберкулеза** включает несколько последовательных этапов. При этом все методы исследований делят на 3 группы: обязательный диагностический минимум (ОДМ), дополнительные методы исследования неинвазивного (ДМИ-1) и инвазивного (ДМИ-2) характера и, наконец, факультативные методы (ФМИ).

*ОДМ* включает изучение жалоб, анамнеза болезни и жизни, клинические анализы крови и мочи, микроскопию мокроты по Цилю-Нельсену не менее трех проб с количественной оценкой массивности бактериовыделения, рентгенографию органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях и постановку пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

К *ДМИ-1* относятся расширенная микробиологическая диагностика с исследованием мокроты методом **ПЦР** и посевом мокроты на питательные среды с определением лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам, а также посев мокроты на неспецифическую микрофлору и грибы; углубленная лучевая диагностика с использованием КТ легких и средостения, УЗИ при плеврите и субплеврально расположенных округлых образованиях; углубленная иммунодиагностика с применением иммуноферментного анализа (ИФА) для выявления в крови противотуберкулезных антител (АТ) и антигенов (АГ).

Кроме микроскопии мокроты и другого патологического материала как обязательного диагностического минимума, возможно их исследование методом люминесцентной микроскопии, ПЦР и бактериологическим (культуральным) методом посева на питательные среды, которые осуществляются в специализированных лабораториях противотуберкулезных учреждений.

Обнаружение МБТ позволяет установить этиологический диагноз без особых затруднений.

Наиболее трудная ситуация в диагностике туберкулеза возникает у больных с клинической симптоматикой в случае отсутствия мокроты, а также тогда, когда в мокроте МБТ не обнаружены. В этих случаях диагностика туберкулеза легких во многом основывается на лучевых методах исследования органов грудной клетки. Эти методы дополняют результаты клинического обследования больных, при этом сочетанный анализ их дает возможность повысить чувствительность и специфичность, а при отрицательных данных микробиологического и морфоло-

гического исследования имеют решающее значение. Рентгеновская КТ легких при этом является ведущим диагностическим методом.

Рентгено-томографическая картина туберкулеза легких отличается полиморфизмом как по характеру инфильтративных изменений, так и по локализации специфических изменений, и требует целенаправленной дифференциальной диагностики.

Специфическое туберкулезное воспаление имеет разнообразные рентгенологические проявления — от одиночных или множественных сливных очагов, округлых инфильтратов и перециссуритов до долевых туберкулезных пневмоний. Однако большинству проявлений присуща локализация процесса в верхушечных [С<sub>I</sub>], задних [С<sub>II</sub>] и верхних [С<sub>VI</sub>] сегментах легких.

Для всех вариантов туберкулеза легких характерны не только наличие очаговых и инфильтративных теней, но и довольно часто — каверны, которые, как правило, сопровождаются бронхогенным обсеменением, имеющим определенные закономерности, что может служить диагностическим признаком.

При наличии каверны в верхней доле левого легкого типично наличие очагов обсеменения по периферии и в переднем [С<sub>III</sub>], верхнем язычковом [С<sub>IV</sub>], нижнеязычковом [С<sub>V</sub>] сегментах, а также базальномедиальном [С<sub>VII</sub>], переднем базальном [С<sub>VIII</sub>], латеральном базальном [С<sub>IX</sub>] и заднем базальном [С<sub>X</sub>] сегментах нижней доли левого легкого.

При правосторонних кавернах очаги обсеменения распространяются на нижележащие отделы верхней доли с преимущественным поражением переднего [С<sub>III</sub>] сегмента, а также возникает перекрестное метастазирование в левое легкое, преимущественно в верхний язычковый [С<sub>IV</sub>] и нижний язычковый [С<sub>V</sub>] сегменты.

В клинической практике диагностическое значение пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л у взрослых пациентов с рентгенологически выявляемыми изменениями в легких определяется ее отрицательной или гиперергической реакцией. При наличии у больного отрицательной реакции Манту (уколочная реакция на месте введения) изменения в легких с большей долей вероятности относятся к нетуберкулезным процессам. При наличии гиперергической реакции (размер папулы 21 мм и более в диаметре или везикулонекротические реакции независимо от размера папулы) изменения в легких с большей долей вероятности относятся к туберкулезным.

Положительная реакция Манту 2 ТЕ ППД-Л с размером папулы от 5 до 20 мм в диаметре диагностического значения не имеет, так как более 70% взрослого населения к 30 годам уже инфицированы.

Применяемые в настоящее время лабораторные и иммунологические методы диагностики туберкулеза легких носят в основном косвенный характер и применяются комплексно для повышения значимости верификации диагноза.

В случаях сомнительной активности туберкулезных изменений в легких, можно использовать терапию *ex juvantibus*. При этом назначают химиотерапию четырьмя противотуберкулезными препаратами (изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол). В таких случаях через 2 мес необходимо повторное рентгенологическое исследование. При заболевании туберкулезной этиологии отмечается частичное или полное рассасывание воспалительных изменений — это так называемый отсроченный диагноз. К этому времени удается получить результаты посева мокроты на питательные среды, сделанного перед началом химиотерапии. Рост культуры при наличии в материале МБТ обычно отмечается через 4–8 нед, что служит подтверждением диагноза.

*ДМИ-2* включают бронхоскопию с различными видами биопсий (аспирационная, щеточная и др.) и БАЛ; пункцию плевральной полости и плевробиопсию; трансторакальную биопсию легкого; торакоскопию, медиастиноскопию и, наконец, открытую биопсию легкого с последующими цитологическими, гистологическими и микробиологическими исследованиями полученного материала. Обнаружение в биоптате специфических элементов туберкулезной гранулемы (казеоз, эпителиоидные и многоядерные клетки) позволяет морфологически верифицировать туберкулез легких и своевременно начать противотуберкулезное лечение.

*ФМИ* весьма многочисленны и направлены не столько на диагностику туберкулеза, сколько на определение функционального состояния различных внутренних органов и обменных процессов. Исследуют уровень глюкозы в крови, функции печени, сердечно-сосудистой системы, функции внешнего дыхания, газовый состав крови, легочный кровоток и др.

Правильная и своевременная диагностика туберкулеза органов дыхания позволяет выявить больных на ранних этапах развития заболевания, а своевременная начатая химиотерапия позволит предотвратить развитие у них распространенных прогрессирующих форм с выделением МБТ.

*ОДМ* следует выполнять, как это следует из самого названия, в полном объеме. *ДМИ* и факультативные методы применяют по показаниям.

# ГЛАВА 7

## ВЫЯВЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

**Выявление** больных — составная часть борьбы с туберкулезом, направленная на идентификацию случаев этой болезни в обществе. Выявление больных туберкулезом осуществляется медицинским персоналом лечебных учреждений общей медицинской сети (ЛУ ОМС) при обследовании пациентов, обратившихся за медицинской помощью, а также при плановых профилактических обследованиях определенных групп населения.

Выявление больных туберкулезом должно быть ранним или по крайней мере своевременным. Выявление пациентов с запущенными формами туберкулезного процесса создает большие трудности в лечении, так как добиться заживления туберкулезного очага трудно даже при современных методах лечения. Длительное течение туберкулеза у больных, не учтенных противотуберкулезным диспансером, представляет большую эпидемиологическую опасность для окружающего населения, особенно при массивном и обильном выделении МБТ.

Основными методами выявления туберкулеза остаются:

- лучевая диагностика;
- бактериологическая диагностика;
- туберкулинодиагностика.

Все эти методы применяют у лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом, находящихся на диспансерном учете в ЛУ ОМС, обращающихся в поликлиники и поступающих в стационар на лечение с симптомами заболевания, подозрительными на туберкулез. Туберкулез поражает различные органы и системы, поэтому для диагностики внелегочного туберкулеза применяют специальные методы обследования в зависимости от локализации заболевания.

В течение многих лет основу выявления туберкулеза органов дыхания у взрослых составлял рентгенологический метод исследования. Раннее выявление туберкулеза осуществлялось с помощью флюорографии, которую проводили ежегодно всему взрослому населению с периодичностью один раз в 1—2 года.

Массовые флюорографические обследования охватывали большинство населения и позволяли выявлять больных туберкулезом органов дыхания на сравнительно ранних этапах его развития. С помощью флюо-

орографического метода исследования определяли и отбирали больных в основном с ограниченными локальными процессами в виде очагового туберкулеза, ограниченных инфильтратов, диссеминаций и туберкулем. Клинические проявления заболеваний у таких больных были выражены незначительно или отсутствовали.

Массовая флюорография как метод выявления туберкулеза был разработан еще в доантибактериальный период, когда несмотря на все попытки лечения прогноз распространенных деструктивных процессов с бактериовыделением оставался весьма сомнительным. В тот период времени более 50% таких больных умирали в течение пяти лет после установления диагноза.

Возникла настоятельная потребность в методе, позволяющем выявить заболевание на ранних стадиях, когда процесс в легких носил ограниченный характер без каверн и бактериовыделения, что можно было обнаружить только рентгенологически.

Развитие химиотерапии только подтвердило необходимость раннего и своевременного выявления туберкулеза органов дыхания, так как добиться полного клинического излечения малых форм заболевания намного легче, чем лечить распространенные кавернозные процессы.

В современных условиях при нарастании лекарственной устойчивости МВТ и наличии ограниченного количества, в основном очень старых, противотуберкулезных препаратов, значимость флюорографии как метода раннего и своевременного выявления туберкулеза органов дыхания существенно возрастает, так как лечение запущенных форм лекарственно-устойчивого туберкулеза легких требует больших финансовых затрат, обусловленных не только комбинированной химиотерапией дорогостоящими резервными препаратами, но и применением дорогостоящих оперативных вмешательств.

Пациенты с такими формами заболевания часто не чувствовали себя больными, сохраняли трудоспособность. В процессе обследования в первую очередь проводили рентгенографию органов дыхания для уточнения изменений, выявленных при флюорографии. Эффективность лечения данной категории пациентов была очень высока.

Массовые флюорографические обследования населения являются наиболее эффективным методом контроля, так как раннее и своевременное выявление ограниченных форм туберкулеза органов дыхания и их эффективное лечение являются основными факторами сокращения резервуара инфекции среди населения. Кроме того, регулярные флюорографические обследования населения позволяют выявлять такие за-

болевания органов дыхания, как рак легкого, саркоидоз, лимфогранулематоз и другие лимфопролиферативные заболевания, которые в начальных стадиях протекают бессимптомно и хорошо поддаются лечению. Оптимальными являются ежегодные флюорографические обследования здорового населения.

Флюорография также ежегодно обязательно проводится *«обязательным контингентом»*, подлежащим обследованию на туберкулез (медицинские работники, работники детских и коммунальных учреждений, предприятий общественного питания, продуктовых магазинов, общественного транспорта и др.).

В последние годы профилактические флюорографические исследования населения в значительной степени сократились, что привело к весьма существенному уменьшению числа выявляемых больных туберкулезом. В сложившихся условиях особое значение приобрело выявление больных туберкулезом органов дыхания среди групп повышенного риска и пациентов, обратившихся за медицинской помощью.

В настоящее время обязательному флюорографическому обследованию подлежат все обратившиеся в поликлиники и не обследованные в текущем году рентгенологическим методом, а также лица, входящие в *группы повышенного риска заболевания туберкулезом*.

Приоритетным направлением в обследовании групп риска является постепенный переход на цифровую лучевую технику, так как пленочные флюорографы не позволяют получить хорошее изображение и вызывают значительную лучевую нагрузку.

Особую группу повышенного риска заболевания туберкулезом легких составляют лица, имеющие *контакт с больными туберкулезом легких*. При этом наиболее опасен тесный семейный или производственный контакт с бактериовыделителями.

Наиболее подвержены заболеванию туберкулезом легких лица из следующих *социальных групп*: БОМЖи, беженцы, мигранты, освободившиеся из пенитенциарных учреждений, лица, проживающие в приютах, ночлежках, интернатах для престарелых, пациенты наркологических и психиатрических учреждений.

Группу повышенного риска составляют также лица с *рентгенологическими признаками остаточных посттуберкулезных изменений в легких и внутригрудных лимфатических узлах* в виде кальцинатов, фиброзных очагов, плевральных спаек, участков пневмосклероза, а также лица молодого возраста с гиперергическими реакциями на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

К группе высокого риска по заболеванию туберкулезом относятся и пациенты, имеющие различные *сопутствующие заболевания*: профессиональные (пылевые) заболевания легких, хронические неспецифические болезни легких (в том числе врожденные пороки развития), сахарный диабет, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сердечно-сосудистые заболевания с недостаточностью кровообращения (особенно врожденные пороки сердца), онкологические заболевания, хронический алкоголизм и наркоманию, инфицированные ВИЧ и больные СПИДом.

Высок риск развития туберкулеза у лиц, получавших цитостатическую, кортикостероидную и лучевую терапию, у пациентов молодого возраста, перенесших экссудативный плеврит, у женщин в послеродовом периоде и после абортов.

У пациентов из групп риска ввиду снижения резистентности организма туберкулез может развиваться очень быстро (возможно в течение нескольких недель, но почти наверняка в течение 10 мес), поэтому оптимальный срок периодичности флюорографических обследований не должен превышать 6 мес. При этом в поликлиниках, где пациенты из групп риска состоят на диспансерном учете, должна быть создана флюорокарта для ретроспективной оценки легочной патологии.

Первоочередной задачей остается выявление больных туберкулезом органов дыхания, выделяющих МБТ, так как у таких больных имеется, как правило, прогрессирующий деструктивный туберкулезный процесс, и они представляют большую эпидемиологическую опасность для окружающих. Излечение таких больных имеет как клиническое, так и эпидемиологическое значение, так как позволяет не только предотвратить смерть от прогрессирования туберкулеза, но и прекратить распространение МБТ, избежать развития хронического процесса с их постоянным или периодическим выделением. В связи с сокращением флюорографических исследований возрастает роль правильной оценки имеющейся у больного клинической симптоматики и микроскопического исследования мокроты.

Алгоритм исследования на выявление туберкулеза представлен на схеме 7.1.

У всех пациентов с симптомами, подозрительными на туберкулез органов дыхания (кашель с мокротой более 2–3 нед, кровохарканье, боль в грудной клетке, субфебрильная и фебрильная температура, ночные поты и потеря массы тела), необходимо провести рентгенографию грудной клетки, общие анализы крови и мочи и исследовать мазки мокроты

Схема 7.1. Алгоритм выявления туберкулеза в ЛУ ОМС





на кислотоустойчивые бактерии методом микроскопии мазка с окраской по Цилю-Нельсену.

В день обращения в поликлинику или при поступлении в стационар пациенту необходимо сделать рентгенографию грудной клетки.

Микроскопия мокроты должна осуществляться во всех клиничко-диагностических лабораториях лечебных учреждений общей медицинской сети (ЛУ ОМС): взрослых и детских поликлиниках, республиканских, краевых, областных, городских и центральных районных больницах, клиниках научно-исследовательских институтов различного профиля, участковых больницах и сельских врачебных амбулаториях, психиатрических больницах, медико-санитарных частях исправительно-трудовых учреждений и др.

В клиничко-диагностических лабораториях ЛУ ОМС необходимо исследовать как минимум три мазка мокроты методом микроскопии по Цилю-Нельсену на кислотоустойчивые микобактерии.

Целесообразно проводить исследование мокроты три дня подряд в утренние часы. Больной должен откашливать мокроту в присутствии специально обученной медицинской сестры.

Мокроту собирают в прочные стеклянные емкости с широким горлом и завинчивающимися крышками и транспортируют в клиничко-диагностическую лабораторию больницы, где делаются мазки и проводят микроскопию по Цилю-Нельсену. Если больной не может откашливать мокроту, то ее можно получить с помощью ингалятора, распыляющего 3% гипертонический раствор натрия хлорида.

Если хотя бы в одном из мазков будут выявлены кислото-устойчивые микобактерии, то больного переводят в стационар противотуберкулезного диспансера с диагнозом «туберкулез легких», МБТ+ для специфического лечения.

Если в трех мазках мокроты кислотоустойчивые микобактерии не найдены, то больного лечат антибактериальными препаратами, как при пневмонии. При этом нельзя использовать противотуберкулезные антибиотики: стрептомицин, канамицин, амикацин, рифампицин, рифабутин, а также гентамицин, не относящийся к противотуберкулезным препаратам, но обладающим слабой бактериостатической активностью в отношении МБТ. Не рекомендуется также назначать фторхинолоны (лемефлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин), обладающие противотуберкулезным действием.

Через 2 нед заболевания, если на фоне неспецифического антибактериального лечения не отмечается положительная клиничко-рентгеноло-

гическая динамика процесса, у больного повторно собирают три пробы мокроты три дня подряд для исследования мазков методом микроскопии по Цилю-Нельсену. При обнаружении кислотоустойчивых МБТ хотя бы в одном из мазков мокроты больного переводят в стационар противотуберкулезного диспансера.

Чтобы предупредить заражение туберкулезом при сборе мокроты, медицинский работник обязан быть в шапочке, маске, клеенчатом фартуке и резиновых перчатках. Меры предосторожности также следует соблюдать при хранении и доставке мокроты в лабораторию на исследование. Для хранения и перевозки используют специальные контейнеры или металлические биксы. Если первые мазки оказались положительными, а больной не пришел к врачу повторно, его следует срочно разыскать и вызвать для дообследования, установления диагноза и направления на лечение.

В отдельных случаях (например, когда больной живет далеко от лечебного учреждения или ему трудно добираться до него, или его состояние неудовлетворительное) пациента можно госпитализировать на 2—3 дня для обследования. В некоторых отдаленных населенных пунктах более целесообразно обучить фельдшеров или других медицинских работников фельдшерско-акушерских пунктов (ФАП) правильному сбору мокроты, консервации и быстрой доставке ее в ближайшую клинично-диагностическую лабораторию; можно также обучить персонал приготовлению мазков мокроты, высушиванию, фиксации с последующей доставкой в ближайшую лабораторию для окрашивания и исследования.

У детей до 10 лет в связи с трудностью получения мокроты исследуют промывные воды желудка или мазок из гортани. Процедуру проводят рано утром натощак, полученное содержимое собирают в стерильную посуду и направляют в лабораторию для бактериоскопического и культурального исследования.

Кроме микроскопии мокроты, окрашенной по методу Циля-Нельсена, в лабораториях, оснащенных люминесцентными микроскопами, возможно исследование материала методом люминесцентной микроскопии. Необходимо обязательно проводить посев мокроты на питательные среды у всех больных, так как у некоторых из них МБТ выявляются только культуральным методом. Посев мокроты или другого материала на выделение возбудителя туберкулеза осуществляют в специализированных лабораториях противотуберкулезных учреждений. При получении положительного результата во всех случаях проводят идентификацию ми-

кобактерий и определение лекарственной чувствительности. Бактериологическое исследование мокроты осуществляют как самостоятельное исследование, так и одновременно с лучевой диагностикой органов грудной клетки. Микробиологическое исследование пациентов из групп риска при наличии у них длительного выделения мокроты проводят один раз в год.

Микроскопическое исследование мокроты — ценный метод выявления наиболее опасных в эпидемиологическом отношении форм туберкулеза среди лиц с наличием не только кашля, но и другой симптоматики, типичной для туберкулеза органов дыхания. Вместе с тем этот метод не считают вполне надежным, так как часто туберкулез органов дыхания протекает малосимптомно. Даже больные с деструктивным процессом и бактериовыделением в течение длительного времени сохраняют работоспособность и не отмечают кратковременного ухудшения здоровья, и естественно не обращаются за медицинской помощью в ЛУ ОМС. При малых формах туберкулеза органов дыхания, когда также возможно бактериовыделение, например при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов со свищевыми формами туберкулеза трахеи и бронхов, имеются еще большие возможности для скрытого течения заболевания без нарушения общего самочувствия заболевшего. В связи с этим для отбора лиц с легочной патологией альтернативы флюорографии в настоящее время нет.

Следует подчеркнуть, что при флюорографии органов грудной клетки в основном выявляются малые формы туберкулеза, которые представляют лишь потенциальную опасность для окружающих как источник развития прогрессирующих форм с бактериовыделением. Основная масса больных с деструктивным процессом выявляется среди лиц, обратившихся за медицинской помощью в ЛУ ОМС, однако, как указывалось ранее, среди выявленных больных может оказаться большое число лиц с запущенными формами. Предотвратить такое положение можно в том случае, если проводить лучевое обследование не только больным, поступающим в больницы по разному поводу, но и амбулаторному контингенту. Выявление рентгенологических изменений в легких служит основанием для дальнейшего обследования.

Туберкулинодиагностика является основным методом раннего выявления инфицирования туберкулезом детей и подростков. Как специфический диагностический тест она применяется при массовых обследованиях детского и подросткового населения на туберкулез, а также в клинической практике для его диагностики. С этой целью используют единую

внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с двумя туберкулиновыми единицами (ТЕ) очищенного туберкулина Линниковой (2 ТЕ ППД-Л).

Среди наиболее доступных в ЛУ ОМС являются лучевые методы исследования грудной клетки, бактериоскопическое исследование мокроты и туберкулинодиагностика у детей и подростков.

***Всех впервые выявленных больных делят на три группы.***

- **Первая группа** — своевременно выявленные — больные с неосложненными формами первичного туберкулеза (малые формы первичного туберкулезного комплекса и туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов) и пациенты с ограниченными процессами вторичного генеза (очаговым, инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких) в фазе инфильтрации и без признаков распада легочной ткани и бактериовыделения, а также плевриты. Выявление МБТ в мокроте любым методом исследования при отсутствии признаков деструкции в легких не исключает возможности отнесения больного в группу своевременно выявленных. Современная химиотерапия у этой группы больных способствует успешному излечению с полным рассасыванием специфических изменений или формированием минимальных остаточных изменений, что снижает до минимума риск развития рецидива болезни.
- **Вторая группа** — несвоевременно выявленные — больные с осложненными и хроническими формами первичного туберкулеза, а также пациенты с распространенными и остро прогрессирующими формами вторичного туберкулеза в фазе распада с бактериовыделением. Туберкулез у этой группы больных нередко имеет определенную давность, при этом деструктивный процесс в легких в сочетании с бактериовыделением, даже в условиях современной химиотерапии, обуславливает замедленное течение репаративных процессов. Клиническое излечение у этой группы больных часто сопровождается формированием больших остаточных изменений, что определяет высокую вероятность рецидива заболевания.
- **Третья группа** — запущенные, или поздно выявленные, — больные фиброзно-кавернозным и диссеминированным туберкулезом со сформированными кавернами в легких с бактериовыделением и высоким уровнем лекарственной устойчивости МБТ. Эта группа является самой неблагоприятной в клиническом, прогностическом и эпидемиологическом плане.

# ГЛАВА 8

## ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Лечение больных туберкулезом осуществляется комплексно с учетом индивидуальных особенностей организма (возраст, масса тела, состояние функциональных систем, наличие сопутствующих заболеваний), клинической формы туберкулеза, тяжести течения заболевания, качественной и количественной характеристики микобактериальной популяции, осложнений, сопутствующих заболеваний. Комплекс лечебных мер включает:

- гигиенический и диетический режим;
- химиотерапию;
- патогенетическое лечение;
- коллапсотерапию;
- хирургическое лечение.

### ГИГИЕНИЧЕСКИЙ И ДИЕТИЧЕСКИЙ РЕЖИМ

Указанный режим является одним из эффективных методов общего и местного воздействия на организм больного, укрепляющим его защитные механизмы. Лечение больного туберкулезом в стационаре должно осуществляться при рациональном и индивидуализированном лечебно-гигиеническом и диетическом режиме. Важнейшими элементами последнего являются двигательная активность и лечебное питание.

#### Лечебный и двигательный режим

В современных условиях для больных туберкулезом органов дыхания, находящихся на лечении в стационаре, выделяют три основных двигательных режима:

- абсолютного покоя или постельный;
- относительного покоя или щадящий;
- тренировочный.

**Режим абсолютного покоя** назначают больным в стационаре в период острого течения или тяжелого обострения туберкулеза (казеозная пневмония, милиарный туберкулез, распространенные инфильтративные и диссеминированные процессы, острая фаза экссудативного плеврита, прогрессирующее течение фиброзно-кавернозного туберкулеза легких), при легочных кровотечениях, спонтанном пневмотораксе.

Больной круглосуточно находится в постели, активные движения исключаются; его следует полностью обслуживать (кормление, гигиенические процедуры и др.). Продолжительность такого режима зависит от динамики туберкулезного процесса, его осложнений и общего состояния больного. В условиях современных методов лечения, правильно осуществляемых мероприятий неотложной помощи, а также квалифицированного лечения сопутствующих заболеваний режим абсолютного покоя можно ограничить двумя—тремя неделями. Более длительный срок режима абсолютного покоя может явиться причиной различных осложнений (внутрибольничная пневмония, восходящая инфекция мочевых путей и др.). Исключением являются больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и ЦНС, при которых режим абсолютного покоя может быть продлен на более длительное время.

**Щадящий режим** относительного покоя назначают больным по мере снятия остроты течения заболевания и его осложнений и ограничивается 4—5-часовым пребыванием в постели в дневное время в палате или веранде, помимо ночного сна. С целью тренировки активной физической деятельности в благоприятную погоду полезны кратковременные (до 1 часа 1—2 раза в день) прогулки. Больные усиленно обслуживают себя — умываются, посещают столовую и др. При щадящем режиме во всех случаях показана утренняя гигиеническая гимнастика, а при наличии показаний — лечебная физкультура по методике с ослабленной нагрузкой. Длительность щадящего режима в условиях стационарного лечения должна составлять не более 1—1,5 мес.

**Тренировочный режим** назначают после полной ликвидации острых явлений туберкулезного процесса, устранения его осложнений и излечения или значительного улучшения течения сопутствующих заболеваний, а также в тех случаях, когда больной поступил в стационар с ограниченными и малыми формами туберкулеза без выраженных явлений туберкулезной интоксикации, осложнений и тяжелых сопутствующих заболеваний. Дневное пребывание в постели составляет для больных молодого и среднего возраста не более 2—2,5 ч в день, пожилого и старческого возраста — 4—5 ч. Больным постепенно увеличивают продолжительность прогулок до 2,5—3 ч в день. Расширяют комплекс физических упражнений, который наряду с утренней гигиенической гимнастикой включает лечебную гимнастику со средней нагрузкой, зимой — прогулки на лыжах (1—2 ч ежедневно), летом — спортивные игры в ограниченном объеме.

Следует помнить, что переход от одного режима к другому осуществляется строго индивидуально. Критериями этого служат самочувствие больного (утомляемость, нарастание явлений интоксикации, течение сопутствующих заболеваний), а также данные объективного обследования (пульс, АД, ЧД, СОЭ и гемограмма, показатели внешнего дыхания, рентгенологическая картина).

## Лечебное питание

Важнейшей составной частью режима больных туберкулезом является лечебное питание. Комбинируя определенные продукты, назначая специальные диеты, можно нормализовать нарушенный обмен веществ при развитии туберкулезного воспаления, повысить реактивность организма, создать благоприятные условия для развития репаративных процессов. Лечебное питание при туберкулезе также является одним из основных факторов, направленных на коррекцию нарушений обмена веществ при длительном применении противотуберкулезных препаратов.

Больному туберкулезом необходима диета, в которой должны быть представлены основные продукты, содержащие в своем составе не только оптимальное количество белков жиров и углеводов, но и достаточное количество витаминов и минеральных солей. Важное значение имеет не столько количество пищи и высокий калораж, сколько ее качественный состав.

**Потребность в белках.** Под влиянием туберкулезной интоксикации, особенно в период выраженных клинических проявлений, существенным образом нарушается белковый обмен, поэтому важно поддержать определенный белковый минимум пищи из расчета 1,5–2 г на 1 кг массы тела, что составляет 120–130 г белка в сутки. Пополнение белковых запасов осуществляется за счет полноценных белков, содержащих заменимые и незаменимые аминокислоты, которые в достаточном количестве содержатся в мясе, твороге, рыбе и куриных яйцах. Полноценные белки должны составлять в суточном пищевом рационе не менее 50% общего белка. К молочнокислым продуктам, рекомендуемым при туберкулезе, относятся ацидофильно-дрожжевое молоко, кефир, ацидофилин, молоко и ацидофильная паста. Усвояемость белков животного происхождения составляет 94%. Кроме животных белков, с пищей необходимо вводить белки растительного происхождения, содержащиеся в хлебе, крупах, бобах, горохе и др. Усвояемость белков растительного происхождения достигает 70%. В случаях тяжелого течения заболевания содержание белков в суточном рационе следует увеличить до 140–150 г.

**Потребность в жирах.** Нейтральные жиры вместе с липидами являются обязательными составными частями клеток организма, в основном клеточных мембран и в виде включений в цитоплазму. Токсины МБТ вызывают серьезные нарушения в структуре клеточных мембран, что сопровождается активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ), поэтому нарушение обмена жиров и липидов при туберкулезе связано с нарушением функции органов, особенно богатых этими веществами, таких как нервная ткань, надпочечники и печень, функции которых при этом существенно нарушаются. Жиры способствуют выравниванию дефицита массы тела и являются носителями липовитаминов А и Е. Растительные жиры, в частности подсолнечное масло, является источником ненасыщенных жирных кислот: линолевой и линоленовой. Они активируют липотропное действие холина, содержащегося во многих продуктах животного и растительного происхождения, и благотворно действуют на состояние эндокринной системы. Количество жиров в пищевом рационе, главным образом в виде сливочного масла, не должно превышать 90—100 г/сут, а при обострении процесса — 70—80 г/сут, при этом 25% суточного количества должны составлять жиры растительного происхождения. Растительные жиры нормально метаболизируются печенью даже и при патологическом ее состоянии. Усвояемость животных жиров 85%, растительных — 94%. Следует отметить, что избыток жиров, особенно животного происхождения, усугубляет процессы ПОЛ и ведет к существенному нарушению функции внутренних органов, особенно детоксикационной функции печени.

**Потребность в углеводах.** При активных формах туберкулеза, особенно сопровождающихся лихорадочным состоянием, также страдает углеводный обмен, истощается функция инсулярного аппарата поджелудочной железы, вследствие чего снижается синтез гликогена в печени. Поступление углеводов в организм в количестве 400—500 г/сут — тот оптимальный минимум, который сохраняет ценные вещества организма. Сахар, концентрированные растворы из него и кондитерские изделия, как не представляющие биологической ценности, лучше ограничить 80—100 г/сут. При тяжелых формах туберкулеза (милиарный и фиброзно-кавернозный туберкулез, казеозная пневмония, экссудативный плеврит, менингит) содержание углеводов в суточном рационе следует уменьшить до 300—400 г, однако нельзя допускать, чтобы суточное потребление углеводов в пищевом рационе было ниже 300—350 г, даже у тяжелых больных. В этих условиях нарушаются ассимиляция и расщеп-



ление белков и жиров. Потребность в них восполняется за счет растительной пищи — муки, круп, картофеля и других овощей.

**Потребность в минеральных солях.** Неотъемлемую составную часть пищи больного туберкулезом составляют минеральные соли. Отклонения в минеральном обмене связаны с ослаблением синтетической функции организма вследствие нарушения трофической функции нервной и эндокринной системы, а также заболевания органов межточного обмена (печень и др.). При этом наиболее важны для обменных процессов соли кальция, фосфора и натрия хлорида. Содержание их в крови у больных туберкулезом снижено.

Соли кальция оказывают противовоспалительное действие, способствующее рубцеванию туберкулезных очагов, нормализации свертываемости крови, снижают бронхоспазм, уменьшают проницаемость кровеносных и лимфатических сосудов, аллергические явления. В организм следует вводить 2—3 г солей кальция в сутки. Соли фосфора участвуют в процессах окислительного фосфорилирования и образования энергии в клетках организма, потребность в фосфоре составляет 3—6 г/сут. В пищевой рацион больных туберкулезом необходимо вводить продукты, содержащие эти вещества: цветную капусту, молоко, свежий творог, сыр, сливочное масло, сметану, кефир, помидоры, инжир. В молоке и молочных продуктах кальций и фосфор находятся в соотношениях, наиболее благоприятствующих их усвоению в пищеварительном тракте.

При неосложненных формах туберкулеза для удовлетворения потребностей организма необходимо соли 15 г/сут (норма здорового человека). При тяжелом течении заболевания приходится ограничивать водно-солевой режим: количество соли снижают до 3—5 г/сут с одновременным уменьшением количества жидкости в течение 8—12 дней. Такая диета способствует лучшему диурезу и уменьшению воспалительных изменений. Если больной теряет много жидкости и соли (обильное потоотделение, рвота, частый понос, большие кровопотери), последнюю дают в избытке до 20—25 г/сут или вводят внутривенно гипертонический раствор натрия хлорида.

**Потребность в витаминах.** Пища больного туберкулезом должна содержать достаточное количество витаминов. В качестве катализаторов обменных процессов витамины влияют на различные стороны обмена веществ, нервную систему, деятельность эндокринных желез, аллергическое состояние организма и способствуют дезинтоксикации. Активный туберкулез сопровождается полигиповитаминозами, что способствует его неблагоприятному течению. Отрицательное влияние на обмен

витаминов оказывают противотуберкулезные препараты, а использование витаминов заметно улучшает переносимость лекарств и повышает эффект химиотерапии. В состав пищи больного туберкулезом следует включать витамины, в частности группы В, С, А, Е и некоторые другие.

*Витамин В<sub>1</sub>* (тиамин) определяет нормальное течение углеводного обмена и не синтезируется в организме человека и поэтому должен повседневно вводиться с пищей. Тиамин в большом количестве содержится в дрожжах, рисе, пшенице, а также в зернах ржи, бобовых растениях. В составе продуктов животного происхождения он входит в нежирные сорта мяса, почек, печени, мозга и яичного желтка. При недостатке в организме тиамин отмечается легкая утомляемость, снижение аппетита, появляется мышечная слабость и боль в ногах, возникают явления парестезии и гиперестезии. У большинства (60—70%) больных туберкулезом до лечения отмечается гиповитаминоз В<sub>1</sub>, степень которого определяется выраженностью интоксикации, активностью процесса и его давностью. Явное отрицательное влияние на обмен тиамин в организме больного оказывает изониазид и циклосерин, что проявляется возникновением невритов и полиневритов. Потребность здорового человека в тиамине составляет 2 мг/сут. С целью восполнения недостаточности тиамин наряду с продуктами, содержащими его в неактивном состоянии, он может применяться в виде синтетических препаратов.

*Витамин В<sub>2</sub>* (рибофлавин) тесно связан с белковым и углеводным обменом, оказывает большое влияние на использование пищи, участвуя в многообразных синтетических, ассимиляционных и диссимиляционных процессах, усиливает действие тиамин, принимает участие в окислении углеводов, а также в усвоении и синтезе белков и жиров. Рибофлавин содержится в большом количестве в проросших пшеничных зернах, растительном масле (подсолнечное, кукурузное, хлопковое и соевое). Наиболее частыми симптомами недостаточности рибофлавина являются изменение слизистой оболочки рта, кожи и глаз. Наиболее ранний признак — образование трещин и язв (заеды) в углах рта, образование трещин на губах (хейлоз), а также изменение слизистой оболочки языка, который становится пурпурно-красным (глоссит). В процессе химиотерапии существенного ухудшения обмена рибофлавин не отмечается. Его суточная доза в норме составляет 2 мг, у больных туберкулезом она должна быть повышена до 5-10 мг/сут, как за счет употребления пищевых продуктов, так и приема синтетических препаратов.

*Витамин В<sub>3</sub>* (пантотеновая кислота). При питании больных активным туберкулезом легких, получающих в режимах химиотерапии аминокли-

козиды и капреомицин, необходимо обеспечить введение должного количества пантотеновой кислоты с пищевыми продуктами. Витамином  $B_3$  богаты пивные дрожжи, орехи, бобовые растения, зерновые продукты, грибы, картофель, говяжья печень, телятина, свинина, яйца, сельдь. Взрослому человеку в сутки необходимо употреблять 10 мг пантотеновой кислоты. При активных формах туберкулеза обмен пантотеновой кислоты нарушается, что нередко ведет к гиповитаминозу, проявляющемуся слабостью, утомляемостью, психическими нарушениями, периферическими невритами. Доказано, что использование пантотената кальция почти вдвое снижает ототоксический и нефротоксический эффект аминогликозидов.

*Витамин  $B_6$*  (пиридоксин) является важным ингредиентом при питании больного активным туберкулезом. Он содержится в мясе, печени, почках, треске, лососине, кукурузе, бобовых. Главная физиологическая функция пиридоксина — участие в белковом обмене. Потребность здорового человека в этом витамине около 2 мг/сут. При туберкулезе, особенно тяжелых формах, сопровождающихся распадом белка, отмечается дефицит пиридоксина, который в значительной степени усугубляется применением изониазида, пипразинамида и протионамида, в меньшей степени этамбутола, циклосерина и ПАСК. Основными клиническими симптомами, обусловленными недостаточностью пиридоксина при использовании указанных противотуберкулезных препаратов, являются периферический неврит или полиневрит, а также психотические реакции различной степени выраженности. Реже наблюдаются себорейный дерматит, хейлоз, глоссит. Суточная доза пиридоксина у больных туберкулезом при комбинированной химиотерапии без побочных реакций составляет 10–15 мг, при их возникновении — 100–200 мг; восполняется как за счет употребления пищевых продуктов, так и приема синтетических препаратов.

*Витамин PP* (никотиновая кислота и никотинамид) предохраняет организм человека от заболевания пеллагрой. Никотиновой кислотой богаты дрожжи, неочищенный рис, зерна пшеницы, печень, лосось, крабы, креветки. Потребность здорового человека в этом витамине колеблется от 20 до 30 мг/сут. Гиповитаминоз PP у больных туберкулезом встречается нередко и проявляется такими нарушениями, как раздражительность, или, наоборот, заторможенность, бессонница, сухость и бледность губ, понос без слизи и крови, обложенный ярко-красный язык с трещинами, эритема с шелушением на тыльной поверхности кистей рук и шеи, гиперкератоз, пигментация и др. Применение изо-

ниазида, пиразинамида, протионамида в режимах химиотерапии значительно изменяет обмен никотиновой кислоты ввиду сходства их химического строения. Клинические симптомы витаминной недостаточности при назначении различных препаратов полиморфны и проявляются пеллагроидным синдромом при применении изониазида и протионамида, стоматитом при лечении аминогликозидами и протионамидом. Следует отметить, что устранение нарушений обмена витамина РР при комбинированной химиотерапии более эффективно осуществляется никотиамидом, чем никотиновой кислотой. С целью восполнения недостаточности витамина РР наряду с продуктами, содержащими никотиновую кислоту, его можно применять в виде синтетических препаратов. Суточная доза никотиновой кислоты для больных, получающих противотуберкулезные препараты, при отсутствии побочных явлений — 100—200 мг, а при возникновении побочных реакций — 200—250 мг.

*Витамин B<sub>12</sub>* (цианкобаламин) стимулирует синтез белка и его накопление, показан при белковой дистрофии, в особенности если она проявляется уменьшением общей массы мышц (мышечная дистрофия). Положительное влияние цианкобаламина отмечено при нарушении биохимической функции печени. При его эндогенной недостаточности возникает пернициозная анемия. В менее выраженной степени она может наблюдаться при поражениях печени, а также резекции желудка и оперативных вмешательствах на кишечнике. Потребность в этом витамине составляет 1—1,5 мкг/сут. Цианкобаламин содержится в печени рыб, крупного рогатого скота, свиней. В обычных условиях он синтезируется в достаточном количестве для организма бактериями кишечной флоры.

*Витамин С* (аскорбиновая кислота) является обязательной составной частью питания больных активным туберкулезом, протекающим с выраженным экссудативным компонентом. При недостатке этого витамина возникает цинга. Аскорбиновая кислота способствует образованию соединительной ткани, принимает участие в синтезе и обмене кортикостероидных гормонов, является природным антиоксидантом. Аскорбиновой кислоте принадлежит важное место в поддержании естественного и приобретенного иммунитета организма к инфекционным заболеваниям. Наиболее полноценными растительными источниками аскорбиновой кислоты являются черная смородина, капуста, красный сладкий перец, апельсины, лимоны, помидоры, крыжовник, малина, брюква, шпинат, зелень петрушки, зеленый горошек. Суточная потребность в аскорбиновой кислоте у взрослых колеблется в пределах 70—120 мг. При

туберкулезе возникает дефицит аскорбиновой кислоты, проявляющийся в снижении ее содержания в крови и выделении с мочой.

К противотуберкулезным препаратам, усугубляющим С-витаминную недостаточность, относятся аминогликозиды, капреомицин, ПАСК, и в определенной степени фторхинолоны. Отрицательное действие этих препаратов на обмен витамина С проявляется общей слабостью, петехиальной сыпью, болью в конечностях, поносом. Аскорбиновая кислота оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие, а также положительно влияет при кровохарканье и легочных кровотечениях. Правильно сбалансированное питание может полностью восполнить дефицит аскорбиновой кислоты. Суточная доза аскорбиновой кислоты, рекомендуемая для больных туберкулезом органов дыхания, получающих комбинированную химиотерапию, при отсутствии побочных явлений составляет 200—300 мг; при развитии симптомов побочных реакций — 500—600 мг.

*Витамин Л* (ретинол) имеет особое значение для трофики и противoinфекционной устойчивости слизистых оболочек. При рациональном питании здорового человека его суточная потребность составляет 2—2,5 мг, однако у больных туберкулезом, особенно при обострении и прогрессировании, ретинол назначают в количестве 3—5 мг/сут. Истощение запасов ретинола в организме ведет к ороговению эпителия всех слизистых; кроме этого, витамин обладает противовоспалительным и антигистаминным эффектом. При недостаточности витамина А замедляется рост, снижается масса тела, нарастает общая слабость. Ретинол принимает участие в образовании зрительного пурпура (родопсин) сетчатки глаза. Недостаток этого витамина ведет к развитию ночной (куриная) слепоты, которая характеризуется нарушением сумеречного зрения. Ретинол содержится только в продуктах животного происхождения: печени животных и рыб, яичных желтках и сливочном масле. Источниками ретинола являются также провитамины — каротины, образующиеся в растительных продуктах: 5—15 мг каротинов содержится в 200—300 г моркови, в 100—200 г салата, в 200 г свежих и 100 г сушеных абрикосов. Для лучшего всасывания каротина овощи употребляют с жирами.

*Витамин Е* (альфа-токоферол) является активным антиоксидантным средством.  $\alpha$ -Токоферол защищает различные вещества от свободнорадикального окисления, тормозит обмен белков, нуклеиновых кислот и стероидов, также обладает защитными свойствами по отношению к печени и благоприятно действует на сосуды, предупреждая развитие в них

дегенеративных процессов. Витамин Е содержится в зеленых частях растений, особенно молодых ростках злаков. Большое количество а-токоферола присутствует в растительных маслах — подсолнечном, хлопковом, кукурузном, арахисовом, соевом, облепиховом; некоторое количество его содержится также в мясе, жире, яйцах, молоке.

Витаминная недостаточность, возникающая как при обострении туберкулезного процесса, так и при побочном действии лекарств при туберкулезе, вызывает необходимость целенаправленного введения соответствующих лекарственных форм витаминов.

**Состав пищевого рациона**, т. е. потребность в основных питательных веществах (белки, жиры, углеводы, минеральные соли, витамины), определяется прежде всего двигательным режимом больного туберкулезом органов дыхания. При этом придерживаются следующего принципа: в период прогрессирования, при осложнениях и обострении процесса или при тяжелом сопутствующем заболевании назначают щадящую диету, по мере улучшения состояния больного она постепенно приближается к диете здорового человека.

При туберкулезе рекомендуют диету № 11, содержащую в среднем 100–120 г белка (из них белки животного происхождения не менее 50–60%); 90–100 г жира; 500–550 г углеводов. Качественный состав пищи при остро прогрессирующем течении болезни или обострении хронических форм туберкулеза органов дыхания, особенно распространенных, сокращается главным образом за счет углеводов и частично жиров и является следующим: 100–120 г белков, 70–90 г жиров; 300–350 г углеводов. Энергетическая ценность при этом составляет 2100–2500 ккал/сут.

Питание больного туберкулезом органов дыхания, как правило, четырехразовое: на завтрак 30% общей энергетической ценности, на обед — 35–40%, на ужин — 20% и за 1,5–2 ч до сна 5–10%. Интервалы между отдельными приемами пищи днем составляют не более 4 ч, между ужином и завтраком — не более 11 ч.

Соответственно характеру двигательного режима определяется и энергетическая ценность питания.

При режиме абсолютного и относительного покоя достаточно 2500–2600 ккал/сут (10,4–11,9 МДж); при тренировочном режиме — 2700–2900 ккал/сут (11,312,2 МДж); при режиме адаптации и трудовой деятельности — 3300–3600 ккал/сут (13,8–15,1 МДж).

Следовательно, лечебное питание при туберкулезе является одним из основных факторов, направленных на коррекцию нарушенного обмена

веществ. Только правильно подобранный рацион с координированным сочетанием всех пищевых элементов позволяет эффективно проводить комбинированную химиотерапию с меньшим числом побочных эффектов и снимает многие вопросы дополнительных лекарственных патогенетических воздействий.

## **ХИМИОТЕРАПИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА**

Химиотерапия туберкулеза — этиотропная (специфическая) терапия больных с применением оптимальной комбинации противотуберкулезных препаратов, направленная на уничтожение микобактериальной популяции (бактерицидный эффект) или подавление ее размножения (бактериостатический эффект). Только при подавлении размножения МБТ или их уничтожении возможен запуск адаптационных механизмов, направленных на активацию репаративных процессов и создание в организме больного условий для полного клинического излечения.

*Противотуберкулезные препараты* — этиотропные (специфические) лекарственные средства, применяемые для лечения туберкулеза и обладающие способностью вызывать гибель (бактерицидный эффект) или подавление размножения (бактериостатический эффект) МБТ в организме больного человека.

Специфические лекарства делят на синтетические химиопрепараты (препараты группы гидразидизоникотиновой кислоты, пипразинамид, тиамиды, парааминосалициловая кислота и этамбутол), действующие только на МБТ и антибиотики (аминогликозиды, полипептиды, рифамицины, циклосерин и фторхинолоны) с широким спектром антимикробного действия не только на МБТ, но и неспецифические патогенные микроорганизмы.

В клинической практике специфические лекарственные средства делят на две группы: основные и резервные противотуберкулезные препараты.

### **Основные противотуберкулезные препараты**

Эти препараты применяют у впервые выявленных больных туберкулезом до получения данных микробиологического исследования лекарственной чувствительности МБТ. Это наиболее эффективные противотуберкулезные препараты, которые обладают бактерицидным воздействием на МБТ и вызывают небольшое число побочных реакций при длительном применении. К основным противотуберкулезным препаратам относятся:

- изониазид, феназид, фтивазид и метазид (препараты группы гидразидаизоникотиновой кислоты — ГИНК);
- рифампицин и рифабутин (препараты группы рифамицинов);
- пиразинамид;
- этамбутол;
- стрептомицин (препарат группы аминогликозидов).

**Изониазид** — ингибирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу и останавливает синтез миколовых кислот, являющихся важнейшим структурным компонентом клеточной стенки МБТ.

Изониазид бактерицидно действует на быстро и медленно размножающиеся МБТ, расположенные вне- и внутриклеточно. В МБТ его концентрация в 50 раз выше, чем в окружающей среде. Изониазид проникает во все физиологические жидкости — цереброспинальную (СМЖ), плевральную, асцитическую. В печени ацетируется, выводится с желчью. Около 30% дозы экскретируется с мочой.

Показанием для назначения изониазида в комбинации с другими основными препаратами является впервые выявленный туберкулез. Изониазид также применяется для первичной и вторичной химиопрофилактики инфицированных лиц и лиц, контактных по туберкулезу.

Противопоказаниями для назначения изониазида служат индивидуальная непереносимость, эпилепсия, склонность к судорожным припадкам, полиомиелит в анамнезе, ранее возникавшие токсические гепатиты во время приема изониазида, острая печеночная недостаточность любой этиологии, выраженный атеросклероз. Изониазид в дозах более 10 мг/кг противопоказан при беременности, ИБС, гипертонической болезни II и III стадии, легочно-сердечной недостаточности III степени, бронхиальной астме, псориазе и экземе в стадии обострения, ХПН, острым гепатите и циррозе печени.

При лечении изониазидом необходим регулярный биохимический контроль функции печени с определением активности трансаминаз сыворотки крови.

Внутри изониазид принимается больными ежедневно однократно в суточной дозе 5 мг/кг массы тела; в интермиттирующем режиме (через день) в дозе 10 мг/кг массы тела, но не более 750 мг/сут.

При внутримышечном и при внутривенном введении используют 10% раствор изониазида и через 30 мин внутримышечно вводят 2 мл пиридоксина.

Изониазид также используют в виде ингаляций, эндолумбально,



внутриплеврально, внутрикавернозно, внутрибрюшинно. Выпускают в таблетках по 0,3 г и в ампулах по 5 мл 10% раствора.

**Феназид** представляет собой хелатный комплекс двухвалентного железа и изониазида. Благодаря блокаде хелатного центра молекулой железа, феназид обладает меньшей токсичностью по сравнению с изониазидом. В отличие от изониазида, основным путем метаболизма феназида является окисление.

Показанием для назначения феназида в комбинации с другими основными препаратами является впервые выявленный туберкулез легких, при этом феназид может использоваться как альтернативный препарат при непереносимости изониазида.

Феназид применяют также для первичной и вторичной химиопрофилактики инфицированных лиц и лиц, контактных по туберкулезу без сочетания с другими препаратами.

Суточная доза феназида при приеме внутрь составляет 3,5 мг/кг массы тела больного, но не более 0,5 г. Выпускают в таблетках по 0,25 г.

**Фтивазид** — аналог изониазида. По сравнению с изониазидом медленнее всасывается из желудочно-кишечного тракта; при его применении создается несколько меньшая концентрация гидразида изоникотиновой кислоты в крови.

Применяют при впервые выявленном туберкулезе легких внутрь в комбинации с другими основными препаратами, в том числе при непереносимости изониазида как альтернативный препарат. Используют также для первичной и вторичной химиопрофилактики.

Суточная доза фтивазиды составляет 15 мг/кг массы тела, но не более 1,5 г/сут. Выпускается в таблетках по 0,5 г.

**Метазид** — аналог изониазида; при его применении создается несколько меньшая концентрация гидразида изоникотиновой кислоты в крови.

Применяют при впервые выявленном туберкулезе легких внутрь в комбинации с другими основными препаратами и при непереносимости изониазида как альтернативный препарат, а также для первичной и вторичной химиопрофилактики.

Суточная доза метазида составляет 15 мг/кг массы тела. Выпускают в таблетках по 0,5 г.

**Рифампицин** — полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, получен из *Streptomyces mediterranei*. Подавляет активность

ДНК-зависимой РНК-полимеразы (полимераза РНК) в чувствительной к нему бактерии, но не подавляет активность фермента у млекопитающих.

Рифампицин особенно эффективен в отношении быстро размножающихся расположенных внеклеточно МБТ, но действует и на внутриклеточные возбудители. В очагах поражения рифампицин создает концентрацию, почти в 100 раз превышающую минимально ингибирующую для МБТ. Препарат хорошо всасывается и распределяется, проникает в клетки, проходит через ГЭБ; метаболизируется в печени. Выделяется с желчью и мочой, частично со слюной и слезной жидкостью. Рифампицин обладает высокой гепатотоксичностью и является мощным индуктором цитохрома Р-450.

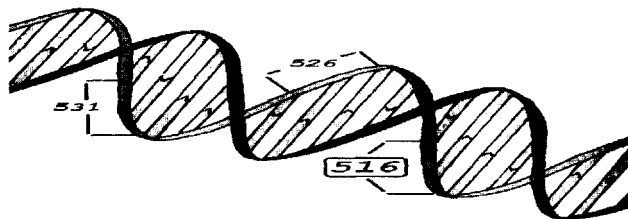
Показанием для назначения рифампицина в комбинации с другими основными препаратами является впервые выявленный туберкулез. Не следует назначать рифампицин при лечении других инфекций.

Противопоказаниями для назначения рифампицина является недавно перенесенный (менее 1 г) инфекционный гепатит, кормление грудью, выраженные нарушения функции почек, повышенная чувствительность к рифамицинам, 1 и конец III триместра беременности.

При лечении рифампицином необходим регулярный биохимический контроль функции печени с определением активности трансаминаз сыворотки крови и исследованием обмена желчных пигментов.

Суточная доза рифампицина составляет 10 мг/кг массы тела больного. Внутрь рифампицин назначают ежедневно или в интермиттирующем режиме (через день) однократно в суточной дозе 10 мг/кг массы тела больного.

При внутривенном введении используют раствор рифампицина. Выпускают в капсулах по 0,15 г (рис. 8.1) и ампулах по 0,15 г.



ATG GAC CAG AAC AAC CCG CTG TCG TTG ACC CAC AAG CGC CGA CTG TCG GCG

Рис. 8.1. Фрагмент гена устойчивости к рифампицину

**Рифабутин** — производное рифампицина (полусинтетический антибиотик широкого спектра). Препарат ингибирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу, чувствительных к нему возбудителей, не влияя на соответствующий фермент млекопитающих. Рифабутин оказывает бактерицидное действие не только на МБТ, но и на *M. avium complex*, *M. leprae*, а также отдельные штаммы атипичных микобактерий (*M. kansasii*, *M. fortuitum*, *M. goodii*, *M. haemophilum*).

Показанием для назначения рифабутина в комбинации с другими основными препаратами является впервые выявленный туберкулез, в том числе при непереносимости рифампицина как альтернативный препарат. Показаниями являются также микобактериозы у ВИЧ-инфицированных больных для предупреждения генерализации инфекции, вызванной *M. avium complex*.

Суточная доза рифабутина составляет 5 мг/кг массы тела больного.

Рифабутин назначают внутрь однократно ежедневно или в интермиттирующем режиме (через день). Выпускается в капсулах по 0,15 г.

**Пиразинамид** — амид пиразинкарбоновой кислоты, синтетический противотуберкулезный препарат, оказывающий бактерицидное действие в отношении вне- и внутриклеточно расположенных МБТ.

Показанием для назначения пиразинамида в комбинации с другими основными препаратами является впервые выявленный туберкулез.

Противопоказаниями являются гиперчувствительность к препарату, тяжелые заболевания печени, подагра. При беременности его назначают только при крайней необходимости.

При лечении пиразинамидом необходим регулярный биохимический контроль функции печени с определением активности трансаминаз и мочевого кислоты сыворотки крови.

Пиразинамид назначают внутрь ежедневно однократно в суточной дозе 25 мг/кг массы тела больного и в интермиттирующем режиме (через день) в дозе 35 мг/кг массы тела. Выпускают в таблетках по 0,5 г.

**Этамбутол** активен только в отношении размножающихся МБТ, расположенных вне- и внутриклеточно; оказывает бактериостатическое действие, тормозит развитие устойчивости к другим препаратам.

Механизм действия этамбутола связан с быстрым проникновением внутрь клетки, где нарушает липидный обмен и синтез РНК; связываются ионы магния и меди и нарушается структура рибосом и синтез белка.

Показанием для назначения этамбутола в комбинации с другими основными препаратами является впервые выявленный туберкулез.

Противопоказаниями являются неврит зрительного нерва, катаракта, диабетическая ретинопатия, воспалительные заболевания глаз, беременность и повышенная чувствительность к нему.

Перед назначением этамбутола обязательно проверяют остроту зрения, поля зрения и цветоощущение с последующим их контролем один раз в месяц. При нарушениях зрения препарат отменяют, так как он вызывает дозозависимый ретробульбарный неврит зрительного нерва. Эти явления обратимы: после отмены этамбутола зрительные функции восстанавливаются обычно в течение 2–8 нед (в единичных случаях происходят необратимые изменения; особенно долго восстанавливается цветное зрение).

Этамбутол назначают внутрь ежедневно однократно в суточной дозе 15 мг/кг массы тела больного и в интермиттирующем режиме (через день) в дозе 30 мг/кг массы тела. Выпускают в таблетках по 0,4 г.

**Стрептомицин** — бактерицидный антибиотик широкого спектра действия, продуцируемый *Actinomyces globisporus streptomycini (griseus)*.

Стрептомицин угнетает синтез белков посредством нарушения функций рибосом, проникая внутрь микробной клетки и связываясь со специфическими белками 30S субъединицы рибосом. Вследствие этого нарушается образование иницирующего комплекса между РНК и 30S субъединицей рибосомы, которая распадается на полирибосомы. В результате возникают дефекты при считывании информации ДНК, синтезируются неполноценные белки, что приводит к остановке роста клетки. При более высокой концентрации повреждаются цитоплазматические мембраны и клетка гибнет.

Стрептомицин активен в отношении быстро размножающихся МБТ, расположенных внеклеточно, быстро проникает во внеклеточные компоненты большинства тканей и достигает бактерицидной концентрации в участках туберкулезного воспаления. Стрептомицин не проникает через клеточную стенку, мозговые оболочки и плевру при отсутствии воспалительных изменений. Экскретируется в основном почками (95%) в неизменном виде.

Показанием для назначения стрептомицина в комбинации с другими основными препаратами является впервые выявленный туберкулез.

Противопоказаниями являются гиперчувствительность к аминогликозидам, поражение слухового нерва, вестибулярные нарушения, миас-

тения, облитерирующий эндартериит, тяжелая почечная недостаточность, беременность.

Перед назначением стрептомицина обязательны аудиометрия и исследование скорости клубочковой фильтрации.

Стрептомицин назначают внутримышечно однократно в суточной дозе 15 мг/кг массы тела больного. При ХПН и у лиц пожилого возраста суточную дозу снижают до 8 мг/кг массы тела. Максимальная длительность применения стрептомицина при лечении туберкулеза 2 мес. Выпускают в виде порошка во флаконах по 0,5 и 1,0 г.

### **Резервные противотуберкулезные препараты**

Резервные препараты являются заменой основных препаратов при установлении лекарственной устойчивости МБТ или выявлении неустраняемых побочных реакций. Эти специфические лекарства обладают бактериостатическим действием и большим количеством побочных реакций. К ним относятся:

- этионамид и протионамид (препараты группы тиамидов);
- канамицин и амикацин (препараты группы аминогликозидов);
- капреомицин (препарат группы полипептидов);
- циклосерин;
- парааминосалициловая кислота (ПАСК);
- ломефлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин (препараты группы фторхинолонов).

**Этионамид и протионамид** — противотуберкулезные синтетические препараты-гомологи, подавляющие синтез пептидов МБТ и блокирующие синтез миколовых кислот. В высоких концентрациях нарушают синтез белка МБТ. Препараты достаточно активны в отношении быстро и медленно размножающихся МБТ, расположенных вне- и внутриклеточно, сохраняют эффективность в кислой среде, тормозят развитие устойчивости к другим препаратам. Усиливают фагоцитоз в очаге туберкулезного воспаления, что способствует его рассасыванию. Частично выделяются в неизменном виде (до 15—20% принятой дозы) с мочой и фекалиями.

Показанием для назначения препаратов является выявление лекарственной устойчивой МБТ к основным препаратам. Применяют в комбинации с другими резервными препаратами.

Противопоказаниями являются беременность, так как возможны преждевременные роды, врожденные уродства и синдром Дауна, а так-

же повышенная чувствительность к препаратам. Протионамид и этионамид противопоказаны также при остром гастрите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, циррозе печени, остром гепатите и других заболеваниях печени в фазе обострения.

Перед назначением этионамида и протионамида и в процессе лечения необходим контроль функции печени, почек и состояния пищеварительного тракта.

Протионамид или этионамид назначают внутрь в суточной дозе 10–20 мг/кг массы тела больного, но не более 0,75 г. Суточную дозу делят на два приема и назначают после еды. Выпускают в таблетках по 0,25 г.

**Канамидин** — антибиотик широкого спектра действия, продуцируемый *Actinomyces kanamyceticus*; оказывает бактерицидное действие на МБТ, устойчивые к стрептомицину, изониазиду, ПАСК и другим противотуберкулезным препаратам (кроме капреомицина). Связывается с 30S субъединицей рибосомальной мембраны и нарушает синтез белка в МБТ. В норме канамидин не проходит ГЭБ, однако при воспалении мозговых оболочек концентрация в СМЖ достигает 30–60% от таковой в плазме. Выводится почками за 24–48 ч.

Показанием для назначения канамидина является выявление лекарственной устойчивый МБТ к основным препаратам. Применяют в комбинации с другими резервными препаратами. Не рекомендуется назначение канамидина для лечения других инфекционных заболеваний.

Противопоказаниями являются непереносимость аминогликозидов, нарушение слуха и вестибулярные расстройства, а также нарушение функции почек и беременность. Перед назначением канамидина обязательны аудиометрия и исследование скорости клубочковой фильтрации.

Канамидин назначают внутримышечно однократно в суточной дозе 15 мг/кг массы тела больного. При ХПН и у лиц пожилого возраста суточную дозу снижают до 8 мг/кг массы [тела. Максимальная длительность применения при лечении туберкулеза 2 мес. Выпускаются в виде порошка во флаконах по 0,5 и 1,0 г.

**Амикацин** — полусинтетический антибиотик, являющийся дериватом канамидина. Амикацин оказывает бактериостатическое действие на МБТ, устойчивые к стрептомицину, но имеет перекрестную устойчивость с канамидином. Показания и противопоказания такие же, как у канамидина.

Выпускают во флаконах в виде 5% раствора для инъекций по 5 и 10 мл.

**Капреомицин** — антибиотик, продуцируемый *Streptomyces capreolus*; оказывает сильное бактериостатическое действие на МБТ и в то же время на *M. bovis*, *M. kansasii* и *M. avium*. Подавляет синтез белков посредством нарушения рибосомальной функции бактериальной клетки. Эффект препарата распространяется на вне- и внутриклеточно расположенные МБТ, устойчивые к основным препаратам.

Показанием для назначения капреомицина является выявление лекарственной устойчивой МБТ к основным препаратам. Применяют в комбинации с другими резервными препаратами. Не рекомендуется назначение капреомицина для лечения других инфекционных заболеваний.

Противопоказаниями являются непереносимость полипептидов и аминокликозидов, нарушение слуха и вестибулярные расстройства, нарушение функции почек и беременность. Перед назначением капреомицина обязательны аудиометрия и исследование скорости клубочковой фильтрации.

Капреомицин назначают внутримышечно однократно в суточной дозе 15 мг/кг массы тела больного. При ХПН и у лиц пожилого возраста суточную дозу снижают до 8 мг/кг массы тела. Максимальная длительность применения при лечении туберкулеза 2—3 мес.

Выпускают в виде порошка во флаконах по 1,0 г. Препарат разводят в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций и вводят глубоко в мышцу.

**Циклосерин** — антибиотик широкого спектра действия, образующийся в процессе жизнедеятельности *Streptomyces orchidaceus*. Механизм действия препарата связан с угнетением синтеза компонентов клеточной стенки бактерий. Циклосерин слабо действует на неделящиеся МБТ, но эффективен в отношении МБТ, устойчивых к основным противотуберкулезным препаратам.

Показанием для назначения циклосерина является выявление лекарственной устойчивой МБТ к основным препаратам. Применяют в комбинации с другими резервными препаратами. Не рекомендуется назначение циклосерина для лечения других инфекционных заболеваний.

Противопоказаниями являются гиперчувствительность к препарату, эпилепсия, депрессия и психозы, тяжелая почечная недостаточность, алкоголизм, беременность.

Циклосерин применяют внутрь в суточной дозе 10—20 мг/кг массы тела больного, но не более 0,75 г. Суточную дозу делят на два приема и назначают после еды. Выпускают в таблетках по 0,25 г.

**Парааминосалициловая кислота (ПАСК)** — препарат, механизм действия которого до сих пор остается мало изученным. Предполагают, что ПАСК может ингибировать синтез фолиевой кислоты или блокировать захват и утилизацию салициловой кислоты и перенос железа, а также блокировать синтез микобактина. Слабо влияет на внутриклеточно расположенные МБТ. ПАСК тормозит развитие устойчивости к изониазиду, стрептомицину и другим противотуберкулезным препаратам.

Показанием для назначения ПАСК является выявление лекарственно-устойчивой МБТ к основным препаратам.

Применяют в комбинации с другими резервными препаратами.

Противопоказаниями для назначения ПАСК являются выраженная патология почек и печени, амилоидоз внутренних органов, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, микседема, сердечная декомпенсация и индивидуальная непереносимость препарата. При лечении ПАСК целесообразно систематически проводить лабораторный контроль функции почек и печени.

ПАСК назначают внутрь в суточной дозе 9–12 г/сут, однократно или в два приема. Выпускают в таблетках по 1 г или в гранулах в пакете по 4 г.

**Фторхинолоны** применяют в клинике с 80-х годов XX в. и хорошо известны клиницистам, прежде всего как высокоактивные препараты для лечения широкого круга бактериальных инфекций. Некоторые фторхинолоны характеризуются в эксперименте высокой бактерицидной активностью в отношении микобактерий и, в первую очередь, в отношении МБТ. Именно фторхинолоны в сочетании с оптимальной фармакокинетикой (включая высокие внутриклеточные концентрации) и хорошей переносимостью взрослыми при длительном применении представляют значительный интерес как препараты в комбинированной химиотерапии микобактериозов. Особенно важно, что механизм действия фторхинолонов на микобактериальную клетку принципиально отличается от механизма действия известных противотуберкулезных препаратов, что обеспечивает бактерицидный эффект и активность фторхинолонов в отношении штаммов, чувствительных и устойчивых к химиопрепаратам.

К фторхинолонам, обладающим противотуберкулезной активностью, относятся: **ципрофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин**. Между фторхинолонами отмечается полная перекрестная лекарственная устойчивость МБТ.

Фторхинолоны ингибируют ДНК-гиразу (топоизомераза II и IV), нарушают процесс суперспирализации и сшивки разрывов ДНК, угнета-



ют деление клетки, вызывают изменения цитоплазмы и гибель микроорганизмов.

Фторхинолоны широко распределяются в жидкостях и тканях организма, хорошо проникают в лейкоциты и альвеолярные макрофаги, создают высокие концентрации в моче, желчи, слюне, мокроте, секрете простаты, почках, желчном пузыре, коже, легких, печени. В печени около 5% превращаются в Ноксид офлоксацина и диметилфлоксацин. Фторхинолоны хорошо проходят через ГЭБ, плаценту и попадают в грудное молоко, а также умеренно (20—50%) связываются с белками плазмы.

Показаниями для назначения фторхинолонов в комбинации с другими основными препаратами является впервые выявленный туберкулез, а также лекарственная устойчивость к основным препаратам в сочетании с резервными препаратами.

Противопоказания: гиперчувствительность (в том числе к другим фторхинолонам, хинолонам), эпилепсия, нарушение функции ЦНС с понижением порога судорожной готовности (после черепно-мозговой травмы, инсульта, воспалительных процессов ЦНС), беременность, кормление грудью, детский и юношеский (до 14 лет) возраст.

Максимальная длительность применения фторхинолонов при лечении туберкулеза 3 мес.

**Ципрофлоксацин** применяют внутрь в суточной дозе 1,0—1,5 г; выпускают в таблетках по 0,2 и 0,4 г.

**Ломефлоксацин** применяют внутрь в суточной дозе 0,75—1,0 г; выпускают в таблетках по 0,4 г.

**Офлоксацин** применяют внутрь и внутривенно в суточной дозе 0,6—1,0 г; выпускают в таблетках по 0,2 и 0,4 г, во флаконах в виде раствора для инъекций по 100 и 200 мл.

**Левифлоксацин** применяют внутрь и внутривенно в суточной дозе 0,5—1,0 г; выпускают в таблетках по 0,25 и 0,5 г, во флаконах в виде раствора для инъекций по 100 и 500 мл.

**Моксифлоксацин** применяют внутрь в суточной дозе 400 г; выпускают в таблетках по 0,4 г.

При плохой переносимости фторхинолонов суточную дозу делят на два приема с 12-часовым интервалом.

## **Лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам**

Лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам является одним из самых значимых проявлений изменчивости МБТ.

По классификации ВОЗ (1998) МБТ могут быть:

- **монорезистентные** — к одному противотуберкулезному препарату;
- **полирезистентные** — к двум и более противотуберкулезным препаратам, но не к сочетанию изониазида и рифампицина (самые эффективные лекарства, обладающие бактерицидным действием на МБТ);
- **множественно-лекарственно-резистентные** — как минимум к сочетанию изониазида и рифампицина.

По клинической классификации В.Ю. Мишина (2000), больных, выделяющих МБТ, делят на четыре группы:

- больные, выделяющие МБТ, чувствительные ко всем противотуберкулезным препаратам;
- больные, выделяющие МБТ, устойчивые к одному противотуберкулезному препарату;
- больные, выделяющие МБТ, устойчивые к двум и более противотуберкулезным препаратам, но не к сочетанию изониазида и рифампицина;
- больные, выделяющие множественно-устойчивые МБТ как минимум к изониазиду и рифампицину, которые подразделяются на две подгруппы:
  - больные, выделяющие МБТ, устойчивые к изониазиду и рифампицину в сочетании с другими основными противотуберкулезными препаратами: пиперазидом, этамбутолом и/или стрептомицином;
  - больные, выделяющие МБТ, устойчивые к изониазиду и рифампицину в сочетании с другими основными и резервными противотуберкулезными препаратами: канамицином, этионамидом, циклосерином, ПАСК и/или фторхинолонам.

Основными механизмами развития лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам являются *мутации в гене, ответственном за синтез белка-мишени действия препарата, или гиперпродукция метаболитов, инактивирующих препарат.*

В большой и активно размножающейся микобактериальной популяции всегда имеется небольшое количество лекарственно-устойчивых спонтанных мутантов в соотношении: 1 клетка мутант на  $10^{-8}$  устойчивых к рифампицину; 1 клетка мутант на  $10^{-36}$  — к изониазиду, этамбутолу, стрептомицину, канамицину, фторхинолонам и ПАСК; 1 мутант на  $10^{-3}$  — к пиперазиду, этионамиду, капреомицину и циклосерину.

С учетом того, что в каверне величина микобактериальной популяции составляет  $10^{8-11}$ , там имеются мутанты ко всем противотуберку-

лезным препаратам, в то время как в очагах и осумкованных казеозных фокусах —  $10^{-2-5}$ . Поскольку большинство мутаций специфичны для отдельных препаратов, спонтанные мутанты, как правило, устойчивы только к одному препарату. Это явление называют *эндогенной (спонтанной) лекарственной устойчивостью МБТ*.

При проведении правильной химиотерапии мутанты практического значения не имеют, но в результате неправильного лечения, когда больным назначают неадекватные режимы и сочетания противотуберкулезных препаратов и не дают оптимальные дозы при расчете мг/кг массы тела больного, изменяется соотношение между количеством лекарственно-устойчивых и чувствительных **МБТ**. Происходит естественный отбор лекарственно-устойчивых мутантов к противотуберкулезным препаратам при неадекватной химиотерапии, что при длительном воздействии может вести к изменению генома МБТ клетки без обратимости чувствительности. В этих условиях происходит размножение главным образом лекарственно-устойчивых МБТ, эта часть бактериальной популяции увеличивается. Это явление определяется как *экзогенная (индуцированная) лекарственная устойчивость*.

К настоящему времени изучены практически все гены МБТ, контролирующие лекарственную устойчивость к противотуберкулезным препаратам (табл. 8.1).

**Таблица 8.1.** Мутации в генах, с которыми связана лекарственная устойчивость МБТ

Препарат	Ген	Продукт гена	Частота
Рифампицин	<i>rpoB</i>	$\beta$ -Субъединица РНК-полимеразы	>95%
Изониазид	<i>katG</i>	Каталаза-пероксидаза	>70%
	<i>acrM</i>	Ацетилированный белок-носитель	10%
	<i>kasA</i>	Синтетаза	5%
	<i>inhA</i>	И ноилредуктаза	15%
Этионамид	<i>inhA</i>	Иноилредуктаза	>70%
Пиразинамид	<i>pncA</i>	пиразинамидаза	>90%
Стрептомицин	<i>rpsL</i>	12-Субъединица рибосомальный протеин	>90%
	<i>rrs</i>	16-Субъединица (S) рРНК	<10%
Канамицин	<i>rrs</i>	/6-Субъединица (S) рРНК	>90%
Этамбутол	<i>embB</i>	Арабинозилтрансфераза	90%
Фторхинолоны	<i>gyrA</i>	A-субъединица ДНКгиразы	80%

**Рифампицин** воздействует на ДНК-зависимую РНК-полимеразу (ген *rpoB*). Устойчивость к рифампицину в подавляющем большинстве случаев (более 95% штаммов) связана с мутациями в сравнительно небольшом фрагменте —  $\beta$ -субъединицы этого фермента. Размер указанного фрагмента составляет 81 пару оснований (27 кодонов). Мутации в отдельных кодонах различаются по своему значению. Так, при мутациях в кодонах 526 и 531 обнаруживают высокий уровень резистентности к рифампицину. Мутации в кодонах 511, 516, 518 и 522 сопровождаются низким уровнем устойчивости к рифампицину (см. табл. 8.1).

**Изониазид** по существу представляет собой пролекарство. Для проявления антибактериальной активности молекула препарата должна быть активирована внутри микробной клетки, однако химическая структура активной формы изониазида окончательно не выявлена. Активация происходит под действием фермента каталазы/пероксидазы (ген *katG*). Мутации в этом гене (обычно в положении 315), приводящие к снижению активности фермента на 50%, обнаруживают приблизительно у половины изониазид-устойчивых штаммов МБТ.

Вторым механизмом развития устойчивости МБТ к изониазиду является гиперпродукция мишеней действия активных форм препарата. К указанным мишеням относятся белки, участвующие в транспорте предшественников миколевой кислоты и ее биосинтезе: ацетилированный белок-носитель (ген *acrM*), синтетаза (ген *kasA*) и редуктаза (ген *inhA*) белка-носителя. Миколевая кислота является основным компонентом клеточной стенки МБТ. Мутации обычно выявляются в промоторных областях перечисленных генов. Уровень устойчивости связан с гиперпродукцией мишеней и, как правило, ниже, чем при мутациях в генах каталазы-пероксидазы.

**Этионамид (протионамид)** также вызывает мутации в гене *inhA*. Это объясняется тем, что для изониазида и этионамида общим предшественником является никотинамид, и устойчивость к этионамиду иногда приобретает вместе с устойчивостью к изониазиду. Этионамид является пролекарством и ему необходима активация ферментом, который до сих пор не выявлен.

**Пиразинамид**, как и изониазид, является пролекарством, так как их общим предшественником также является никотинамид. После пассивной диффузии внутрь микробной клетки пиразинамид превращается в пиразиновую кислоту под действием фермента пиразинамидазы (ген *pncA*). Пиразиновая кислота, в свою очередь, ингибирует ферменты биосинтеза жирных кислот. У 70—90 % штаммов микобактерий, устой-

чивых к пиперазину, в структурных или промоторных областях пиперазинамидазы обнаруживают мутации.

Стрептомицин вызывает два вида мутаций, приводящих к модификации участка связывания антибиотика с малой субъединицей (*12S*) рибосомы: мутации в генах, кодирующих *16S* рРНК (*rrs*), и генах, кодирующих *12S* рибосомальный протеин (*rspL*). Есть и более редкая группа мутаций генов рибосом, которые настолько повышают устойчивость МБТ к стрептомицину, что эти мутанты называются стрептомицин-зависимыми, поскольку растут плохо до тех пор, пока в питательную среду не добавляют стрептомицин.

**Канамицин (амикацин)** вызывает мутации, кодирующие геном *rrs*, когда имеет место замена аденина на гуанин в позиции 1400 /6S рРНК.

**Этамбутол** воздействует на белок *embB* (арабинозилотрансфераза), который участвует в биосинтезе компонентов клеточной стенки МБТ. Устойчивость к этамбутолу в подавляющем большинстве случаев связана с точечной мутацией в 306 кодоне.

**Фторхинолоны** вызывают мутации в генах ДНК-гиразы (ген *gyrA*).

Следовательно, в клинической практике необходимо исследовать лекарственную чувствительность и по результатам этих данных подбирать соответствующий режим химиотерапии и сопоставлять его эффективность с динамикой туберкулезного процесса.

Наряду с этим выделяется **первичная** лекарственная устойчивость МБТ как устойчивость, определяемая у пациентов, не принимавших противотуберкулезные препараты. В данном случае подразумевается, что больной заразился именно этим штаммом МБТ.

Первичная множественная лекарственная устойчивость МБТ характеризуется состоянием микобактериальной популяции, циркулирующей на данной территории, и ее показатели важны для оценки степени напряженности эпидемической ситуации и выработки стандартных режимов химиотерапии. В России в настоящее время частота первичной множественной лекарственной устойчивости в отдельных регионах составляет 5–15%.

**Вторичная (приобретенная)** лекарственная устойчивость определяется как устойчивость МБТ, развивающаяся в процессе химиотерапии. Приобретенную лекарственную устойчивость следует рассматривать у тех больных, которые имели в начале лечения чувствительные МБТ с развитием устойчивости через 3–6 мес.

Вторичная множественная лекарственная устойчивость МБТ является объективным клиническим критерием неэффективно проводимой химиотерапии; в России она составляет 20–40%.

## Побочное действие противотуберкулезных препаратов

Побочное действие противотуберкулезных препаратов — одна из главных причин недостаточной эффективности химиотерапии. Возникая в процессе комбинированной химиотерапии, они существенно ограничивают ее возможности и снижают эффективность лечения больных туберкулезом легких по основным показателям — срокам прекращения бактериовыделения и частоте закрытия каверн.

На современном уровне знаний патогенеза побочного действия противотуберкулезных препаратов можно классифицировать следующие формы побочных реакций противотуберкулезных препаратов [Мишин В.Ю., 2003].

### 1. Токсические побочные реакции:

- а) токсико-метаболические (общие реакции организма);
- б) токсико-органные (поражение органов и тканей — печени, почек, нервной, сердечно-сосудистой и др. систем).

### 2. Аллергические побочные реакции:

- а) немедленного типа, связанные с образованием антител (анафилактический шок, отек Квинке, крапивница);
- б) замедленного типа, связанные с цитотоксическими лимфоцитами (поражение кожи и слизистых — синдром Лайела, поражения внутренних органов — гепатит, нефрит и др., поражения нервной, кроветворной и др. систем);
- в) псевдоаллергические.

### 3. Токсико-аллергические реакции.

Дисбиотические нарушения кишечника:

- а) устранимые;
- б) неустраняемые.

**Токсические реакции** зависят от дозы и длительности применения препарата, характера его инактивации и элиминации, а также от особенностей взаимодействия с другими препаратами в организме, от функционального состояния основных звеньев дезинтоксикационных систем (влияние возраста, сопутствующих заболеваний, предшествующего медикаментозного лечения). При этом химическая структура и фармакологические свойства препаратов определяют органоспецифичность поражения, свойственную каждому противотуберкулезному препарату.

**Аллергические реакции** являются индивидуальным ответом организма больного на антиген-препарат или продукты его катаболизма. Аллерги-

ческое состояние может развиваться вслед за первым введением лекарства, но обычно обуславливается постепенной сенсibilизацией при его повторных приемах. Возникновение реакции не зависит от дозы препарата, но степень усиливается при ее повышении. Все противотуберкулезные препараты могут оказаться причиной сенсibilизации организма, но в наибольшей степени этими свойствами обладают антибиотики.

**Токсико-аллергические реакции** сочетают в себе одновременное развитие токсических и аллергических проявлений противотуберкулезных средств.

К лекарственным осложнениям относятся также дисбиотические нарушения — дисбактериоз, кандидамикоз и аспергиллез.

В диагностике отрицательных реакций химиотерапии ведущее значение имеет клиническая картина.

Токсическое действие противотуберкулезных препаратов может обусловить ухудшение общего состояния и самочувствия больного, но на этом фоне чаще всего выявляются симптомы органной патологии, наиболее характерной для каждого препарата. Примерами этого являются поражения почек, слухового и вестибулярного аппарата при лечении стрептомицином, канамицином, капреомицином зрительного нерва, периферических невритов и психоневрологических расстройств — изониазидом, циклосерином, протионамидом; поражения печени — рифампицином, изониазидом, этионамидом, пиразинамида; сердечно-сосудистых нарушений — стрептомицином, канамицином, капреомицином, изониазидом, циклосерином; изменений гемограммы — количества лейкоцитов (увеличение или уменьшение), моноцитоз, левый сдвиг, анемия, тромбоцитопения — при лечении различными препаратами.

Аллергические реакции на противотуберкулезные препараты характеризуются стереотипностью независимо от химической структуры и дозы (иногда) препарата. Общеизвестные симптомы — сыпь, зуд, подъем температуры, эозинофилия, ринит, бронхоспазм, отек Квинке. Эти проявления могут быть самостоятельными или нередко сопровождаются недомоганием, сосудистыми реакциями (тахикардия, головная боль, иногда типа мигрени, головокружение), ухудшением аппетита, ощущением тошноты и др.

Токсико-аллергические реакции на противотуберкулезные препараты отличаются разнообразием и полиморфизмом. Наиболее типичными клиническими вариантами таких осложнений являются токсико-аллергические — гепатит, нефрит, миокардит, различные невриты,

гематологические сдвиги, диспепсия, сочетающиеся с аллергическими симптомами. Токсико-аллергическое побочное действие чаще приобретает затяжное течение и трудно поддается корригирующей терапии.

Современные принципы лабораторной и инструментальной диагностики лекарственных осложнений противотуберкулезной терапии предусматривают изучение показателей гемограммы, красной крови, тромбоцитов, СОЭ, функционального состояния печени (трансаминоферазы, лактатдегидрогеназы и ее изоферментов, в частности ЛДГ5, щелочной фосфатазы, гаммаглобуламил-транспептидазы, монофосфатаальдолазы, билирубина, холестерина в сыворотке крови; уробилина и желчных пигментов в моче, калия, кальция и магния в плазме крови); функционального состояния почек (белок, эритроциты, цилиндры в моче, показатели концентрационной и выделительной функции почек (остаточный азот в крови); остроты зрения, периметрии и цветового восприятия; аудиометрии; электрокардиографии; энцефалографии и др.

### **Клинические проявления и методы устранения побочных реакций на противотуберкулезные препараты**

**Изониазид.** Клинические проявления побочного действия изониазида отличаются разнообразием симптомов: головокружением, болью в сердце, головной болью, нарушением сна и настроения, в редких случаях психозами, парестезиями, иногда периферическими невритами, довольно часто гепатитами. Картина лекарственного гепатита более свойственна сочетанию изониазида с рифампицином. Нередко указанные нарушения сочетаются с симптомами аллергии в виде зуда, мелкопапулезных и эритематозных высыпаний на коже. Менее характерна для сенсibiliзирующего действия изониазида эозинофилия в гемограмме. Очень редко у мужчин наблюдается гинекомастия, у женщин — меноррагия.

Большинство токсических и токсико-аллергических побочных явлений, вызванных препаратами ГИНК, устраняют пиридоксин и более эффективно его коферментная форма — пиридоксальфосфат. При парестезиях и других нейротоксических реакциях кроме пиридоксальфосфата показано применение витамина В<sub>1</sub>, а при сердечно-сосудистых расстройствах дополнительно сердечные средства (кордиамин, валокордин и др.). При гепатологических нарушениях целесообразно применение и других витаминов — В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты, никотинамида, пантотената кальция, рибофлавина, а также гепатопротекторов — карсила, ЛИВ-50, эссенциале и др. Необходимо также назначение антигистаминных средств.



**Рифампицин** часто дает гепатотоксический эффект, что связывают со способностью препарата выделяться через желчные пути и создавать высокие концентрации в печени. Частота гепатотоксических осложнений увеличивается при сочетании рифампицина с изониазидом и пиразинамидом, что объясняется метаболическими особенностями их взаимодействия в организме.

Своеобразие побочного действия рифампицина состоит также в особенностях его иммуноаллергических реакций. Наиболее частый клинический вариант таких осложнений — псевдогриппозный синдром — повышение температуры тела, ринит, миалгия, артралгия, желудочно-кишечные расстройства и обструктивные нарушения дыхательных путей. Возможны кожные проявления типа скарлатиноподобной сыпи. Редкими являются тяжелые осложнения: гематологические, анурическая острая почечная недостаточность, которая часто возникает одновременно с печеночной патологией (почечно-печеночный блок) и анафилактической реакцией. Интермиттирующий способ лечения рифампицином и повышение дозы еще больше способствуют гиперсенсibilизации и повышению титра антител к препарату.

При желудочно-кишечных расстройствах и умеренных ферментативных сдвигах в печеночных пробах назначают желчегонные средства, витаминотерапию — пиридоксальфосфат или  $B_6$ ,  $B_{12}$ , пантотенат кальция, рибофлавинмононуклеотид, антигистаминные препараты; при сочетании с изониазидом дозу последнего уменьшают до 0,45—0,3 г. При тяжелой картине указанных осложнений, помимо немедленной отмены препарата, необходимо назначение кортикостероидных гормонов и средств, способствующих дезинтоксикации организма и нормализации функции основных систем и органов (противошоковые мероприятия). Если олигурия и азотемия сохраняются около двух суток, необходимо срочно использовать гемо- и перитонеальный диализ.

**Стрептомицин, канамицин, капреомицин** оказывают значительное алергизирующее влияние на организм; меньшим действием обладает стрептомицин. Гиперсенсibilизация чаще всего проявляется эозинофилией, несколько реже повышением температуры тела, высыпаниями на коже, отеком Квинке, бронхоспазмом.

Лекарственная нефропатия сопровождается микроальбуминурией, микрогематурией, умеренным снижением клубочковой фильтрации и концентрационной способности почек, иногда повышением уровня остаточного азота в крови. При наличии аллергического компонента в

побочных реакциях частота и глубина поражения почек увеличиваются. При этом наблюдается повышение клубочковой фильтрации и концентрационного индекса. Обнаруженные изменения более устойчивы при использовании канамицина.

Токсико-аллергические поражения печени чаще всего являются фрагментом общей реакции гиперчувствительности организма и проявляются главным образом повышением активности трансаминафераз в крови. Нередко у лиц пожилого возраста с коронарокардиосклерозом возникает боль в области сердца, иногда изменение показателей ЭКГ.

Особого внимания требует ототоксическое действие антибиотиков, которое связывают с их способностью кумулировать в эндолимфе среднего уха. Нередко этому способствует состояние повышенной проницаемости тканей при аллергических реакциях организма. Кроме этого, отрицательное действие потенцируется при одновременном назначении диуретических средств, а также учащается у больных с нарушениями выделительной функции почек (сопутствующие заболевания, лекарственное поражение почек, пожилой возраст). Стрептомицин в большей мере влияет на вестибулярный аппарат, а канамицин и капреомицин — на слуховую ветвь VIII пары черепных нервов. Проявлениями нейротоксического действия могут быть головная боль, расстройство сна, парестезии.

При первых клинических симптомах поражения слухового нерва — шуме или звоне в ушах, снижении слуха, а также при вестибулярных расстройствах: головокружении, тошноте, усиливающейся при перемене положения тела и поворотах головы, нарушении координации, лечение антибиотиками немедленно прекращают. В случаях поздней отмены эти нарушения могут сохраняться и даже прогрессировать. При начальных вестибулярных нарушениях, но главным образом при других нейротоксических реакциях, после временного перерыва можно перейти на введение препаратов в виде ультразвуковых аэрозолей или на интермиттирующий прием, а в некоторых случаях уменьшить дозу до 0,75 г/сут.

**Пиразинамид** вызывает осложнения со стороны печени и пищеварительного тракта. Иногда наблюдаются артралгии, клинически сходные с подагрой. Причиной их возникновения является задержка почками мочевой кислоты и увеличение ее в сыворотке крови. Редко встречаются дерматит, зуд, лихорадка, эозинофилия.

Для коррекции нарушений наряду с временной или полной отменой пиразинамида назначают терапию витамином В<sub>6</sub> или пиридоксальфос-

фатом,  $B_2$ , никотинамидом, антигистаминными препаратами; при артритах — преднизолон, нестероидные противовоспалительные средства (индометацин, диклофенак и др.).

**Этамбутол.** К отрицательным реакциям этамбутола чаще всего относят ретробульбарный неврит зрительного нерва. Ранние проявления такого осложнения выявляются при систематическом офтальмологическом обследовании и состоят в снижении остроты и сужении полей зрения, нарушениях цветового восприятия зеленого и красного цветов. Эти симптомы требуют немедленной отмены этамбутола. При несвоевременно диагностированных окулистом изменениях возникают клинические нарушения — боль и резь в глазах, ухудшение зрения. Последнее может сохраняться длительное время (3—8 мес) и после отмены препарата. Есть указания на то, что этамбутол способен вызывать нарушения также V и VIII пары черепных нервов, проявляющиеся извращением вкусовых ощущений и вестибулопатиями. Иногда препарат вызывает парестезии, головокружение; провоцирует эпилептиформные явления; наблюдаются диспепсические расстройства; описаны бронхоспастические реакции и кожные высыпания. Поскольку этамбутол выводится из организма почками, то у больных с нарушениями их выделительной способности возможна кумуляция препарата и увеличение частоты указанных осложнений.

Отрицательное действие этамбутола токсичного характера требует, кроме перерыва в его приеме или полной отмены (при неврите зрительного нерва), назначения витаминов  $B_1$ ,  $B_6$  или пиридоксальфосфата,  $B_{12}$ . При бронхоспазме и дерматите необходимы антигистаминные препараты; при астмоидных явлениях показаны дополнительно бронхолитические средства. В период лечения больного этамбутолом необходимо наблюдение окулиста (острота зрения, периметрия и цветовое восприятие) через каждые 1—2 мес, контроль за функцией почек.

**Протионамид (этионамид).** Нежелательные реакции от протионамида связаны преимущественно с раздражающим действием на слизистую оболочку пищеварительного тракта и проявляются ухудшением аппетита, металлическим привкусом во рту, тошнотой, рвотой, метеоризмом, болью в животе, жидким стулом, потерей массы тела. Кроме того, протионамид обладает гепатотоксическим действием и отрицательным влиянием на обмен витаминов  $B_3$ ,  $B_{11}$ ,  $B_{12}$  и никотиновой кислоты. В связи с этим нередко возникают симптомы нарушения функции печени и ЦНС; относительно редко — явления пеллагры (пигментация и шелушение

кожи, выпадение волос, желудочно-кишечные расстройства, изменения со стороны ЦНС). Возможны эндокринные нарушения в виде простых угрей на коже, гинекомастии у мужчин и меноррагии у женщин. Наблюдаются высыпания на коже типа крапивницы или эксфолиативного дерматита, температурные реакции, эозинофилия в крови как свидетельства аллергических реакций.

Расстройства со стороны пищеварительного тракта, печени, ЦНС устраняют, назначая витамины — никотиновую кислоту, никотинамид, пиридоксальфосфат или  $B_6$ ,  $B_{12}$  и фолиевую кислоту. При гипохилии у больных переносимость препаратов улучшается, если давать во время еды ацидинпепсин или желудочный сок. При аллергических явлениях необходимо также назначение антигистаминных средств.

**Циклосерин.** При лечении циклосерином наиболее характерны изменения со стороны ЦНС: головная боль, нарушение сна, повышенная раздражительность, беспокойство или депрессия, ухудшение памяти, снижение или повышение АД. Изредка наблюдаются тяжелые нервнопсихические расстройства — ощущение «провалов» в пространстве, чувство страха, двигательное возбуждение, галлюцинации, судороги, потеря сознания.

Для предотвращения и уменьшения побочных реакций одновременно с циклосерином назначают глутаминовую кислоту, которая обладает свойством связывать избыток аммиака и глицин. Нежелательны комбинации циклосерина с кортикостероидами из-за возможности усиления отрицательных реакций. При начальных проявлениях побочного действия в ряде случаев удается продолжить лечение на фоне применения витамина  $B_6$  или пиридоксальфосфата, седативных средств и транквилизаторов. При повышенной возбудимости и бессоннице назначают барбитураты, седуксен; при склонности к депрессии — элениум, мелипрамин. При выраженном возбуждении применяют аминазин в инъекциях (2 мл 1% раствора внутримышечно). В зависимости от показателей АД используют спазмолитические и гипотензивные средства (папаверин, дибазол и др.). Во всех выраженных случаях непереносимости циклосерин отменяют, иногда показана срочная консультация психиатра.

**ПАСК.** Наиболее частыми нежелательными реакциями на ПАСК являются диспепсические расстройства, поэтому препарат принимают после еды, запивая молоком или щелочной водой. Аллергические реакции могут проявляться различными видами дерматитов, температурной реакцией. Реже наблюдаются токсико-аллергические поражения печени

и почек, преимущественно у больных с предшествующими заболеваниями этих органов. Из гематологических осложнений известны случаи развития анемии (ПАСК снижает концентрацию фолиевой кислоты и витамина  $B_{12}$ ), редко — агранулоцитарные реакции. В больших дозах или при длительном применении ПАСК оказывает у некоторых больных антиреоеидное действие. При использовании ПАСК необходимо учитывать возможности перекрестной аллергии этого препарата с салицилатами и сульфаниламидами. В зависимости от выраженности осложнений, ПАСК отменяют временно или полностью, назначают витамины  $B_6$  или пиридоксальфосфат,  $B_{12}$  вместе с фолиевой кислотой, десенсибилизирующую терапию. При диспепсических расстройствах положительный эффект оказывают альмагель и ряд ферментативных препаратов. Лечение ПАСК требует регулярного контроля за анализом мочи, функцией почек и печени, системы крови.

**Фторхинолоны.** Побочное действие при лечении фторхинолонами чаще всего отмечают со стороны ЖКТ (отсутствие аппетита, тошнота, рвота, диарея) и ЦНС (нарушение сна, головокружение, головная боль, перепады настроения, судороги, галлюцинации, психозы, редко конвульсии). В условиях повышенной инсоляции возможно возникновение фотосенсибилизации и развитие фотодерматозов. Наблюдаются миалгии, артралгии и тендиниты (ахиллиты), которые могут осложняться разрывами пяточного (ахиллова) сухожилия, особенно при возобновлении двигательной активности после длительного постельного режима. У детей нарушается формирование хрящевой ткани. Могут развиваться дисбактериоз и кандидоз, удлиняется интервал  $QT$  на ЭКГ, возрастает риск появления аритмий, тахикардии, транзиторной артериальной гипотензии.

При лечении дисбиотических нарушений назначают кисломолочные смеси и препараты, нормализующие микрофлору кишечника (линекс по 2 капсулы 3 раза в день).

**Побочное действие противотуберкулезных препаратов в большинстве случаев можно устранить с помощью:**

- рационального и сбалансированного лечебного питания;
- уменьшения в 1,5–2 раза суточной дозы противотуберкулезных препаратов;
- временного прекращения приема противотуберкулезных препаратов;
- применения противотуберкулезных препаратов в сочетании с витаминами и другими патогенетическими препаратами.

**Анафилактический шок** может быть вызван приемом любого противотуберкулезного препарата, чаще при парентеральном введении. В комплекс обязательных срочных мер входит немедленное прекращение введения лекарства, вызвавшего шок. Внутримышечно назначают один из антигистаминных препаратов — димедрол, супрастин, пипольфен по 2—3 мл. Из спазмолитических средств — но-шпу, папаверин по 2 мл; гормональные препараты — растворы гидрокортизона ампулированного 100 мг или преднизолона ампулированного 30 мг, в тяжелых случаях до 60—120 мг. При резком падении АД внутривенно струйно вводят 30—90 мг преднизолона и 400–800 мл полиглюкина.

При возбуждении больного и судорогах применяют ампулированные растворы седуксена, реланиума по 2 мл; при мышечной, загрудинной боли — промедол, омнопон ампулированный по 1 мл. При дыхательных расстройствах и сосудистом коллапсе подкожно вводят 2–4 мл кордиамина.

Одновременно с перечисленными мерами необходимо согревание больного грелками (к конечностям), горячее питье, оксигенотерапия.

Если вышеуказанные мероприятия не приводят к устранению шоковой реакции, необходима специализированная реанимационная помощь.

## **РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

Режим химиотерапии — это выбор оптимальной комбинации противотуберкулезных препаратов, их доз, путей введения (внутрь, внутривенно, внутримышечно, ингаляционно и др.), ритма применения (однократно или интермиттирующим методом) и продолжительности. При этом учитывают:

- частоту и характер лекарственной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам;
- эпидемиологическую опасность (заразность) больного: обнаружение МБТ в мокроте методом микроскопии и посева на питательные среды;
- характер заболевания (впервые выявленный случай, рецидив, хроническое течение);
- распространенность и тяжесть специфического процесса;
- лекарственную устойчивость МБТ;
- нормализацию клинических и функциональных нарушений;
- прекращение бактериовыделения: исследование методом микроскопии мазка и посева мокроты на питательные среды;

- инволюции локальных изменений в легких: рассасывание очагов инфильтрата и закрытие каверн.

Режим химиотерапии может быть стандартным или индивидуальным:

- стандартный режим проводят комбинацией самых эффективных противотуберкулезных препаратов с учетом того, что данные определения лекарственной чувствительности МБТ по непрямому методу абсолютных концентраций становятся известными только через 2,5—3 мес;
- индивидуальный режим проводят комбинацией препаратов, к которым сохранилась лекарственная чувствительность МБТ, после получения данных микробиологического исследования по прямому методу абсолютных концентраций.

В настоящее время в соответствии с приказом МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 г. выделено четыре стандартных режима химиотерапии для больных туберкулезом (табл. 8.2).

Таблица 8.2. Стандартные режимы химиотерапии

Режим	Интенсивная фаза терапии	Фаза продолжения терапии
<b>I</b>	2 мес: HRZE или HRZS	4 мес: HR или H3R3 6 мес: HE
<b>IIa</b>	2 мес: HRZES + 1 мес HRZE	5 мес: HRE или 5 мес: H3R3E3
<b>IIб</b>	3 мес; HRZEK[Cap]Fq[Pt]	В соответствии с режимами I, II a или IV в зависимости от данных лекарственной чувствительности МБТ
<b>III</b>	2 мес: HRZE	1 мес: HR или H3R3 6 мес: HE
<b>IV</b>	Минимум пять препаратов, к которым сохранена чувствительность МБТ: 6 мес: ZEPtK/CapFq[Rb][Cs][Pas]	Минимум три препарата, к которым сохранена чувствительность МБТ: 12 мес: EPtFq[Rb][Cs][Pas]

**Примечание:** в квадратных скобках указаны препараты, назначение которых основывается на данных лекарственной чувствительности МБТ, выявляемой в процессе химиотерапии; H3R3 и H3R3E3 — прием препаратов три раза в неделю интермиттирующим методом.

**I режим** назначают впервые выявленным больным туберкулезом легких и выделением МБТ, обнаруженных при микроскопии мокроты, и впервые выявленным больным распространенными (более двух сегментов) формами туберкулезом легких (диссеминированный туберкулез, обширный экссудативный или двухсторонний плеврит), но при отрицательных данных микроскопии мокроты.

Интенсивная фаза лечения предусматривает назначение в течение 2–3 мес (до получения данных непрямого микробиологического определения лекарственной чувствительности МБТ методом абсолютных концентраций) четырех основных противотуберкулезных препаратов: изониазида, рифампицина, пиразинамида, этамбутола или стрептомицина (2 HRZE/S). За этот срок пациент должен принять минимум 60 доз комбинации назначенных противотуберкулезных препаратов. Если будут дни, когда полную дозу химиотерапии больной не принял, то не количество календарных дней определяет длительность данной фазы лечения, а количество принятых доз химиопрепаратов, т. е. 60.

Показанием для фазы продолжения терапии является прекращение бактериовыделения по микроскопии мокроты и положительная клинико-рентгенологическая динамика процесса в легких.

При сохранении чувствительности МБТ к основным противотуберкулезным препаратам лечение продолжается 4 мес (120 доз) изониазидом и рифампицином (4 HR) как ежедневно, так и в интермиттирующим режиме три раза в неделю. Альтернативным режимом в фазе продолжения лечения является использование изониазида и этамбутола в течение 6 мес.

Общая продолжительность основного курса терапии составляет 6–7 мес.

При выявлении лекарственной устойчивости МБТ по исходным данным, но при прекращении бактериовыделения по микроскопии мокроты, к концу интенсивной фазы лечения через 2 мес возможен переход на фазу продолжения химиотерапии, но с обязательной коррекцией и удлинением ее сроков.

При исходной устойчивости к изониазиду и/или стрептомицину лечение в фазе продолжения проводят рифампицином, пиразинамидом и этамбутолом в течение 6 мес, или рифампицином и этамбутолом в течение 8 мес. Общая продолжительность лечения при этом составляет 8–10 мес.

При исходной устойчивости к рифампицину и/или стрептомицину фаза продолжения лечения проводится изониазидом, пиразинамидом



и этамбутолом в течение 8 мес или изониазидом и этамбутолом в течение 10 мес. В этом случае общая продолжительность лечения составляет 10–12 мес.

При выявлении множественной лекарственной устойчивости МБТ к изониазиду и рифампицину больному назначают IV индивидуальный режим химиотерапии.

На **режим** назначают больным с рецидивами туберкулеза легких и пациентам, получающим неадекватную химиотерапию более 1 мес (неправильная комбинация препаратов и недостаточные дозы), при невысоком риске развития вторичной лекарственной устойчивости МБТ.

Данный режим предусматривает назначение в интенсивной фазе лечения в течение 2 мес пяти основных противотуберкулезных препаратов: изониазида, рифампицина, пиразинамида, этамбутола и стрептомицина (2 HRZES) и в течение 1 мес четырех — изониазида, рифампицина, пиразинамида и этамбутола (1 HRZE). За этот срок пациент должен получить 90 доз комбинации назначенных лекарств. В интенсивной фазе применение стрептомицина ограничено двумя месяцами (60 доз).

Показаниями для продолжения лечения являются прекращение бактериовыделения по микроскопии и посеву мокроты и положительная клиничко-рентгенологическая динамика специфического процесса. При сохранении чувствительности МБТ лечение продолжается 5 мес (150 доз) тремя препаратами: изониазидом, рифампицином, этамбутолом (5 HRE) ежедневно или в интермиттирующем режиме три раза в неделю (5 H3R3Z3).

Если к концу интенсивной фазы лечения продолжается бактериовыделение по микроскопии мазка и посева мокроты и выявлена лекарственная устойчивость к аминогликозидам, изониазиду или рифампицину, в режим химиотерапии вносят изменения. Остаются основные препараты, к которым сохранилась чувствительность МБТ, и дополнительно вводятся в режим не менее двух резервных химиопрепаратов, что ведет к удлинению интенсивной фазы еще на 2–3 мес.

Общая продолжительность лечения составляет 8–9 мес.

При выявлении множественной лекарственной устойчивости МБТ к изониазиду и рифампицину больному назначают IV индивидуальный режим химиотерапии.

**Иб режим** применяют у больных с высоким риском развития лекарственной устойчивости МБТ.

Это пациенты, у которых имеются эпидемиологические (региональный уровень первичной множественной лекарственной устойчивости МБТ превышающий 5%), анамнестические (контакт с известными диспансеру больными, выделяющими множественно лекарственно устойчивые МБТ), социальные (лица БОМЖ, освобожденные из пенитенциарных учреждений) и клинические (больные с неэффективным лечением по I, Pa, III режиму химиотерапии, с перерывами в лечении, с распространенными формами туберкулеза как впервые выявленными, так и рецидивными) показания.

У таких пациентов в интенсивную фазу в течение 2–3 мес применяют режим химиотерапии, состоящий из изониазида, рифампицина, пиразинамида, этамбутола, канамицина (амикацина), фторхинолона или протионамида (3 HRZE[A]Fq[Pt]).

Фаза продолжения лечения основывается на данных лекарственной устойчивости МБТ. При выявлении множественной лекарственной устойчивости МБТ к изониазиду и рифампицину больному назначают IV индивидуальный режим терапии.

**III режим** получают больные с впервые выявленными малыми формами туберкулеза легких (протяженностью до двух сегментов) с отсутствием выделения МБТ при микроскопии мокроты или иного диагностического материала.

В течение 2 мес интенсивной фазы химиотерапии используют четыре противотуберкулезных препарата: изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол (2 HRZE). Интенсивная фаза химиотерапии продолжается 2 мес (60 доз). Если получен положительный результат посева культуры МБТ, а результат чувствительности еще не готов, лечение продолжают до получения сведений о лекарственной чувствительности, даже если продолжительность интенсивной фазы лечения превысит 2 мес (60 доз).

Показанием для фазы продолжения лечения является выраженная клинико-рентгенологическая динамика заболевания. В течение 4 мес (120 доз) проводят химиотерапию изониазидом и рифампицином как ежедневно (4 HR), так и в интермиттирующем режиме три раза в неделю (4 H3R3) или в течение 6 мес изониазидом и этамбутолом (6 HE).

Общая продолжительность терапии составляет 6–8 мес.

**IV режим** получают больные туберкулезом легких, выделяющие множественно лекарственно-устойчивые МБТ.

Перед началом химиотерапии необходимо обязательно уточнить лекарственную чувствительность МБТ по данным предшествующих исследований, а также в процессе обследования больного перед началом лечения. Желательно применение ускоренных методов бактериологического исследования полученного материала и ускоренных методов определения лекарственной чувствительности, в том числе с помощью автоматизированной системы **ВАСТЕС**.

Лечение проводят по индивидуальным режимам химиотерапии согласно данным о лекарственной чувствительности МБТ, в специализированных противотуберкулезных учреждениях, где осуществляют централизованный контроль качества микробиологических исследований и имеется необходимый набор резервных противотуберкулезных препаратов, таких как канамицин (амикацин), капреомицин, протионамид, фторхинолоны, циклосерин, ПАСК.

Интенсивная фаза лечения по IV режиму химиотерапии составляет 6 мес, в течение которых назначают комбинацию как минимум из пяти противотуберкулезных препаратов. При этом возможно сочетание резервных и основных противотуберкулезных препаратов, если к ним сохранилась чувствительность МБТ.

Варианты IV режима химиотерапии у больных туберкулезом легких, выделяющих множественно лекарственно-устойчивые МБТ к основным противотуберкулезным препаратам, представлены в табл. 8.3.

**Таблица 8.3.** Режимы химиотерапии больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью МБТ к основным противотуберкулезным препаратам

Характер множественной лекарственной устойчивости МБТ	Варианты IV режима химиотерапии
HR	ZESFqPt
HRS	ZEKfPt
HRZ	ESFqPtCs(Pas)
HRE	ZSFqPtCs(Pas)
HRSZ	EKFqPtCs{Pas}
HRSE	ZKFqPtCs(Pas)
HRSZE	KFqPtCsPas

Интенсивная фаза должна продолжаться до получения положительной клинко-рентгенологической динамики и не менее двух отрицательных данных микроскопии и посева мокроты на питательные среды. В этот период искусственный пневмоторакс и хирургическое лечение

является важным компонентом лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью МБТ.

Показанием для фазы продолжения лечения является прекращение бактериовыделения по микроскопии и посеву мокроты, положительная клиничко-рентгенологическая динамика специфического процесса в легких и стабилизация течения заболевания. Комбинация противотуберкулезных препаратов должна состоять как минимум из трех резервных или основных препаратов, к которым сохранена чувствительность МБТ — этамбутола, пиразинамида, протионамида, циклосерина, ПАСК и фторхинолона. Применять эти препараты в фазе продолжения лечения следует не менее 12 мес (12 ZEPt[Fq/Pas/Cs]).

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Умелое использование патогенетических средств на фоне комплексной химиотерапии создает предпосылки для повышения эффективности лечения больных туберкулезом. При туберкулезе органов дыхания патогенетическая терапия проводится адекватно фазам химиотерапии. В период выраженных клиничко-рентгенологических проявлений заболевания особое место занимает дезинтоксикационная терапия — внутривенное вливание гемодеза, реополиглюкина или физиологического раствора ежедневно или через день в течение первых 2–3 нед от начала лечения. Лучшие результаты наблюдаются при адекватной химиотерапии в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови (ВЛОК) и/или плазмаферезом.

При проведении ВЛОК предварительно в одноразовую стерильную иглу устанавливают стерильный световод и проводят венепункцию. Световод досылают вперед на глубину 10–15 см, иглу извлекают и оставляют ее на световоде, фиксируя лейкопластырем. Фиксируют также световод в сосуде, накладывая повязку на место венепункции. После окончания процедуры световод извлекают из вены, а место венепункции обрабатывают антисептиком.

Для гелий-неоновых и полупроводниковых лазеров мощность излучения на выходе из световода — 10 мВт, экспозиция 20–25 мин. Для ультрафиолетовых лазеров мощность облучения 3–5 мВт, экспозиция 15 мин. Количество сеансов на курс лечения составляет 8–10. Количество курсов лечения в зависимости от показаний 1–2 с интервалом 1–2 нед.

*Этапы проведения малообъемного плазмафреза:*

- подготовка больного к проведению процедуры — оценка общего состояния, определение исходной гемодинамики, выбор сосудистого доступа, проведение предварительной инфузионной терапии;
- забор 300—800 мл крови в стерильные контейнеры с гемоконсервантом «Глюгидир» или с раствором гепарина (5— Ю тыс. ЕД гепарина в 50 мл 0,9% раствора NaCl);
- трансфузия одногруппной донорской плазмы при дефиците белка или инфузия плазмазамещающих растворов, 0,9% раствора NaCl в объеме, соответствующем объему забранной крови;
- центрифугирование крови в режиме 2000 об/мин 15—20 мин, проведение плазмоэкстракции;
- реинфузия эритроцитарной массы с 50—100 мл 0,9% раствора NaCl;
- оценка состояния больного после завершения процедуры.

Цикл состоит из трех сеансов плазмафреза, а интервалы между ними в 3—10 сут определяются индивидуально в зависимости от уровня выраженности эндогенной интоксикации и скорости ее регрессии.

В целях коррекции сопутствующих патологических синдромов назначают патогенетическую терапию с использованием гормонов, иммуностимуляторов, антигипоксантов, витаминов, минеральных комплексов и др.

Показанием к назначению кортикостероидов являются формы туберкулеза с выраженной экссудативной реакцией — острый милиарный туберкулез, инфильтративный туберкулез типа лобита, казеозная пневмония, туберкулезный менингит, экссудативный плеврит, перитонит, перикардит, полисерозит, туберкулезное поражение бронхов. Кортикостероиды также применяют при побочном действии противотуберкулезных препаратов, связанном с токсическими и аллергическими реакциями при поражении печени, почек, кожных покровов.

Преднизолон назначают в суточной дозе 15—20 мг; триамциалон — 4—8 мг; дексаметазон — 2—3 мг; АКТГ (адренокортикотропный гормон) — 20—40 ЕД. Средняя продолжительность лечения кортикостероидами 4—8 нед. Отмену этих препаратов проводят путем постепенного снижения суточной дозы в течение 3 нед, поскольку именно за этот период в основном восстанавливается функция надпочечников, подавленная вследствие введения экзогенных гормонов. Быстрая отмена препарата может вызвать «синдром отмены» — недомогание, слабость, снижение АД, головную

боль, тошноту, рвоту, которые, как правило, проходят в течение ближайших дней. В период отмены гормонов целесообразно назначать резохин или далагил по 0,25 г один раз в день после еды.

Кортикостероиды противопоказаны при беременности, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, психозе, болезни Иценко-Кушинга, сердечной недостаточности, тяжелых формах гипертонической болезни, сифилисе, хроническом алкоголизме и др. Лечение кортикостероидами больных туберкулезом и сахарным диабетом возможно, но при условии проведения полноценной химио- и инсулинотерапии. В связи с выраженным иммунодепрессивным действием преднизолона и других кортикостероидов рекомендуется применять их в сочетании с иммуномодуляторами (тактивин, тималин и др.).

В связи с выявленными в последние годы признаками иммунодефицита у больных туберкулезом, особенно при развитии тяжелых форм заболевания, в качестве патогенетического средства все шире применяют иммуномодуляторы (тактивин, тималин, левамизол, диуцифон и др.). Их назначают одновременно с противотуберкулезными препаратами на ранних этапах лечения больным диссеминированным, инфильтративным туберкулезом, казеозной пневмонией и при прогрессирующем течении других форм туберкулеза, а также на 4–5-м месяце химиотерапии при недостаточной эффективности лечения.

Классификация, предложенная М.М. Авербахом (1980), предполагает выделение иммуномодуляторов, специфических для туберкулезного воспаления (туберкулин, вакцина БЦЖ), и неспецифических (левамизол, диуцифон, препараты тимуса, нуклеинат натрия, метилурацил и др.) средств.

Иммуномодуляторы повышают терапевтический эффект, если с их помощью удастся уменьшить выраженность или устранить явления иммунодефицита.

**Тактивин (тактивин)** — полипептид, полученный из вилочковой железы (тимус) крупного рогатого скота; ампулы 0,01% раствора по 1 мл. Вводят 1 мл подкожно 1 раз в день; на 1й неделе 5 дней подряд; на 2-й — 4; на 3-й — 3; на 4-й — 2; на 5-й и 6-й — 1.

**Тималин** — комплекс полипептидных фракций, выделенных из тимуса крупного рогатого скота, флаконы с порошком по 10 мг. Содержимое флакона разводят в 1–2 мл воды для инъекций. Вводят внутримышечно по 510 мг ежедневно в течение 3–10 дней.

**Тимоптин** — комплекс полипептидов из тимуса млекопитающих животных; флаконы с порошком по 10 мг. Содержимое флакона растворяют

ют в 0,5—1 мл изотонического раствора натрия хлорида. Вводят по 10 мг 4—5 инъекций подкожно с четырехдневным перерывом.

**Лейкинферон** — комплекс природных ИНФ-6 и других цитокинов иммунного ответа. Препарат обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным и детоксицирующим действием, нормализует фагоцитарные функции макрофагов и активность В-лимфоцитов, оказывает стимулирующее влияние на Т-клеточный иммунитет с преимущественной активацией CD4+ клеток, нормализацией соотношения CD4+/CD8+, стимуляцией лимфоидной инфильтрации воспалительных очагов. Включение лейкинферона в комплексную терапию больных туберкулезом способствует ускорению регрессии симптомов интоксикации, а также улучшению переносимости противотуберкулезных препаратов. Форма выпуска: ампулы из нейтрального стекла, содержащие 10 000 МЕ по ИНФ-6. Лейкинферон назначают внутримышечно, эндобронхиально (в виде ультразвуковых ингаляций), а также сочетая вышеуказанные пути введения. Возможно внутривезикулярное, эндолимфатическое, эндобронхиальное введение препарата. Разовая доза лейкинферона составляет 10 000—160 000 МЕ лейкинферона. Минимальный курс лечения каждого больного составляет 3—4 нед, однако желательны более длительные курсы (3—6 мес и более) до достижения стабильной ремиссии процесса.

В последние годы при лечении больных туберкулезом стали применять **антигипоксантиные препараты** (цитохром С по 5 мл в сутки внутримышечно или таблетки по 0,01 г по 2 таблетки 4 раза в день; лимонтар, состоящий из 0,2 г янтарной кислоты и 0,05 г лимонной кислоты, в таблетках по 0,25 г 3 раза в день); антиоксидантные препараты (6-токоферол 50—100 мг/сут внутрь; 30% раствор тиосульфата натрия по 10 мл внутривенно); глицин (таблетки по 0,1 г сублингвально 4 раза в день) и рибоксин (таблетки по 0,2 г 3 раза в день) и др. Препараты назначают в течение интенсивной фазы химиотерапии.

Воздействуя на внутриклеточный метаболизм и интенсивность ПОЛ, они снижают выраженность воспалительной реакции и способствуют ее угасанию, задерживают чрезмерное развитие соединительной ткани. Антигипоксанти и антиоксиданты применяют при лечении больных туберкулезом, у которых отмечается выраженная экссудативная реакция и диссеминированные процессы в легких, одновременно с противотуберкулезными препаратами.

В практике фтизиатрии в последнее время все более широкое применение приобретают лекарственные средства, содержащие комплексы

витаминов и минеральных веществ — веторона, цыгапана, назначение которых обосновано на результатах углубленных иммунологических и клинических исследований, показавших эффективность вышеуказанных препаратов у больных туберкулезом легких.

**Веторон** — комплексный препарат, состоящий из 2% водного раствора в-каротина и витаминов С и Е в соотношении 1:0,25:0,25. При этом используется в-каротин, получаемый методом химического и микробиологического синтеза. Основным преимуществом веторона перед масляными формами каротина и витамина Е является его растворимость в пищеварительном тракте и создание высоких концентраций данных веществ в биологических жидкостях и клетках организма. Суточная доза веторона составляет 4–5 мл (80–100 мг) препарата, растворенного в 100 мл кипяченой или минеральной воды. Принимают препарат ежедневно в течение 1–2 мес интенсивной фазы химиотерапии. Кроме коррекции витаминной недостаточности, препарат обладает выраженным антиоксидантным и иммуностимулирующим действием; показан также в сочетании с кортикостероидами.

**Цыгапан** представляет собой препарат в форме порошка специально заготовленных и измельченных рогов северного оленя, расфасованного в капсулы. Препарат содержит комплекс биологически активных компонентов аминокислот, пептидов, липидов углеводов, стероидных гормонов, жирных кислот, фосфоорганических соединений, йод, а также большое число микро- и макроэлементов (калий, кальций, железо, магний, цинк, медь, марганец, никель, олово, хром, литий, барий и др.)

Благодаря оригинальной композиции ингредиентов порошка цыгапана, достигается многообразное воздействие на организм человека, повышаются адаптивные ресурсы, нормализуется метаболизм, в том числе липидный, белковый и углеводный; регулируются окислительно-восстановительные процессы, кроветворение, повышаются иммунобиологические и защитные силы организма, стимулируются рост и развитие костномышечной ткани, из организма выводятся тяжелые металлы, токсины и ксенобиотики. Цыгапан применяют в дозе по 800 мг (2 капсулы по 400 мг) 2 раза в день в течение интенсивной фазы химиотерапии.

**Цинкасульфат (цинкит, цинктерал)** — микроэлемент, участвующий во многих ферментативных реакциях. В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что при туберкулезе существенно снижается содержание данного микроэлемента, что ведет к ослаблению иммунной реактивности. Заместительная терапия препаратами цинка позволяет нормализовать иммунный статус и повысить эффективность



лечения больных туберкулезом. Применяют в дозе 0,01 г 3 раза в день в течение 1—2 мес интенсивной фазы химиотерапии.

На втором этапе или в фазе продолжения лечения применяются в основном патогенетические средства и методы, направленные на стимуляцию репаративных процессов и восстановление морфологически разрушенных структур легких и других органов.

**Туберкулин**, являясь специфическим аллергеном, в зависимости от способа применения оказывает как десенсибилизирующее, так и стимулирующее действие. Механизмы действия препарата многообразны и в общих чертах сводятся к усилению лимфообращения, расширению капилляров в зоне поражения, активации проницаемости их стенки, повышению фагоцитарной функции ретикулоэндотелиальной системы, что в конечном счете обеспечивает лучшее проникновение лекарственных препаратов в очаг поражения и стимуляцию процессов репарации. Непременным условием туберкулинотерапии является ее проведение на фоне полноценной химиотерапии.

Туберкулин показан при замедленной инволюции специфических изменений в легких, склонности к осумкованию при очаговом, инфильтративном, диссеминированном туберкулезе. Препарат целесообразно применять с целью десенсибилизации при некоторых формах первичного туберкулеза, протекающего на фоне гиперсенсибилизации организма. Возможно применение туберкулина при торпидном течении хронического деструктивного туберкулеза легких вне фазы обострения.

Туберкулин вводят внутримышечно в подлопаточную область в дозе 2 ТЕ ППД-Л (0,1 мл); на курс лечения 10-20 ТЕ ППД-Л.

Применение живой вакцины БЦЖ для лечения больных туберкулезом легких обусловлено ее способностью стимулировать патологические реакции организма и активировать репаративные процессы. Возможность развития очаговой реакции в очаге поражения способствует лучшему проникновению противотуберкулезных препаратов в зону воспаления, что, несомненно, повышает эффективность проводимой терапии.

Показанием для применения живой вакцины БЦЖ является торпидное течение очагового, инфильтративного, диссеминированного и кавернозного туберкулеза легких. Не следует использовать вакцину БЦЖ при всех формах туберкулезного процесса с наличием свежих инфильтративных изменений и распространенных деструктивных процессов.

В лечебных целях используется живая вакцина БЦЖ, применяемая для внутрикожной вакцинации. Перед введением сухую вакцину разводят изотоническим раствором натрия хлорида. Полный курс терапии

составляет три инъекции вакцины в нарастающих дозах (0,01, 0,02, 0,03 мг) с интервалами 4–6 нед. Вакцину вводят внутривенно в область наружной поверхности плеча. При выраженной благоприятной динамике процесса в легких лечение можно прекратить после одного или двух введений вакцины. При выраженных реакциях на введение вакцины увеличивают интервалы между введениями или повторяют введение той же дозы. В ряде случаев лечение прекращают.

Инъекции вакцины сопровождаются появлением на 4–5-й день местной реакции в виде пустулы с корочкой, вскоре отторгающейся с образованием рубца. Через 3–4 нед местная реакция полностью исчезает. Вакцинотерапию проводят обязательно в сочетании с противотуберкулезными препаратами, назначаемыми в зависимости от режимов химиотерапии.

*Пирогенал* — липополисахарид, выделенный из непатогенного штамма синегнойной палочки. Механизм действия препарата изучен недостаточно, однако установлено, что он способствует активизации гипофизарно-надпочечниковой и ретикулоэндотелиальной систем, оказывает противоаллергическое и стимулирующее действие. При туберкулезе пирогенал улучшает переносимость антибактериальных препаратов, повышает эффективность лечения. Пирогенал вводят внутримышечно, начиная с дозы 25–50 МПД; курс лечения 20–25 инъекций; последняя доза — 1000 МПД. Поскольку переносимость пирогенала различна, подбор должен быть строго индивидуальным. При значительной выраженности лихорадки, а также при мышечных и суставных болях дозу препарата целесообразно уменьшить. Пирогенная реакция возникает обычно через 3–4 ч после введения препарата и самостоятельно проходит через 12–24 ч, не требуя дополнительных вмешательств.

*Показаниями* к применению пирогенала служат деструктивные формы туберкулеза легких в отсутствие эффекта от антибактериальной терапии, а также склонность специфического процесса в легких к фиброзированию или осумкованию. *Противопоказано* лечение пирогеналом в остром периоде туберкулеза легких всех форм при наличии выраженных инфильтративных изменений, при крупных туберкулемах, хроническом деструктивном процессе, циррозе, наличии легочно-сердечной недостаточности II–III степени, кровохарканье, сопутствующих заболеваниях — гипертонической болезни II–III стадии, сахарном диабете. Не следует назначать препарат при беременности, с осторожностью применять его при лечении лиц старше 60 лет.

**Продигиозан** — липополисахаридный комплекс, выделенный из патогенного микроба *Vac. prodigiosum*. Препарат показан при торпидно текущих процессах в легких, полостных изменениях в них без выраженной воспалительной реакции и фиброза, инфильтративном процессе с наличием казеозно-некротических фокусов. Противопоказания — недостаточность сердечной деятельности, нарушение коронарного (венечного) кровообращения.

**Гепарин** рекомендуется использовать с целью десенсибилизации в суточной дозе 10–20 тыс. ЕД внутримышечно в течение 10 дней и более с исследованием коагулограммы до и в процессе лечения. Установлено положительное влияние гепарина в сочетании с антибактериальной терапией на течение репаративных процессов при различных формах туберкулеза легких.

**Лидазу** применяют в качестве рассасывающей терапии. Взрослым препарат вводят через день в дозе 64 УЕ внутримышечно, перед введением растворяя содержимое ампулы в 1 мл 0,5% раствора новокаина. Курс — 30 инъекций. Возможны повторные курсы с перерывом 1 — 1,5 мес. Показания к назначению лидазы: очаговый, диссеминированный туберкулез легких, а также первичный туберкулез без выраженного казеозного поражения лимфатических узлов.

## ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Физиотерапевтические метод: *лазер, ультразвук и индуктотермию* используют в качестве стимулирующей терапии. Возникающее при этом рефлекторное усиление крово- и лимфообращения в легких способствует активизации репаративных процессов. При таком лечении возможно усиление воспалительной реакции в очаге поражения, что способствует лучшему проникновению противотуберкулезных препаратов и повышению эффективности химиотерапии.

Лазер, ультразвук и индуктотермия *показаны* больным очаговым, инфильтративным и кавернозным туберкулезом легких, а также туберкулезом с торпидным течением и склонностью к отграничению.

**Противопоказания** к применению стимулирующей терапии: острое течение туберкулезного процесса в легких, обширный фиброзно-кавернозный и цирротический туберкулез, склонность к кровохарканию, сочетание туберкулеза легких с ИБС, тиреотоксикозом, опухолевым процессом, легочно-сердечная недостаточность II—III степени.

В связи с большим разнообразием патогенетических средств в процессе химиотерапии необходимо проводить тщательное обследование больного как с целью выявления динамики туберкулезного процесса, так и для оценки его общего состояния с применением соответствующих лабораторных методов, позволяющих определить функциональное состояние различных органов и систем. Это необходимо для обоснованного выбора наиболее эффективного для лечения данного больного патогенетического средства. Как перед началом, так и в процессе химиотерапии больным проводят факультативные исследования, особенно при замедленной регрессии туберкулезного процесса (иммунологические тесты, активность антипротеаз и другие показатели активности туберкулезного процесса, состояние углеводного, белкового, витаминного обмена, кровообращение в зоне патологического процесса, функция различных органов, в первую очередь печени, почек и др.). Полученные данные в сочетании с динамикой клинических проявлений, результатами рентгенологических исследований позволяют врачу из большого количества патогенетических средств выбрать необходимые для конкретного больного и избежать необоснованного назначения большого количества лекарств.

## **КОЛЛАПСОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

**Искусственный (лечебный) пневмоторакс** в доантибактериальный период являлся ведущим и весьма эффективным методом лечения больных туберкулезом легких. Суть искусственного пневмоторакса заключается во введении газа в плевральную полость. При этом нарушается сцепление между листками плевры и легкое спадается. Давление в плевральной полости по мере поступления в нее воздуха на некоторое время повышается, а затем, снижаясь, возвращается к исходным показателям.

Благоприятное течение туберкулезного процесса в легких при искусственном пневмотораксе обосновывают уменьшением эластического напряжения легкого, созданием относительного покоя пораженному участку; изменениями лимфо- и кровообращения, что создает предпосылки для усиления репаративных процессов и положительно сказывается на течении туберкулезного процесса.

В настоящее время самым главным показанием для применения искусственного пневмоторакса является лекарственно-устойчивый туберкулез.

Искусственный пневмоторакс показан также при инфильтративном, очаговом, ограниченном гематогенно-диссеминированном туберкулезе легких в фазе распада, кавернозном туберкулезе легких, если после 2–3-месячной химиотерапии не удастся достичь закрытия каверн. Не исключается применение пневмоторакса и при двустороннем поражении легких. Замечено, что наложение пневмоторакса на сторону более пораженного легкого не только не влечет за собой обострения и прогрессирования туберкулеза на противоположной стороне, а наоборот, способствует его стабилизации и даже обратному развитию имеющихся во втором легком изменений. Показано наложение лечебного пневмоторакса при всех формах туберкулеза с распадом, когда невозможно применить химиотерапию из-за ее выраженных побочных реакций. Целесообразность применения искусственного пневмоторакса повышается при наличии сахарного диабета, беременности, плохой переносимости химиопрепаратов, лекарственной устойчивости к ним МБТ.

Искусственный пневмоторакс накладывают и по срочным (жизненным) показаниям при легочных кровотечениях, особенно повторных, а также в случаях, когда они не поддаются другим методам лечения. Своевременное наложение пневмоторакса может спасти жизнь больного.

Следует, однако, учитывать, что при двусторонних процессах иногда трудно установить сторону кровотечения, и в таких случаях неправильно наложенный пневмоторакс может еще больше его усилить. Установлению стороны, являющейся источником кровотечения, часто помогают ощущения самого больного (жжение и «бульканье» в груди), данные аускультации (аспирационные хрипы) на стороне кровотечения.

Большое значение при установлении *показаний* к применению искусственного пневмоторакса имеет возраст больного; при необходимости он может быть использован и у больных пожилого возраста.

Перед применением искусственного пневмоторакса необходимо проведение всего комплекса клинического обследования больного, включающего лучевое исследование, бронхоскопию, ФВД и ЭКГ.

Искусственный пневмоторакс противопоказан больным с заболеваниями сердечно-сосудистой системы с нарушениями кровообращения, тяжелыми нервными заболеваниями, в частности страдающим эпилепсией, а также при наличии хронических заболеваний органов дыхания (bronхоэктатическая болезнь, эмфизема и др.)

Пневмоторакс не показан больным казеозной пневмонией, фиброзно-кавернозным и цирротическим туберкулезом легких с легочными процессами, осложненными активным поражением бронхов, эмпи-

емой плевры. Он неэффективен при туберкулемах. Наличие каверн с плотными стенками на фоне фиброза и субплеврально расположенных каверн, особенно больших размеров, является противопоказанием к наложению искусственного пневмоторакса.

Современные аппараты для наложения искусственного пневмоторакса состоят из двух сообщающихся между собой цилиндров, на которых имеются деления для определения объема в них воздуха (газометр), водяного манометра и системы резиновых трубок, соединяющих газометр и манометр с полостью плевры (рис. 8.2)

Газометры рассчитаны на вмещение 500 мл жидкости и через трехходовой кран могут соединяться друг с другом. Перемещение жидкости в цилиндрах приводит к вытеснению воздуха в полость плевры. Манометр является важнейшей составной частью аппарата, так как только при отчетливой разнице в показаниях при вдохе и выдохе возможно введение воздуха в плевральную полость. Без манометра врач не ориентируется, где находится игла: в полости ли плевры, в легком или в кровеносном

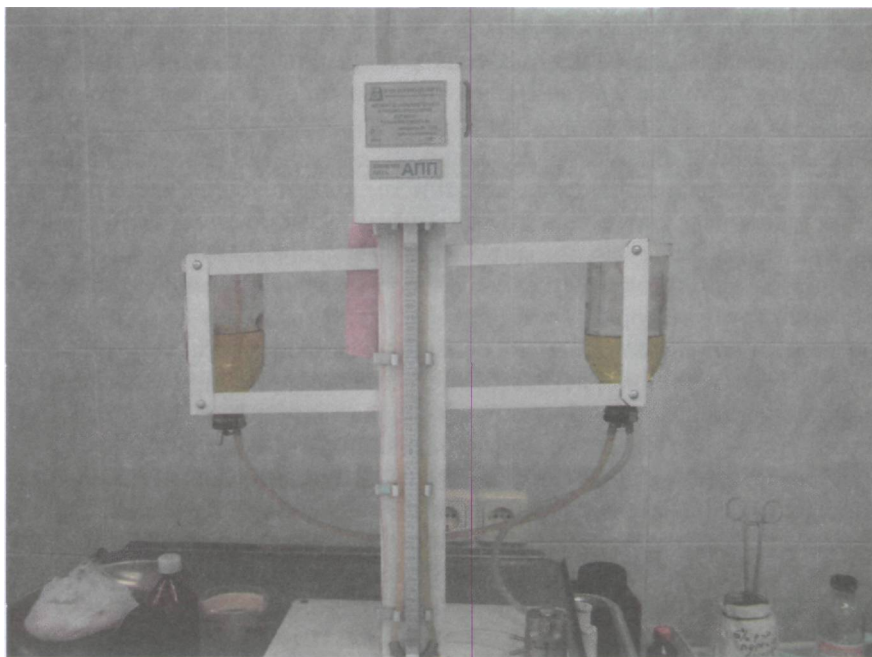


Рис. 8.2. Аппарат коллапсотерапии

сосуде. Кроме того, манометр дает возможность определять давление в плевральной полости до вдувания газа, в процессе его введения и по окончании манипуляции. В последние годы использовали аппарат системы Качкачева.

Весь процесс формирования искусственного пневмоторакса состоит из четырех периодов: образования газового пузыря; доведения его до оптимального уровня последующими инсуфляциями; поддержания пневмоторакса в дальнейшем; прекращения пневмоторакса.

Для проведения манипуляции введения газа в плевральную полость (поддувание) больного укладывают на здоровый бок, под который подкладывают валик. Кожу места прокола смазывают йодом или спиртом. Чаще прокол делают в четвертом-шестом межреберье по одной из подмышечных линий. Специальную тупоскошенную иглу вводят в выбранное и фиксированное левой рукой межреберье по верхнему краю нижележащего ребра, что исключает возможность повреждения межреберных сосудов (рис 8.3).



Рис. 8.3. Положение больного при наложении искусственного пневмоторакса

Основываясь на показаниях манометра, определяют местонахождение иглы. Колебания манометра совпадают со вдохом и выдохом. При вдохе отрицательное давление в плевральной полости повышается, при выдохе — понижается, поэтому цифры манометра левого колена вверх от нуля называют отрицательными, вниз — положительными.

Не получив колебаний манометра, синхронных с дыхательными движениями и удостоверяющих, что игла находится в свободной плевральной полости, вводить газ запрещается.

Отсутствие колебаний манометра может быть связано с тем, что канал иглы закупоривается жировой клетчаткой, жидкостью; в этих случаях, не вынимая иглы, ее следует прочистить мандреном, продвинуть глубже или, наоборот, чуть выдвинуть. Если на мандрене иглы при ее прочистке показывается кровь, иглу следует извлечь. Если при прочистке иглы мандрен упирается во что-то плотное или больной жалуется на боль, то скорей всего игла не прошла еще париетальный листок. Недопустимо вводить газ для прочистки иглы, какова бы ни была уверенность врача в том, что она находится в полости плевры.

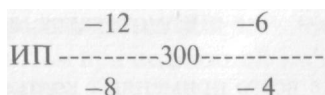
Игла может пройти висцеральный листок и оказаться в бронхе (в легком). В этом случае наблюдаются однотипные отрицательные и положительные колебания (от  $-2$  до  $+2$ ) манометра вокруг нуля. Иглу необходимо слегка потянуть назад. При вновь полученных правильных колебаниях можно делать вдувание.

Если игла находится в артерии, то манометр дает некоторое повышение давления с толчкообразными показаниями манометра, совпадающим с пульсовыми ударами; при нахождении иглы в вене наблюдается постепенное нарастание давления в манометре без каких-либо колебаний. При таких показаниях манометра иглу немедленно извлекают. Устойчивое отрицательное давление в плевральной полости, меняющееся на входе и выходе, свидетельствует о том, что игла находится в плевральной полости и газ можно вводить.

При первичном поддувании вводят обычно 200—300 мл воздуха, контролируя по манометру правильное положение иглы после каждых 50—100 мл введенного газа.

После окончания процедуры врач вновь фиксирует кожу левой рукой, а правой извлекает иглу. После этого кожу места прокола сдвигают в сторону левой рукой и смазывают йодом или спиртом. В протоколе манипуляции записывают начальные и конечные показания манометра и количество введенного воздуха. Внутривнутриплевральное давление записывают в виде дроби: в числителе — вдох, в знаменателе — выдох:





*Правосторонний пневмоторакс:* начальное давление в правой плевральной полости на вдохе —12, на выдохе -8. Введено 300 мл воздуха. Колебания манометра при окончании введения газа —6 на вдохе и —4 на выдохе.

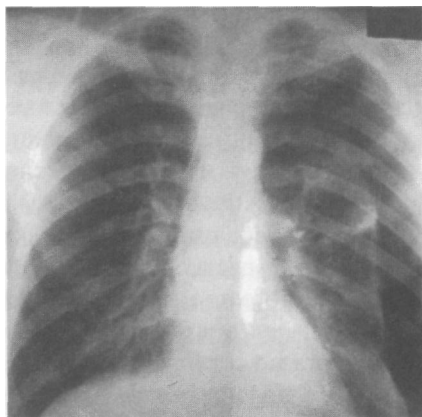
При формировании пневмоторакса в течение первых 10 дней инсуффляции производят с интервалом 2—3 дня при рентгеноскопическом контроле и только после формирования газового пузыря, поджимающего легкое не менее чем на одну треть; интервалы между поддуваниями увеличиваются до 5—7 дней, а количество вводимого газа составляет 400—500 см<sup>3</sup>.

При сформировавшемся пневмотораксе неизбежно возникает вопрос о его эффективности, необходимости коррекции, целесообразности продолжения и о том, как именно его продолжать. Вопросы эффективности искусственного пневмоторакса следует обсудить и решить в течение ближайших 4—8 нед от момента наложения.

Важное значение имеет режим поддувания, то есть определение объема и частоты вводимого воздуха в плевральную полость, а также длительность сохранения газового пузыря (рис. 8.4).

Одной из основных и наиболее частых причин неэффективности пневмоторакса являются плевральные тяжи (спайки) и сращения, мешающие заживлению каверны. В результате разрыва плевральных сращений может развиваться спонтанный пневмоторакс, поэтому коррекция пневмоторакса с тяжами обязательна во всех случаях, где она технически возможна. При невозможности пережигания спаек пневмоторакс следует прекратить.

Сроки лечения пневмотораксом зависят от характера туберкулезного процесса, объема пораже-



**Рис. 8.4.** Рентгенограмма больного с искусственным пневмотораксом

ния, своевременности наложения пневмоторакса, динамики процесса в период лечения.

В настоящее время чаще всего применяют краткосрочный искусственный пневмоторакс (до 6 месяцев), хотя в ряде случаев приходится использовать его более длительное время (до 1–2 лет).

Больных с неэффективным пневмотораксом следует своевременно передавать для лечения фтизиохирургам.

В процессе лечения пневмотораксом возможны различные *осложнения*. Во время инсуффляций газа могут возникнуть непредвиденные ситуации, для предупреждения которых (или борьбы с ними) в манипуляционной комнате обязательно должен быть набор медикаментов для экстренной помощи.

Довольно частым осложнением при наложении искусственного пневмоторакса является травматический пневмоторакс, различные типы эмфиземы в результате попадания газа в глубокие слои грудной стенки, в межплевральную ткань легкого и средостение. Травматический пневмоторакс, возникающий вследствие прокола легкого иглой, обычно заканчивается благополучно. В этом случае рекомендуется тактика выжидания. Опасен и самопроизвольный пневмоторакс, особенно клапанный, возникающий в результате надрыва легкого или спайки. В этих случаях необходимо откачивание газа из плевральной полости с помощью пневмотораксного аппарата или других аспираторов. При проколе легкого иглой возможно возникновение кровохарканья. Оно или самостоятельно прекращается или требует кратковременного назначения гемостатических средств. Наиболее грозным осложнением является газовая эмболия, обусловленная попаданием воздуха в кровеносные сосуды.

При эмболии больной внезапно теряет сознание, синеет, дыхание делается хриплым или останавливается. В этом случае его следует немедленно уложить с опущенной вниз головой, ввести подкожно или внутривенно адреналин, инъекции камфары и других сердечных средств, внутривенно раствор новокаина для блокады сосудистых рецепторов. Одновременно производят искусственное дыхание, при необходимости не прямой или прямой массаж сердца. Газовая эмболия сосудов головного мозга может привести к смерти.

Менее опасна подкожная, медиастинальная и интерстициальная эмфизема, требующая в большинстве случаев покоя пациента.

Подкожная и медиастинальная эмфизема обусловлены поступлением газа в подкожную клетчатку и клетчатку средостения из плевральной

полости через образовавшееся отверстие от иглы в париетальной плевре. Основным симптом при подкожной эмфиземе — крепитация под кожей при надавливании.

При пневмотораксе нередко возникает пневмоплеврит, представляющий угрозу преждевременной потери пневмоторакса. Экссудат может носить серозный, гнойный и геморрагический характер. Серозный пневмоплеврит образуется часто без каких-либо клинических симптомов и случайно обнаруживается при рентгенологическом исследовании, или дает о себе знать повышением внутриплеврального давления при очередной инсуффляции. Применение кортикостероидных препаратов, как правило, способствует рассасыванию воспалительных плевритов в сравнительно короткий срок.

В некоторых случаях экссудат не рассасывается, иногда переходя в гнойный. В таких случаях создаются все предпосылки к образованию плевральных сращений с последующим развитием осумкованной остаточной плевральной полости, в которой многие месяцы и даже годы остается патологическая жидкость.

Вместе с тем даже в условиях сочетанного применения химиотерапии и искусственного пневмоторакса последний может оказаться неэффективным в силу ряда причин — наличия плевральных сращений, ригидности стенок каверны, поражением дренажных бронхов, особенностей состояния нервномышечного аппарата легких. В этих случаях пневмоторакс следует прекратить и использовать другие способы лечения.

Прекращают искусственный пневмоторакс постепенно, путем уменьшения объема вводимого воздуха и увеличения интервалов между инсуффляциями.

**Пневмоперитонеум** применяют значительно чаще, чем пневмоторакс, так как методика его проще и безопаснее. Кроме того, пневмоперитонеум эффективен при локализации процесса в нижних долях, распространенных диссеминированных и фиброзно-кавернозных процессах; способствует ликвидации лимфобронхогенного обсеменения. И хотя пневмоперитонеум предпочтительнее накладывать при деструктивных изменениях, локализованных в нижних долях легких, положительный эффект возможен и при верхнедолевом расположении процесса.

Пневмоперитонеум с успехом применяют при кровохарканье и кровотечении, особенно в случаях, когда не удастся установить источник кровотечения или когда искусственный пневмоторакс и медикаментозные средства не оказались достаточно эффективными. Пневмоперито-

неум увеличивает частоту закрытия полостей с эластичными стенками, особенно в средних и нижних отделах легких; ускоряет рассасывание обширных инфильтративнопневмонических изменений гематогенно-диссеминированных поражений, аспирационных пневмоний, свежих лимфобронхогенных засевов.

В дополнение к специфической химиотерапии наложение пневмоперитонеума показано при лобитах, гематогенно-диссеминированном процессе, кавернозном туберкулезе независимо от локализации каверны; при отсутствии эффекта от проводимой химиотерапии в связи с непереносимостью химиопрепаратов или лекарственной устойчивостью МБТ.

Пневмоперитонеум рекомендуется накладывать после предварительной 2–3-недельной противотуберкулезной терапии; после родов и абортов — на 5–10-й день.

*Противопоказания* к применению пневмоперитонеума: легочно-сердечная недостаточность, воспалительные процессы в брюшной полости, спаечный процесс в ней, язвенная болезнь, грыжа белой линии живота и паховая грыжа, амилоидоз внутренних органов.

Введенный в брюшную полость воздух оказывает разностороннее влияние на легочный процесс за счет ограничений движений диафрагмы, уменьшения объема и расслабления эластического натяжения легкого, вызванным подъемом диафрагмы. Подъем диафрагмы на 2 см уменьшает объем легких примерно на 700 мл (по 350 мл с каждой стороны), причем это уменьшение имеет место в горизонтальном и вертикальном положениях. Оптимальным считается подъем купола диафрагмы до уровня IV ребра.

Введение газа в брюшную полость проводят натощак (за 1–2 ч до обеда или до завтрака). Игла для вдувания может быть пневмотораксной или более длинной (6–10 см). Перед введением газа в брюшную полость больному предлагают опорожнить мочевой пузырь, затем его укладывают на спину; под нижние отделы грудной клетки подкладывают валик. Кожу живота обрабатывают йодом или спиртом. Прокол брюшной стенки делают на два поперечных пальца ниже и левее от пупка по наружному краю прямой мышцы живота; иглу прочищают мандреном. Воздух в брюшную полость вводят через иглу, соединенную с пневмотораксным аппаратом.

В отличие от пневмоторакса, при наложении пневмоперитонеума манометр не дает колебаний, и лишь в момент введения газа в брюшную полость отмечаются небольшие (от +2 до +10) положительные дыхатель-

ные колебания. При отсутствии колебаний манометра показателями правильного положения иглы служат свободное поступление воздуха в брюшную полость, появление тимпанита на месте печеночной тупости, быстрое выравнивание жидкости в манометре после прекращения поступления газа в брюшную полость. После окончания инсуфляции иглу быстро извлекают, кожу сдвигают и смазывают йодом.

При первой инсуфляции вводят 400—500 мл газа; через день — столько же; через 3-4 дня в зависимости от скорости рассасывания воздуха — 600-700, реже 800 мл. В дальнейшем вдувания проводят 1 раз в 7—10 дней. Иногда приходится вводить и до 1000 мл газа, сообразуясь с клиническими и рентгенологическими данными (рис. 8.5).

При вертикальном положении газ перемещается в верхние отделы живота, приподнимая диафрагму, оттесняя печень, желудок и селезенку книзу.

Для получения лечебного эффекта пневмоперитонеума достаточным является подъем купола диафрагмы в вертикальном положении больного до передних отделов IV—V ребер.

Обычно после первичного введения газа больной может испытывать боль в подреберье, нередко иррадиирующую по ходу диафрагмальных нервов и подлопаточную область или область ключицы.

Среди осложнений пневмоперитонеума наблюдается поверхностная подкожная и глубокая эмфизема, при которой газ проникает между мышцами и фасцией, отслаивая их. Кроме того, может развиваться медиастинальная эмфизема, когда газ через ножки диафрагмальной мышцы проникает в средостение. Характерный признак — боль за грудной, в области шеи, охриплый голос, иногда нарастающее чувство удушья. Отмечается цианоз лица, припухлость в области шеи; при пальпации ощущается «хруст» в яремной ямке и на шее. Иногда газ проникает в мошонку или просвет кишки; в последнем случае он удаляется естественным путем.

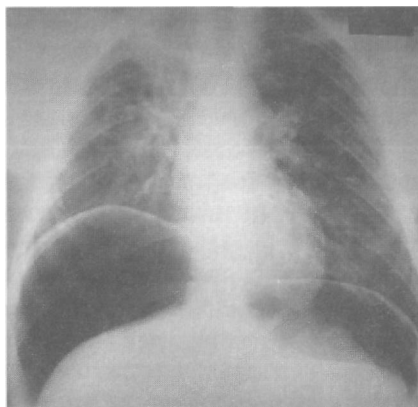


Рис. 8.5. Рентгенограмма больного с пневмоперитенеумом

Серозные пневмоперитониты встречаются редко и протекают, как правило, бессимптомно. После некоторого перерыва в поддуваниях пневмоперитониты рассасываются и не являются в дальнейшем препятствием к продолжению лечения.

Газовая эмболия — самое серьезное осложнение; возникает чаще во время вставания больного с кушетки после инфуляции.

Лечение пневмоперитонеумом в сочетании с антибактериальными противотуберкулезными препаратами следует продолжать в течение 6—12 мес. Период прекращения пневмоперитонеума обычно протекает без особых затруднений. Постепенно уменьшают дозы вводимого газа, и в течение 2—3 нед газовый пузырь полностью рассасывается, легкое расправляется.

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Целью хирургического лечения является решение следующих задач:

- ликвидация деструктивных туберкулезных изменений в легких при неэффективности терапевтических методов лечения;
- ликвидация угрожающих жизни осложнений легочного туберкулеза (легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, эмпиема плевры);
- ликвидация больших остаточных специфических поражений легких с целью профилактики рецидивов заболевания;
- улучшение качества жизни и снижение уровня эпидемической опасности у больных с множественной лекарственной устойчивостью МБТ.

Ни одна из этих задач не может быть решена только хирургическими методами, требуется комплексный подход с применением химиотерапии и патогенетического лечения.

Все фтизиохирургические вмешательства делят на радикальные и паллиативные.

Под *радикальными операциями* принято понимать удаление всех туберкулезных изменений или основного очага специфического поражения легочной ткани.

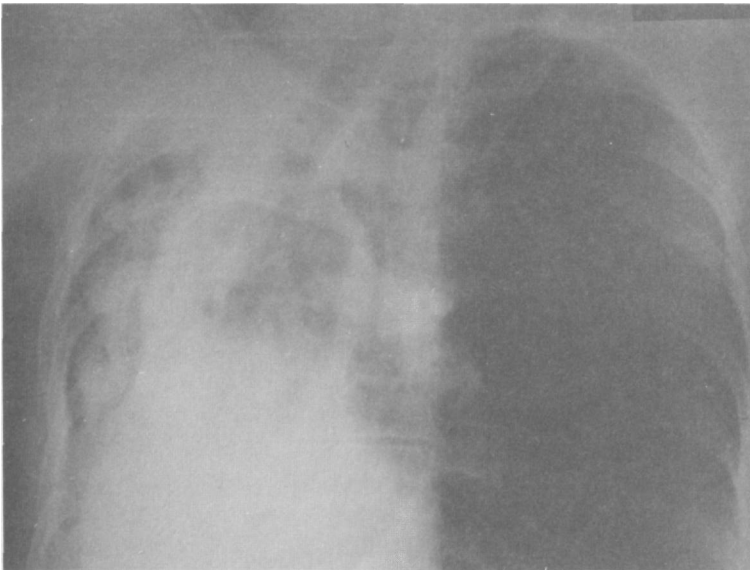
Эта задача решается применением пневмонэктомии или различных видов резекций легких, иногда сочетающихся с коллапсохирургическими методами. В широкий спектр *паллиативных операций* входят коллапсохирургические вмешательства, операции местного воздействия на ка-

верну, вмешательства на сосудах и бронхах пораженного легкого без его удаления.

*Показания* к хирургическому лечению могут возникнуть при любых формах туберкулеза органов дыхания, особенно в случае развития угрожающих жизни осложнений. При первичном туберкулезном комплексе и туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов показаниями к операции являются хроническая интоксикация, рецидивирующие обострения процесса, сдавление трахеи, бронха или пищевода большими лимфатическими узлами, первичная каверна или большая туберкулема в легком, бронхолимфатический свищ, бронхолит, рубцовый стеноз бронха с развитием ателектаза или цирроза легкого.

При инфильтративном туберкулезе легких с распадом все более возрастающее значение приобретает лечение искусственным пневмотораксом, в ряде случаев требующее контрольной торакоскопии.

*Казеозная пневмония* является в основном хирургическим заболеванием, причем в случае неуклонного прогрессирования процесса операцию производят по жизненным показаниям безотлагательно (рис. 8.6-8.8).



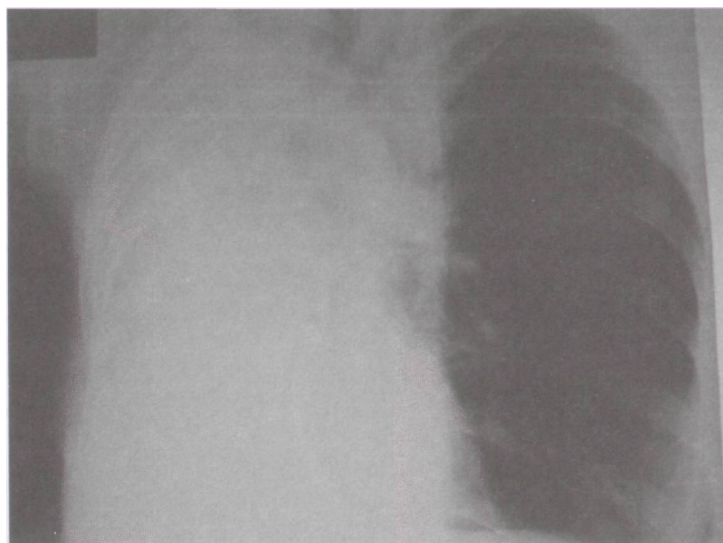
**Рис. 8.6.** Рентгенограмма больного с казеозной пневмонией правого легкого, МБТ+



**Рис. 8.7.** Макропрепарат правого легкого того же больного

При *очаговом туберкулезе* легких показания к операции носят относительный характер и возникают при наличии рецидивов и обострений процесса с бактериовыделением и формированием конгломерата очагов.

Показаниями к оперативному лечению *туберкулемы легкого* служат наличие распада и бактериовыделение, большой размер патологического образования (более 2,5 см в диаметре), а также желание больного обезопасить себя от прогрессирования и рецидивов туберкулеза в будущем или продолжить работу по специальности, на которую имеются ограничения по данному заболеванию. Как и в слу-



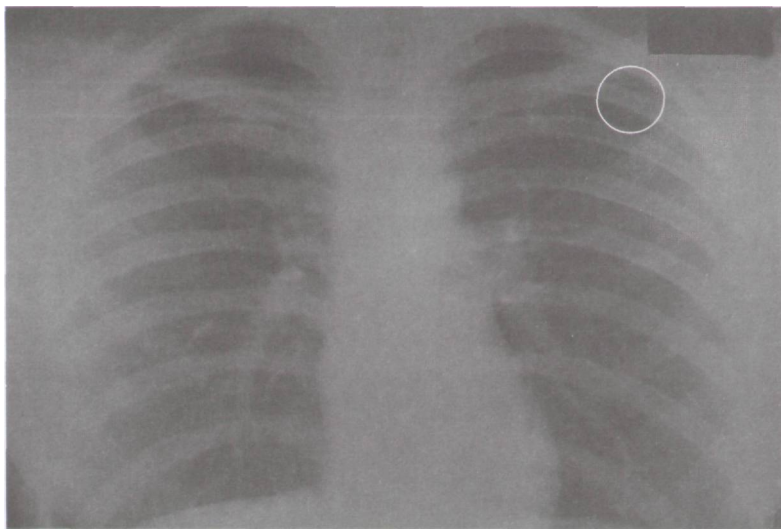
**Рис. 8.8.** Рентгенограмма того же больного после операции



чае очагового туберкулеза показания к операции при туберкулезе относительные (рис. 8.9–8.12).

**Кавернозный туберкулез** легких считается показанием к хирургическому лечению при отсутствии значительной клинико-рентгенологической динамики на фоне консервативного лечения в течение четырех и более месяцев. Дополнительными факторами в пользу операции являются: продолжающееся бактериовыделение, наличие лекарственной устойчивости МБТ, рубцовый стеноз дренирующего бронха, локализация каверны в нижних долях легких. При этом раннее хирургическое вмешательство (в сроки 4–6 мес после начала химиотерапии) имеет гораздо больше шансов на успех, чем операции, производимые в поздние сроки при формировании фиброзно-кавернозного туберкулеза и множественной лекарственной устойчивости МБТ.

Применение хирургического метода у больных хроническим фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью МБТ и отсутствие у них возможности применения противотуберкулезных препаратов создает опасность высокого риска послеоперационных осложнений и рецидивов болезни. Вместе с тем большинство больных в этой стадии болезни уже имеют противопоказания к



**Рис. 8.9.** Рентгенограмма больного с туберкулезом верхней доли левого легкого в фазе распада, МБТ+ (небольшое туманное облачко — туберкулема)

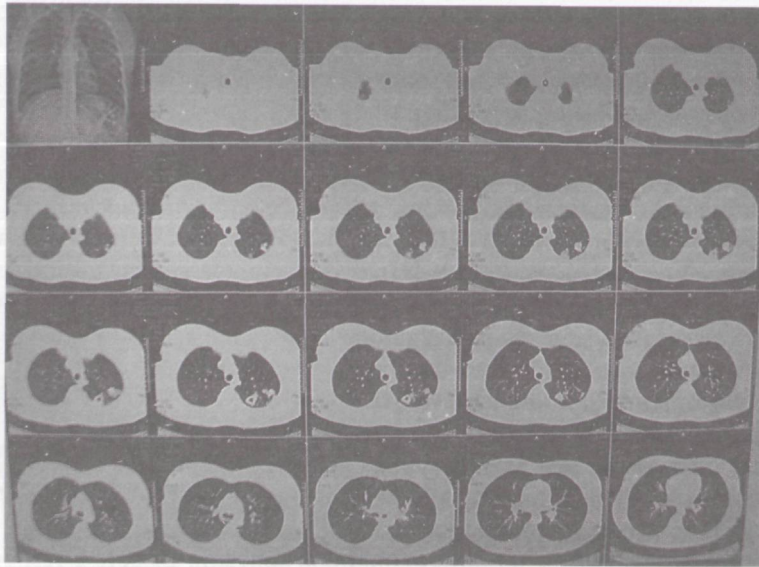


Рис. 8.10. Серия компьютерных томограмм больного с туберкулемой верхней доли левого легкого

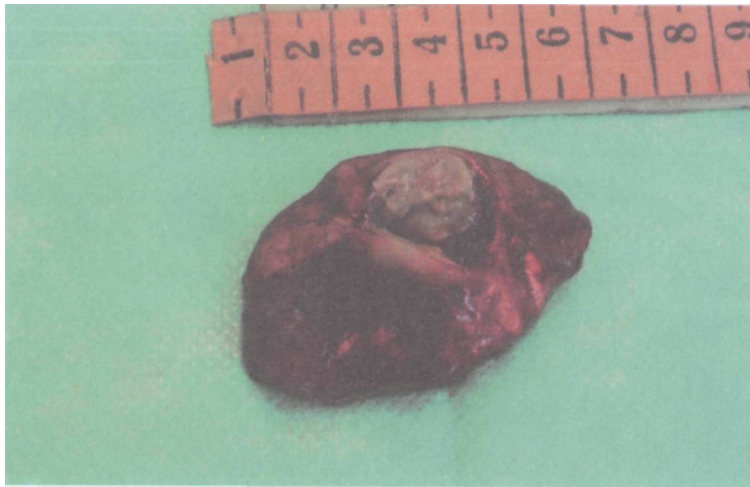
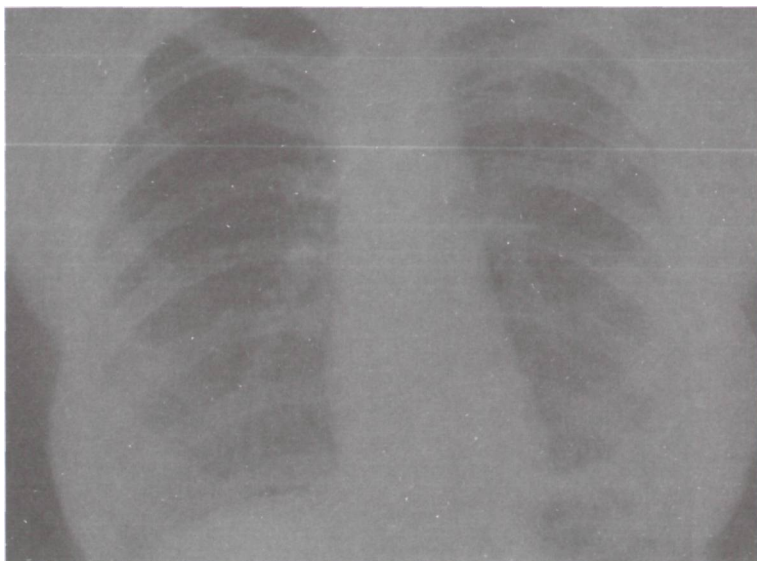


Рис. 8.11. Макропрепарат левого легкого того же больного



**Рис. 8.12.** Рентенограмма того же больного после операции

радикальным операциям из-за распространенности процесса в легких или по функциональному состоянию.

Низкая эффективность консервативного лечения больных фибринозно-кавернозным туберкулезом легких, малая продолжительность жизни и большая эпидемиологическая опасность этой категории пациентов делают показания к хирургическому лечению абсолютными (рис. 8.13-8.16).

**Цирротический туберкулез** является показанием к хирургическому лечению при повторных обострениях с бактериовыделением и интоксикацией.

Таким образом, любая форма туберкулеза органов дыхания может быть показанием к операции на различных этапах лечения, поэтому всех впервые выявленных больных следует предупреждать о возможности применения хирургического метода лечения. При возникновении показаний больному особенно важно разъяснить, что оперативное лечение не заканчивает лечебную программу и прием химиопрепаратов следует продолжать под наблюдением фтизиатра не менее 6 мес, включая профилактические курсы лечения весной и осенью в течение 3 лет после операции.

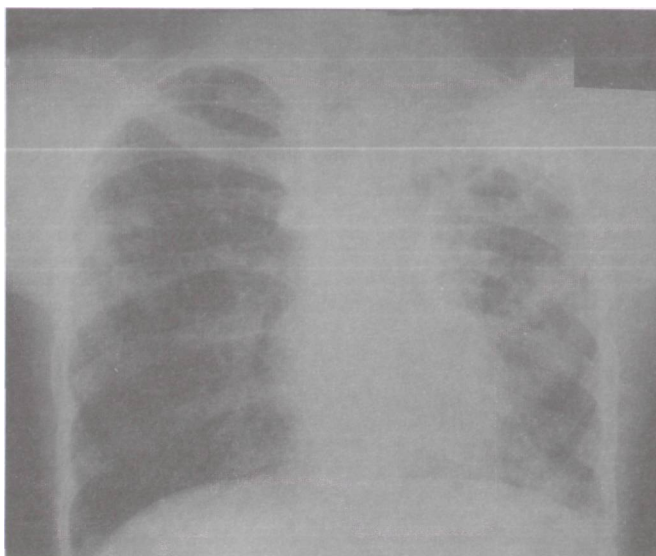


Рис. 8.13. Рентгенограмма больного фиброзно-кавернозным туберкулезом легких левого легкого, МБТ+

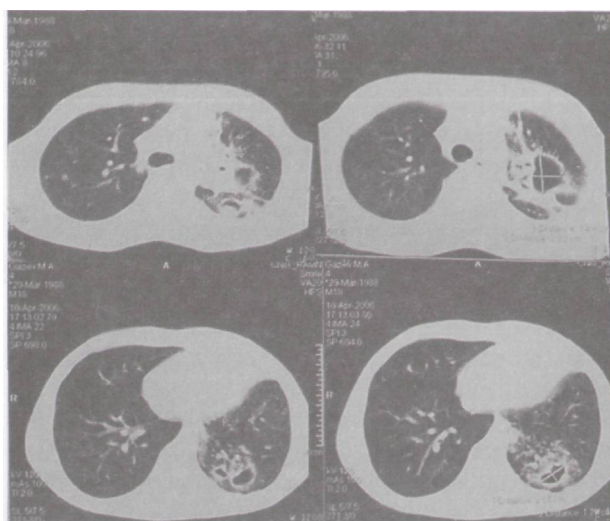


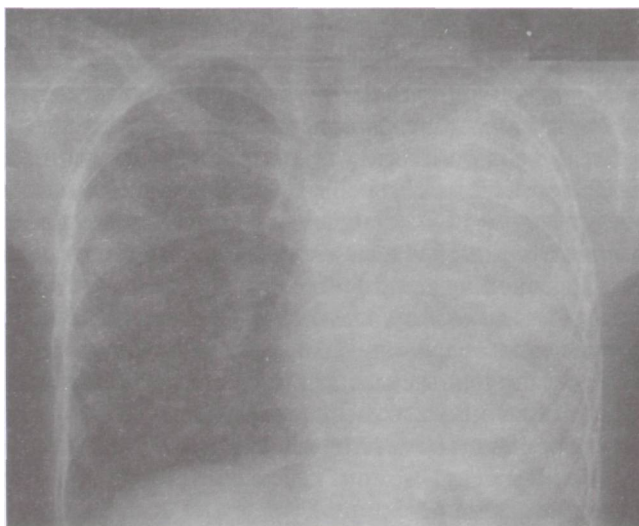
Рис. 8.14. Компьютерная томограмма того же больного



**Рис. 8.15.** Макропрепарат левого легкого того же больного

Из широкого спектра фтизиохирургических операций наибольшее значение в современной практике имеют резекции легких и пневмонэктомии, позволяющие сразу же ликвидировать легочные деструкции. Быстрота ликвидации полости особенно важна, поскольку с момента образования каверны именно она становится основным источником инфекции и прогрессирования, а ее ликвидация является главным в излечении туберкулеза.

*Пневмонэктомия* (удаление легкого) применяется при туберкулезе сравнительно нечасто (3—6% случаев всех фтизиохирургических операций, выполняемых в РФ),



**Рис. 8.16.** Рентгенограмма того же больного после операции

однако она является самым рискованным и травматическим вмешательством. Первая успешная пневмонэктомия в нашей стране выполнена Л.К. Богушем в 1947 г.

Операция показана при распространенном фиброзно-кавернозном туберкулезе, тотальной и субтотальной казеозной пневмонии, поликавернозном туберкулезе («разрушенное легкое»). Часто показаниями к операции являются послеоперационные рецидивы с сочетанием туберкулеза легких с хронической эмпиемой плевры. В этих случаях выполняют плевропневмонэктомию (удаление легкого с мешком эмпиемы).

У самых тяжелых больных, не способных выдержать одноэтапную операцию, плевропневмонэктомию выполняют двухэтапно, с применением предварительной окклюзии главного бронха и легочной артерии трансстернальным транскардиальным доступом [Богуш Л.К., Наумов В.Н.] или главного бронха, легочной артерии и легочных вен трансстернальным трансмедиастинальным доступом [Гиллер Б.М., Гиллер Д.Б.].

Наличие очаговых изменений в контралатеральном легком не является абсолютным противопоказанием к выполнению пневмонэктомии, но при деструктивном процессе противоположного легкого показанием может быть лишь развитие угрожающих жизни осложнений.

При одностороннем стабильном течении деструктивного туберкулеза пневмонэктомия оказалась эффективной более чем у 90% оперированных больных [Перельман М.И., Наумов В.Н.]. Адаптация больных к условиям жизни с одним легким достаточно сложна. Факторами, влияющими на возвращение больных к трудовой деятельности, являются характер профессии, возраст, бытовые условия. Резкое смещение органов средостения неблагоприятно сказывается на функции дыхания и сердечно-сосудистой системы, особенно у пожилых больных. Очень важным при диспансерном наблюдении больных, перенесших пневмонэктомию, является активная профилактика обострений туберкулеза и развития легочно-сердечной недостаточности.

*Частичные резекции легких* составляют основную массу (свыше 80%) фтизиохирургических операций. Их эффективность у впервые выявленных больных с ограниченными формами туберкулеза достигает 99% [Перельман М.И., Наумов В.Н., Стрельцов В.П.].

К частичным резекциям легких относятся: лобэктомия, сегментэктомия, би- и полисегментэктомии, краевые, клиновидные, прецизионные и комбинированные резекции.

*Лобэктомия* (удаление доли легкого) показана чаще всего при кавернозном и фиброзно-кавернозном туберкулезе с поражением одной доли.

Реже ее выполняют по поводу казеозной пневмонии, туберкулемы и цирротического туберкулеза.

*Комбинированную резекцию легких* применяют при поражении деструктивным или казеозным процессом смежных долей легкого или сегментов разных долей легкого. Наиболее частым вариантом комбинированной резекции при туберкулезе является удаление сегментов [С<sub>I</sub>], [С<sub>II</sub>] и [С<sub>IV</sub>] правого легкого и сегментов [С<sub>I+II</sub>], [С<sub>III</sub>] и [С<sub>VI</sub>] левого легкого.

Билобэктомия, наиболее обширная из комбинированных резекций, применяется сравнительно редко. Верхняя билобэктомия (удаление верхней и средней доли) чаще других резекций требует коррекции объема гемоторакса интраплевральной торакопластикой. Нижняя билобэктомия (удаление нижней и средней доли) требует обязательной коррекции объема гемоторакса. Большинство хирургов применяют в этом случае френикотрипсию или пневмоперитонеум, некоторые — перемещение диафрагмы.

Резекции большого объема (лобэктомия, комбинированная резекция) при туберкулезе сопровождаются интраплевральной торакопластикой в 20—25% случаев. Одномоментное с резекцией легкого удаление двух-трех верхних ребер позволяет выполнить коррекцию объема гемоторакса и предупредить формирование остаточной плевральной полости после обширной резекции. Интраплевральная торакопластика позволяет также избежать перенапряжения оставшейся части легкого и прогрессирования в зоне оставшихся очагов.

*Сегментарную и полисегментарную резекцию легких* применяют чаще при хирургическом лечении туберкулем и кавернозном туберкулезе. Их выполняют атипично и с отдельной обработкой элементов корня. При атипичной сегментэктомии весь массив легочной ткани по линии предполагаемой резекции одним блоком с бронхами и сосудами удаляемой части легкого прошивают скобочными швами с помощью сшивающего аппарата. Наиболее часто в хирургическом лечении туберкулеза применяют резекции верхушечных [С<sub>I</sub>] и задних [С<sub>II</sub>] сегментов верхних долей [С<sub>I</sub>], [С<sub>I+II</sub>], [С<sub>II</sub>] легких.

В случаях когда патологический процесс занимает объем менее одного сегмента, применяют *краевую и клиновидную или прецизионную резекцию легкого*.

Значительная часть резекций легких по поводу туберкулеза может быть выполнена с применением видеоторакокопии из малоинвазивных доступов.

В настоящее время в связи с увеличением частоты распространенного, лекарственно-устойчивого туберкулеза роль *коллапсохирургических операций*, и особенно *экстраплевральной торакопластики*, значительно возрастает. Показанием к ней является чаще фиброзно-кавернозный туберкулез верхнедолевой локализации, реже кавернозный или диссеминированный деструктивный туберкулез. Проводят торакопластику, как правило, при невозможности применения резекционной хирургии из-за распространенности процесса. Эффективность операции составляет, по данным отечественных авторов, 60—90% случаев.

*Экстраплевральный пневмолиз* заключается в отделении легкого со сращенными листками плевры от грудной стенки в зоне каверны и последующем поддержании коллапса части пораженной части легкого путем создания экстраплевральной полости, заполненной воздухом или каким-либо пломбирочным материалом.

Наибольшее распространение на практике получил в 40—60 годы XX в. экстраплевральный пневмоторакс, который поддерживался введением 300—400 см<sup>3</sup> воздуха в экстраплевральную полость с интервалом 7—10 дней, а также экстраплевральный олеоторакс, при котором в качестве пломбирочного материала применялось стерильное вазелиновое масло.

Первыми в нашей стране экстраплевральный пневмоторакс применили Н.Г. Стойко и Т.Н. Хрущева в 1937 г. Показанием к его применению считался офаниченный кавернозный туберкулез при облитерации плевральной полости.

Экстраплевральный пневмолиз сопровождается значительным количеством осложнений при сравнительно низкой эффективности, что сделало это коллапсохирургическое вмешательство к концу XX в. редко выполняемым. В настоящее время экстраплевральный пневмолиз применяют у ослабленных больных с распространенными деструктивным туберкулезом, чаще всего как этап подготовки к более радикальным операциям.

*Торакокаустика* — пережигание спаек при неэффективности лечения искусственным пневмотораксом вследствие плевропульмональных сращений в зоне каверны. В современных условиях применяется с использованием видеоторакоскопической техники.

*Методы местного лечения каверны* включают широкий спектр хирургических манипуляций.

Наиболее часто применяют пункцию каверны с промыванием полости антисептиками или противотуберкулезными препаратами, одновре-



менно возможно облучение стенок каверны лазером через пункционную иглу.

Дренирование каверны микродренажем позволяет проводить длительную аспирацию содержимого с созданием отрицательного давления, способствующего спадению каверны; применяют фракционное введение в полость концентрированных растворов или напыление порошков противотуберкулезных препаратов.

Каверноскопия и видеокаверноскопия делают возможными направленную местную санацию каверны, обработку ее стенок лазером, диатермокоагуляцию стенок полости и устьев дренирующих бронхов [Добкин В.Г.].

Вскрытие каверны — кавернотомия — травматичный, но более эффективный метод местного лечения; чаще выполняется как первый этап хирургического лечения для подготовки к кавернопластике или удалению легкого. Хирургический риск кавернотомии невысок, а эффективность в сочетании с кавернопластикой достигает 80% [Перельман М.И., Наумов В.Н., Добкин В.Г., Стрельцов В.П.].

*Плеврэктомия* (иссечение патологически измененной париетальной и висцеральной плевры) используется как в самостоятельном варианте, так и в сочетании с резекцией легкого. Показаниями к выполнению операции служат эмпиема плевры и хронический плеврит.

*Открытая торакомиопластика* применяется при наличии ограниченных эмпием плевры без распространенного поражения легочной ткани, включая послеоперационные эмпиемы. После поднадкостничной резекции ребер над полостью эмпиемы и иссечения или выскабливания пиогенного слоя, полость тампонируют мышцами грудной клетки. При обнаружении легочно-плеврального или бронхоплеврального свища, последний ушивают с фиксацией к зоне шва мышечной ткани.

Резекции, реампутации и окклюзии крупных бронхов выполняют по поводу бронхостенозов и бронхиальных свищей, осложняющих легочный процесс или ранее произведенную операцию.

*Легочно-диагностические операции.* Торако- и видеоторакоскопия при экссудативном плеврите туберкулезной этиологии или эмпиеме позволяет произвести визуальную оценку поражения и прицельную биопсию плевры для морфологической верификации процесса и местную санацию плевральной полости (вскрытие отдельных осумкований, удаление экссудата, фибрина, промывание полости растворами антисептиков и противотуберкулезных препаратов, обработка плевры ультразвуком, лазером, частичная плеврэктомия, дренирование плевральной полости).

*Медиастиноскопия, плевромедиастиноскопия* позволяют верифицировать диагноз туберкулеза средостенных лимфатических узлов и в ряде случаев выполнить удаление казеозноизмененных узлов.

Широкий спектр вышеперечисленных фтизиохирургических операций в комплексе с современной химиотерапией и патогенетическим лечением позволяют добиться клинической стабилизации процесса или излечения у подавляющего большинства оперированных больных. Особенно важно, чтобы хирургическое вмешательство было своевременным, и в первую очередь у большинства впервые выявленных больных. Такой подход препятствует хронизации заболевания и сокращает резервуар туберкулезной инфекции.

# ГЛАВА 9

## ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

### ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ВАКЦИНАЦИЯ

В 1921 г. Кальмет и Герен впервые после многочисленных пересевов (230 пассажей в течение 13 лет) культуры МБТ бычьего типа на картофельные среды с добавлением глицерина и желчи получили живой апатогенный и авирулентный штамм МБТ, который назвали *вакциной Ж* (бациллы Кальметта и Герена — VCG). Они начали пассажи штамма в 1908 г. и установили, что через четыре года штамм потерял вирулентность для рогатого скота и морской свинки, а через 13 лет (после 230-го пассажа) и для других животных — кролика и обезьяны. Вместе с тем подопытные животные стали устойчивы к последующему заражению МБТ.

В настоящее время противотуберкулезная вакцинация применяется в большинстве стран мира, как признанный метод активной специфической профилактики туберкулеза. Данная прививка проведена более чем у 2 млрд человек всех возрастов. Она продолжает оказывать влияние на темпы снижения заболеваемости, особенно среди детей младшего возраста и подростков.

В нашей стране вакцинацию БЦЖ новорожденных применяют с 1926 г. БЦЖ удовлетворяет требованиям, предъявляемым к вакцинному штамму: безвредна, специфична и иммуногенна. После проведения вакцинации штамм БЦЖ начинает трансформироваться в *L*-формы. В таком виде МБТ штамма БЦЖ могут длительно (5—7 лет) сохраняться в организме, поддерживая достаточно стойкий иммунологический эффект вакцинации.

Интенсивность поствакцинального иммунитета зависит от числа жизнеспособных МБТ в препарате, а следовательно, и в прививочной дозе. Оптимальным содержанием жизнеспособных бактерий при подсчете на среде Гельберга в отечественном препарате следует считать 10—12 млн/мг, что составляет 500—600 тыс. БЦЖ в одной прививочной дозе (0,05 мг).

Препараты вакцины выпускают в виде вакцин БЦЖ и БЦЖ-М. Они представляют собой живые МБТ вакцинного штамма БЦЖ-1, лиофиль-

но высушенные в 1,5% растворе глутамата натрия в виде белой порошкообразной массы или таблеток белого или кремового цвета, запаянных под вакуумом в ампулу.

Одна ампула вакцины БЦЖ содержит 1 мг сухого вещества. При разведении его 2 мл стерильного 0,9% изотонического раствора хлорида натрия, который прилагается к вакцине в ампулах, получают 20 доз вакцины БЦЖ, каждая по 0,05 мг препарата в 0,1 мл раствора.

Одна ампула вакцины БЦЖ-М содержит 0,5 мг сухого порошка вакцины БЦЖ-М, что составляет 20 доз, каждая по 0,025 мг препарата в 0,1 мл раствора. Вакцину хранят в темном месте при температуре +4—8 °С.

В нашей стране с 1963 г. применяется внутрикожный метод вакцинации новорожденных, детей старшего возраста, подростков и взрослых. Вакцину БЦЖ вводят строго внутрикожно в дозе 0,05 мг, а вакцину БЦЖ-М в дозе 0,025 мг, содержащихся в 0,1 мл изотонического раствора. Разводят вакцину непосредственно перед употреблением и применяют сразу или в исключительных случаях при соблюдении стерильности и защиты от действия солнечного света в течение 2—3 ч, после чего неиспользованную вакцину уничтожают.

Вакцины БЦЖ и БЦЖ-М применяют для вакцинации и ревакцинации против туберкулеза. Вакцинации подлежат все новорожденные дети, не имеющие противопоказаний, на 3—7-й день после рождения без предварительной постановки туберкулиновой пробы. Вакцину вводят в утренние часы в палате после осмотра детей педиатром. В истории развития новорожденного указывают дату вакцинации и серию вакцины БЦЖ.

*Противопоказаниями к вакцинации новорожденных являются:*

- недоношенность II—IV степени;
- внутриутробная гипотрофия II—IV степени;
- внутриутробная инфекция;
- гнойно-септические заболевания;
- гемолитическая болезнь новорожденных (среднетяжелая и тяжелая форма);
- тяжелые поражения ЦНС с выраженной неврологической симптоматикой;
- генерализованные кожные поражения;
- острые заболевания;
- генерализованная БЦЖ-инфекция, выявленная у других детей в семье;
- ВИЧ-инфекция у матери.

Дети, не вакцинированные в период новорожденности в связи с наличием противопоказаний, получают вакцину БЦЖ-М в течение первых 1–6 мес жизни на педиатрическом участке по месту жительства. Детям в возрасте 2 мес и старше предварительно ставят пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л и вакцинируют только туберкулиноотрицательных.

Вакцинированных новорожденных, у которых в семье есть больные туберкулезом, необходимо изолировать на время выработки иммунитета (на 6–8 нед). В связи с этим беременные женщины, проживающие в очагах туберкулезной инфекции, находятся на учете в противотуберкулезном диспансере. Фтизиатр, участковый акушер-гинеколог и врач поликлиники должны заблаговременно знать, что новорожденного необходимо изолировать. При наличии в семье больного туберкулезом выписка ребенка из родильного дома после вакцинации возможна только после госпитализации больного в стационар или санаторий на срок 2–3 мес. Только после изоляции больного и проведения дома заключительной дезинфекции противотуберкулезный диспансер дает разрешение на выписку матери и ребенка из родильного дома.

У вакцинированных при рождении детей иммунитет сохраняется в течение 7 лет, после чего возникает необходимость ревакцинации.

Ревакцинации подлежат здоровые дети, подростки и взрослые в декретированных возрастах, имеющие отрицательную реакцию Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Интервал между постановкой пробы Манту и ревакцинацией должен быть не менее 3 дней и не более 2 нед.

Первую ревакцинацию детей, вакцинированных при рождении, проводят в возрасте 6–7 лет (учащиеся 1-х классов), вторую — в возрасте 14–15 лет (учащиеся 9-х классов).

*Противопоказаниями к ревакцинации являются:*

- инфицирование туберкулезом или перенесенный туберкулез в прошлом;
- положительная или сомнительная реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л;
- осложненные реакции на предыдущие введения вакцины БЦЖ (келоидный рубец, лимфаденит и др.);
- острые заболевания (инфекционные и неинфекционные), включая период реконвалесценции, хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации;
- аллергические болезни (кожные и респираторные) в стадии обострения;
- злокачественные болезни крови и новообразования;
- иммунодефицитное состояние, лечение иммунодепрессантами.

Лица, временно освобожденные от вакцинации, должны быть взяты под наблюдение и вакцинированы после выздоровления и снятия противопоказаний. В каждом конкретном случае заболевания, не указанном в представленном перечне, ревакцинацию проводят по разрешению врача-специалиста.

После выполнения вакцинации и ревакцинации БЦЖ другие профилактические прививки можно проводить не раньше чем через 1 мес, т. е. срок, необходимый для выработки поствакцинального иммунитета.

На месте внутрикожного введения вакцины БЦЖ развивается реакция в виде инфильтрата 5–10 мм в диаметре, затем пустулы с небольшим узелком в центре и образованием корочки по типу оспенной. У новорожденных нормальная прививочная реакция появляется через 4–8 нед и подвергается обратному развитию в течение 2–4 мес, реже — в более длительные сроки. При правильно выполненной вакцинации через 5–6 мес в 90–95% случаев образуется поверхностный рубчик 3–10 мм. Наличие местной прививочной реакции свидетельствует об успешно проведенной вакцинации или ревакцинации и указывает на то, что вакцина «привилась» (рис. 9.1–9.2).

Прививочные реакции на месте внутрикожного введения вакцины БЦЖ различаются у вакцинированных и ревакцинированных лиц. У ревакцинированных детей старшего возраста и подростков реакции на месте внутрикожного введения вакцины появляются в более ранние сроки (через 1–2 нед), чем у вакцинированных.

Наблюдение за вакцинированными и ревакцинированными детьми, подростками и взрослыми проводят врачи и медицинские сестры общей лечебной сети, которые через 1, 3, 6 и 12 мес после введения вакцины должны проверить местную прививочную реакцию с регистрацией размера и характера ее в соответствующей документации.



**Рис. 9.1.** Местная прививочная реакция в виде папулы через 2 месяца после внутрикожной вакцинации БЦЖ



**Рис. 9.2.** Местная прививочная реакция в виде рубчика через 6 месяцев после внутрикожной вакцинации БЦЖ

Осложнения после вакцинации и ревакцинации обычно носят местный характер и отмечаются сравнительно редко (0,1 — 1,0%). Причинами осложнений могут быть биологические свойства штамма БЦЖ, нарушение техники внутрикожного введения вакцины, ее передозировка, аллергическая настроенность организма, повышенная реактогенность вакцины, иммунодефицитное состояние и др.

Осложнениями считаются подкожные холодные абсцессы, язвы величиной 10 мм и более в диаметре на месте введения вакцины, лимфадениты регионарных лимфатических узлов (подмышечные, шейные, над- и подключичные) при увеличении узла на 10 мм и более, келоидные рубцы величиной 10 мм и более на месте зажившей прививочной реакции.

Во всех случаях развития осложнений после введения вакцины БЦЖ детей и подростков направляют для обследования в противотуберкулезный диспансер.

## **ХИМИОПРОФИЛАКТИКА**

Целью химиопрофилактики является предупреждение развития заболевания у лиц из групп риска.

Различают первичную и вторичную химиопрофилактику туберкулеза:

- первичная химиопрофилактика — предупреждение заболевания у неинфицированных людей с отрицательной реакцией на туберкулин;
- вторичная химиопрофилактика — предупреждение развития туберкулеза у инфицированных людей.

Первичной химиопрофилактике подлежат неинфицированные дети с отрицательной реакцией на туберкулин, находящиеся в очагах туберкулезной инфекции.

Вторичной химиопрофилактике подлежат:

- взрослые лица, состоящие в бытовом, производственном и профессиональном контакте с источником инфекции, а также дети и подростки из семейных, родственных и квартирных очагов активного туберкулеза, контактов с сотрудниками детских и подростковых учреждений, больных активным туберкулезом, из неблагополучных по туберкулезу животноводческих хозяйств;
- лица с гиперергической чувствительностью к туберкулину;
- лица, у которых установлен вираж туберкулиновой чувствительности (в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции);
- лица с нарастанием туберкулиновой чувствительности (по реакции Манту с 2 ТЕ ППД-Л более 6 мм за год);

- больные силикозом и другими пылевыми заболеваниями легких;
- лица, относящиеся к группам повышенного риска по заболеванию туберкулезом (ВИЧ-инфицированные, проходящие курс иммунодепрессивной терапии, страдающие ретикулоэндотелиозами, сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью), а также лица после гастрэктомии.

Химиопрофилактику проводят в течение 3–6 мес одним противотуберкулезным препаратом (изониазид, феназид, фтивазид или метаизид) или в течение 3–6 мес двумя препаратами (чаще изониазид и пиразинамид или изониазид и этамбутол).

Длительность курса и количество препаратов определяются наличием дополнительных факторов риска:

- длительной стероидной и цитостатической терапией;
- контактом с больными, выделяющими МБТ, устойчивыми к противотуберкулезным препаратам;
- социально-дезадаптированные и социопатические (многодетные, малообеспеченные) семьи, мигранты, беженцы;
- ВИЧ-инфекцией у данного лица или его родственников.

Перед назначением химиопрофилактики все лица из групп риска проходят клиничко-рентгенологическое обследование в противотуберкулезном диспансере для исключения активных проявлений туберкулеза. До проведения и ежемесячно при профилактическом лечении назначают общие клинические анализы крови и мочи. При назначении с профилактической целью таких препаратов, как рифампицин и пиразинамид, необходимо исследовать функцию печени, перед назначением этамбутола — назначить консультацию окулиста.

Выбор противотуберкулезных препаратов для химиопрофилактики лиц, контактирующих с больными лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, должен основываться на результатах исследования чувствительности МБТ у предполагаемого источника инфекции.

Противопоказанием для назначения изониазида у взрослых являются: эпилепсия, ишемическая болезнь и декомпенсированные пороки сердца, первые месяцы после перенесенного инфаркта миокарда, органические заболевания ЦНС, заболевания печени и почек нетуберкулезной этиологии с нарушением их функции, беременность.

Химиопрофилактику у взрослых, имеющих контакт с больными туберкулезом, проводят при выявлении бактериовыделителя и проводят в первый год после выявления источника инфекции курсом в течение 3–6 мес.



При установлении на вскрытии активного туберкулеза как причины смерти больного, неизвестного противотуберкулезному диспансеру, при смерти больного, наблюдавшегося в противотуберкулезном диспансере, а также при выезде бактериовыделителя из квартиры, химиопрофилактику у контактировавших с ним лиц проводят двумя курсами. Первый курс назначается сразу после установления очага смерти или выезда больного, повторный курс — весной или осенью.

Животноводам, работающим на неблагополучных по туберкулезу фермах, лицам, имеющим личное хозяйство с пораженным туберкулезом скотом, а также всем членам их семей химиопрофилактику проводят двумя курсами: первый курс — непосредственно после выявления пораженного туберкулезом скота, повторный курс — весной или осенью.

Лицам, имевшим контакт с бактериовыделителем по месту учебы или работы, химиопрофилактику проводят одним курсом.

Химиопрофилактику также следует проводить лицам с остаточными послетуберкулезными изменениями в легких в период лечения большими (более 20 мг преднизолонa) дозами гормонов по поводу различных заболеваний: лейкоза, бронхиальной астмы, хронического инфекционного полиартрита, коллагеноза, саркоидоза и др.

У психоневрологических больных с остаточными рентгенологическими изменениями в легких туберкулезной этиологии химиопрофилактику проводят в психиатрической больнице или психоневрологических диспансерах под непосредственным контролем лечащего врача-психиатра.

# ГЛАВА 10

## ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ДИСПАНСЕР

### ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНАЯ СЛУЖБА РОССИИ

Подобная служба уникальна и единственна в своем роде, так как не имеет аналогов в мире. Она обладает отлаженной системой (вертикалью) управления, имеет современную диагностическую базу для своевременной диагностики туберкулеза, специализированный коечный фонд, позволяющий обеспечить полноценное лечение больных, санаторную базу для восстановительного лечения и реабилитации больных, отлаженную систему профилактики туберкулеза.

Противотуберкулезная служба России имеет свою базу Научно-исследовательских институтов, которые проводят научные разработки по основным направлениям фтизиатрии. Квалифицированные кадры фтизиатров готовят специализированные кафедры медицинских университетов и академий. Ключевым звеном противотуберкулезной службы в России является противотуберкулезный диспансер. Первые диспансеры были открыты в 1918 г. и сегодня нет города в России, где не было бы противотуберкулезного диспансера. Противотуберкулезный диспансер является самостоятельным юридическим лицом, имеющим лицензию государственного учреждения на право медицинской деятельности, а также является специализированным учреждением здравоохранения, организующим и осуществляющим противотуберкулезную помощь населению на прикрепленной территории.

По административной подчиненности противотуберкулезные диспансеры подразделяются на республиканские, краевые, окружные, областные, городские, районные.

Противотуберкулезный диспансер может быть «клиническим» лечебным учреждением и входить в состав научно-учебно-лечебных объединений, создаваемых для оказания высококвалифицированной специализированной медицинской помощи населению по туберкулезу, а также проведения научных исследований, подготовки фтизиатрических кадров.

Противотуберкулезные диспансеры организуют свою работу по участковому и диспансерному принципу. В структуру противотуберкулезного диспансера входят следующие подразделения:

- диспансерно-поликлинические отделения для взрослых и детей;
- лабораторное отделение;
- рентгенологическое отделение, в состав которого могут входить флюорографические кабинеты;
- бактериологическое отделение;
- бронхологическое отделение;
- отделение внелегочного туберкулеза;
- организационно-методический отдел;
- административно-хозяйственная часть.

В состав диспансера может входить стационар и дневной стационар.

На противотуберкулезные диспансеры возлагаются следующие основные задачи:

- организация и проведение мероприятий по профилактике туберкулеза;
- организация и проведение мероприятий по выявлению туберкулеза;
- лечение туберкулеза;
- диспансерное наблюдение за состоящими на учете контингентами.

В соответствии с задачами противотуберкулезные диспансеры выполняют следующие функции.

***Профилактика туберкулеза:***

- систематический анализ эпидемиологической обстановки по туберкулезу и эффективности противотуберкулезных мероприятий на территории обслуживания диспансера;
- планирование совместно с родильными домами, детскими поликлиниками, Центром государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ЦГСЭН) вакцинации, ревакцинации БЦЖ;
- госпитализация бактериовыделителей в стационары; изоляция новорожденных от бактериовыделителей на период формирования поствакцинного иммунитета;
- осуществление профилактических мероприятий в отношении лиц, находящихся в семейном контакте с бактериовыделителями: регулярное диспансерное наблюдение за ними, проведение профилактических мероприятий в очаге туберкулезной инфекции (химиопрофилактика, текущая дезинфекция и др.), направление детей в детские санатории;
- участие в оздоровлении рабочих мест больных бактериовыделителей на предприятиях;
- проведение совместно с ЦГСЭН и организациями системы ветери-

нарии мероприятий по предупреждению заболевания туберкулезом у работников животноводства и птицеводства с формированием «угрожаемых» контингентов из числа работников ферм, диспансерное наблюдение за ними и проведение им общеоздоровительных мероприятий, а по показаниям — химиопрофилактики.

***Выявление туберкулеза:***

- совместно с ЦГСЭН, лечебно-профилактическими учреждениями общей лечебной сети планирование и контроль обследований методом флюорографии и туберкулинодиагностики;
- помощь при формировании групп риска по туберкулезу в поликлиниках;
- консультации врачами-фтизиатрами больных, находящихся в других лечебно-профилактических учреждениях;
- обследование направленных в диспансер лиц с подозрением на туберкулез.

***Лечение туберкулеза:***

- госпитализация больных в стационары, организация их лечения в амбулаторных условиях контролируемым способом, направление их в санатории;
- проведение экспертизы трудоспособности и направление на МСЭК;
- проведение мероприятий по комплексной социально-трудовой реабилитации больных туберкулезом.

***Диспансерное наблюдение:***

- учет и регулярное наблюдение за диспансерными контингентами (своевременное привлечение их к обследованию, лечению, химиопрофилактике).

Противотуберкулезный диспансер окружного, областного, краевого подчинения, помимо изложенных выше функций, осуществляет:

- проведение занятий для подготовки медицинских кадров по туберкулезу;
- сбор и анализ материалов по эпидемиологии туберкулеза в округе, области (крае, республике); на их основании представляет на обсуждение научных обществ и ассоциаций, съездов, конференций, совещаний врачей-фтизиатров и врачей других специальностей вопросы профилактики, диагностики, лечения туберкулеза и организации борьбы с ним;
- пропаганду передового опыта работы по борьбе с туберкулезом;
- санитарно-просветительную работу.

Таким образом, очевидно, что до настоящего времени в системе противотуберкулезной службы России противотуберкулезным диспансерам принадлежит основная роль.

## **ГРУППЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ И УЧЕТА ВЗРОСЛЫХ КОНТИНГЕНТОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ**

В соответствии с приказом МЗ РФ от 21 марта 2003 г. № 109 выделяются нулевую, первую, вторую, третью и четвертую группы диспансерного наблюдения у взрослых контингентов, находящихся на учете в противотуберкулезных диспансерах.

**Нулевая группа (0)** — лица с неуточненной активностью туберкулезного процесса, которые нуждаются в дифференциальной диагностике с целью установления диагноза туберкулеза органов дыхания. Выделяют две подгруппы:

- нулеваяА (0-А) — лица, у которых необходимо уточнение активности туберкулезных изменений;
- нулеваяБ (0-Б) — лица, у которых необходима дифференциальная диагностика туберкулеза и других заболеваний органов дыхания.

**Первая группа (I)** — больные активными формами туберкулеза органов дыхания. Выделяют две подгруппы:

- перваяА (I-А) — больные с впервые выявленным заболеванием;
- перваяБ (I-Б) — больные с рецидивом туберкулеза.

В обеих группах выделяют больных с бактериовыделением (I-А-МБТ+; I-Б-МБТ+) и без бактериовыделения (I-А-МБТ; I-Б-МБТ);

• перваяВ (I-В) — больные, которые прервали лечение или не были обследованы по окончании основного курса лечения (результат лечения неизвестен).

**Вторая группа (II)** — больные активным туберкулезом органов дыхания с хроническим течением заболевания. Выделяют две подгруппы:

- втораяА (II-А) — больные, у которых в результате интенсивного лечения может быть достигнуто клиническое излечение;
- втораяБ (II-Б) — больные с далеко зашедшим процессом, излечение которых не может быть достигнуто никакими методами и которые нуждаются в общеукрепляющем, симптоматическом лечении и периодической (при возникновении показаний) противотуберкулезной терапии.

Больные переводятся (зачисляются) во П-А или во П-Б подгруппы на основании заключения ЦВКК (КЭК) с учетом индивидуальных особенностей течения туберкулезного процесса и состояния больного.

Прибывших больных активным туберкулезом включают в соответствующую их состоянию группу диспансерного наблюдения.

**Третья группа (III)** — лица, излеченные от туберкулеза органов дыхания с большими и малыми остаточными изменениями или без остаточных изменений.

**Четвертая группа (IV)** — лица, находящиеся в контакте с источником туберкулезной инфекции. Выделяют две подгруппы:

- четвертая А (IV-А) — лица, состоящие в бытовом и производственном контакте с источником инфекции;
- четвертая Б (IV-Б) — лица, имеющие профессиональный контакт с источником инфекции.

## ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ОЧАГ

Эпидемический очаг туберкулезной инфекции — место нахождения источника инфекции (бактериовыделителя) и окружающая его территория, в пределах которой возможно распространение возбудителя инфекции. Эпидемический очаг учитывают по месту фактического проживания больного.

Противотуберкулезные учреждения (диспансеры, отделения, кабинеты, санатории) являются очагом туберкулезной инфекции. На этом основании работники противотуберкулезных учреждений отнесены к лицам, находящимся в контакте с бактериовыделителями, и должны состоять на учете в IV-Б группе диспансерного наблюдения.

Источниками МБТ являются больные люди и животные, выделяющие во внешнюю среду возбудителей человеческого типа (антропонозный туберкулез) или бычьего типа (зоонозный) туберкулез.

Опасность больного туберкулезом как источника инфекции и риск возникновения в очагах новых заболеваний зависят от следующих основных факторов:

- локализации процесса у больного, так как поражение органов дыхания формирует наиболее мощный аэрогенный механизм передачи возбудителя, сопровождающийся интенсивным обсеменением очага;
- массивности выделения больным МБТ, их жизнеспособности, лекарственной устойчивости и вирулентности;

- качества выполнения больным и контактными лицами противоэпидемического режима;
- наличия в окружении больного детей, подростков, беременных женщин и других лиц с повышенной восприимчивостью к туберкулезной инфекции;
- характера жилища (общежитие, коммунальная или отдельная квартира, индивидуальный дом, учреждение закрытого типа, например психиатрические больницы и интернаты), определяющего возможность изоляции больного, тесноту общения с контактными, их количество, а также уровень санитарно-коммунального благоустройства жилища (горячее и холодное водоснабжение, канализация и др.);
- социального статуса больного, влияющего на выполнение режима лечения и противоэпидемического режима в очаге.

Конкретное сочетание указанных факторов и различный уровень их выраженности и определяют степень эпидемической опасности очага. В зависимости от риска возникновения новых заболеваний очаги делятся на пять групп: с наибольшим риском заражения туберкулезом, с меньшим риском, минимальным и потенциальным риском. Особое место среди них составляют очаги зоонозного типа.

**I группа** — очаги, сформированные больными туберкулезом органов дыхания, выделяющими МБТ. В этих очагах сочетаются все или большая часть неблагоприятных факторов: проживают дети и подростки, имеются грубые нарушения больными противоэпидемического режима, тяжелые бытовые условия. Такие условия чаще встречаются в общежитиях, коммунальных квартирах, учреждениях закрытого типа, в которых невозможно выделить для больного отдельную комнату — это социально отягощенные очаги. Среди них необходимо выделять «территориальные» очаги туберкулеза — квартира, в которой проживает больной туберкулезом органов дыхания с обильным бактериовыделением (МБТ определяются методом бактериоскопии по Цилю-Нельсену или дают сплошной рост при посеве на питательные среды), лестничная клетка и подъезд этого дома и группа близлежащих домов, объединенных общим двором.

**II группа** — очаги, в которых проживают больные туберкулезом органов дыхания, выделяющие МБТ, но проживающие в отдельных квартирах без детей и подростков, где больной соблюдает санитарно-гигиенический режим — это социально благополучные очаги.

**III группа** — очаги, где проживают больные активным туберкулезом органов дыхания без бактериовыделения, но вместе с детьми и подрост-

ками. Эту группы очагов формируют также больные внелегочным туберкулезом с выделением МБТ и без них, но с наличием язв и свищей.

**IV группа** — очаги, в которых у больных активным туберкулезом органов дыхания установлено прекращение бактериовыделения в результате лечения (условные бактериовыделители), проживающие без детей и подростков и не имеющие отягощающих факторов. К этой группе относят также очаги, где больной, выделяющий МБТ, умер.

**V группу** составляют очаги зоонозного происхождения.

Принадлежность очага туберкулеза к той или иной группе определяет участковый фтизиатр при обязательном участии врача-эпидемиолога. Этот порядок сохраняется при переводе очага из одной эпидемиологической группы в другую в случае изменения в очаге условий, повышающих или понижающих риск заражения или заболевания контактирующих лиц.

Целью противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза является предупреждение новых случаев инфицирования и заболевания в окружении больного. Важным является также привитие больному навыков, снижающих его опасность как источника инфекции для окружающих не только в очаге по месту жительства, но и за его пределами.

В работе в очаге туберкулеза можно выделить три периода:

- первичное обследование и проведение первичных мероприятий;
- динамическое наблюдение за очагом;
- подготовка к снятию с учета и исключение его из числа очагов туберкулеза.

Основную часть противоэпидемической работы в очагах осуществляет фтизиатрическая служба. В ее обязанности по разделу работы в очагах входят:

- эпидемиологическое обследование очага, оценка риска заражения в очаге в соответствии с факторами риска. Первичное обследование очага антропонозного туберкулеза целесообразно проводить со специалистом территориального ЦГСЭН, а очага зоонозного туберкулеза — со специалистами территориального ЦГСЭН, фтизиатрической и ветеринарной служб;
- госпитализация и лечение больного;
- изоляция больного в пределах очага (если его невозможно госпитализировать), изоляция детей;
- заказ и организация заключительной дезинфекции, организация текущей дезинфекции и обучение больного и контактных лиц ее методам;



- первичное обследование контактных лиц;
- наблюдение за контактными лицами и их динамическое обследование (проведение рентгенологического обследования, постановка проб Манту с 2 ТЕ ППД-Л, бактериологическое обследование, проведение общих клинических анализов);
- проведение профилактического (превентивного) лечения;
- обучение больных и контактных лиц принципам здорового образа жизни и гигиенических навыков;
- определение условий, при которых очаг может быть снят с эпидемиологического учета;
- заполнение и динамическое ведение карты, отражающей характеристику очага и проводимых в нем мероприятий.

## ДЕЗИНФЕКЦИЯ

Дезинфекция является основным методом, направленным на разрыв механизма передачи возбудителя. Дезинфекцию в очаге туберкулезной инфекции подразделяют на *текущую* и *заключительную*. Текущую дезинфекцию осуществляют в окружении инфекционного больного с момента его выявления, заключительную проводят после каждого убытия больного из очага на длительный срок, но не реже одного раза в год.

*Текущая дезинфекция* является основным гигиеническим и специальным дезинфекционным мероприятием для уничтожения заразного начала в окружающей больного среде. Этот вид дезинфекции проводится ежедневно как самим больным, так и членами его семьи. Текущую дезинфекцию в бытовом очаге организует противотуберкулезный диспансер или туберкулезное отделение ЦРБ через участковых сестер, в сельских местностях — через патронажных сестер ФАП.

Противотуберкулезный диспансер обеспечивают больного индивидуальными плевательницами и дезинфицирующими средствами. К последним относятся: хлорная известь, двусосновая соль гипохлорита кальция (ДСГК), двутретьсосновая соль гипохлорита кальция (ДТСГК), гипохлорит кальция технический (ГКТ), нейтральный гипохлорит кальция (НГК), хлорамин, калиевая или натриевая соль дихлоризоциануровой кислоты и средства на ее основе (пресепт, клорсепт, деохлор, аква-септ и др.) и лития гипохлорит (лидос-20 и лидос-25). Эти препараты обладают самым широким спектром противомикробной активности и сравнительно быстрым действием.

Основными способами обеззараживания при текущей дезинфекции являются:

- средства и приемы механической дезинфекции: мытье, влажная уборка, стирка, чистка, вентиляция и др.;
- физические методы: кипячение белья, посуды, игрушек, сжигание мусора, которые обладают также достаточно сильным действием на МБТ;
- химический способ, обеспечивающий уничтожение МБТ дезинфицирующими средствами.

Текущая дезинфекция в очаге проводится в следующем объеме:

- обеззараживание выделений больного и посуды, остатков пищи;
- сбор, изоляция и содержание грязного белья до дезинфекции с последующим обеззараживанием;
- систематическая влажная уборка помещения, в котором находится больной, и предметов, с которыми он соприкасался, дезинфицирующими средствами;
- систематическая борьба с мухами и другими бытовыми насекомыми, которые механически могут переносить МБТ.

Каждому больному-бактериовыделителю следует выделить посуду, которую хранят и моют отдельно. Кроме того, он должен иметь марлевые маски и индивидуальные плевательницы, в которые собирает мокроту. Плевательницы подвергают кипячению в течение 15 мин в 2% растворе соды или заливают 2,5% активированным раствором хлорамина, после чего их утилизируют или сжигают в печах.

Посуду больного до дезинфекции необходимо тщательно очищать от источников пищи, а затем обеззараживать путем кипячения в 2% растворе соды в течение 15 мин с момента закипания либо погружения в вертикальном положении на 1 ч в 0,5% активированный раствор хлорамина или 0,4% осветленный раствор ДТСГК, или 0,5% раствор бензилфенола. Металлическую посуду обеззараживать хлораминном нельзя, так как при этом металл портится. Для этих целей могут быть использованы два последних из названных выше препаратов или ее кипячение.

Остатки пищи с посуды больного кипятят в течение 15 мин с момента закипания в закрытых сосудах или заливают 20% хлоризвестковым молоком на 2 ч. Щетку, служащую для удаления остатков пищи, обеззараживают путем 15-минутного кипячения в 2% растворе соды.

Постельное и нательное белье больного собирают в специальный мешок и хранят его до обеззараживания и стирки. Обеззараживание белья производят путем замачивания в 2% растворе соды с последующим

15-минутным кипячением либо путем погружения в 1% раствор активированного хлорамина (при норме расхода 5 л дезинфицирующего раствора на 1 кг сухого белья) на 1–2 ч при температуре не ниже 14 °С. Следует помнить, что хлорамин обесцвечивает белье.

Верхнюю одежду (пальто, куртки, шубы, костюмы и др.) больных следует по возможности чаще проветривать на солнце, гладить горячим утюгом. Подушки, одеяла и матрасы подвергают камерной дезинфекции не реже четырех раз в год.

Книги, тетради, игрушки и др. должны быть в индивидуальном пользовании больного и без предварительной камерной дезинфекции не передаваться другим людям. Уборку помещений производят ежедневно влажным способом горячим 2% мыльно-содовым раствором при открытых окнах или форточках в зависимости от сезона. При этом следует пользоваться отдельными предметами уборки.

Для уборки помещения, где проживает больной, обеззараживания посуды, остатков пищи и др. родственникам больного рекомендуют переодеваться в специально выделенную одежду (халат), косынку, перчатки. При смене белья необходимо надевать маску из 4–5 слоев марли, которую необходимо каждый раз кипятить в 2% растворе соды, или использовать одноразовую матерчатую хирургическую маску.

*Заключительная дезинфекция* в бытовых очагах туберкулезной инфекции осуществляется:

- после госпитализации больного или в случае переезда его на другую квартиру;
- перед возвращением родильницы из родильного дома в квартиру, где проживает больной;
- в случае смерти больного;
- не менее одного раза в год у не госпитализированных больных;
- в квартирах, где имеются дети до 14 лет, не менее одного раза в год обязательна дезинфекция мест общего пользования;
- перед сном и сношением старых домов, где проживали больные туберкулезом;
- в случае снятия с учета больного, бывшего ранее бактериовыделителем.

Целью заключительной дезинфекции является обеззараживание помещений, обстановки и других предметов в очагах туберкулезной инфекции, которые могли бы стать источником заражения. Ее осуществляют дезинфекционные отделы ЦГСЭН или районные дезинфекционные стан-

ции не позднее одних суток с момента получения заявки от противотуберкулезного диспансера и госпитализации больного. Общий контроль и руководство заключительной дезинфекцией возлагается на городские и районные отделы здравоохранения.

Основными способами обеззараживания при заключительной дезинфекции являются:

- использование высокой температуры (кипячение белья, посуды, игрушек, сжигание мусора и малоценных предметов);
- использование камерного обеззараживания (постельные принадлежности, одежда, книги и др.);
- использование химических средств дезинфекции (для обеззараживания мокроты, белья, посуды, помещения и др.).

## **ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ В ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ**

Особое место среди очагов туберкулезной инфекции занимают противотуберкулезные учреждения диспансерного, стационарного и санаторного типа. На этом основании работники противотуберкулезных учреждений отнесены к лицам, находящимся в контакте с бактериовыделителями, и учитываются в IV-Б группе диспансерного наблюдения.

Степень опасности массивной экзогенной суперинфекции не одинакова в них и зависит от контингента обслуживаемых больных. В этом плане особую опасность представляют больные туберкулезом легких, выделяющие МБТ, устойчивые к противотуберкулезным препаратам.

Многолетние наблюдения отечественных и зарубежных авторов показали, что туберкулез у медицинских работников противотуберкулезных учреждений развивается преимущественно в течение первых двух лет работы. Чаще заболевают лица, непосредственно контактирующие с больными бактериовыделителями (врачи, медицинские сестры), работники микробиологических лабораторий и прозектур.

Мероприятия, направленные на снижение опасности заражения и заболевания туберкулезом лиц, работающих в противотуберкулезных учреждениях, состоят из следующих мероприятий:

- соблюдение качественной дезинфекции для ограничения распространения инфекции внутри учреждения;
- выполнение медицинским персоналом правил личной гигиены, систематический контроль за состоянием их здоровья, создание наиболее благоприятных условий труда;

- отбор сотрудников для работы в противотуберкулезных диспансерах, стационарах, лабораториях, прозектурах.

Ответственность за проведение своевременной и качественной дезинфекции в противотуберкулезных учреждениях возлагается на главных врачей. Для ее проведения в каждом учреждении выделяют специально обученный персонал. В противотуберкулезных учреждениях, как и в других очагах туберкулезной инфекции, проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

В комплекс мероприятий при текущей дезинфекции входят:

- сбор и обеззараживание мокроты, выделение индивидуальных плевательниц, посуды, белья, постельных принадлежностей, предметов ухода за больными;
- правильный режим уборки и дезинфекции помещений, мебели и других предметов обстановки, а также уничтожение бытовых насекомых.

Заключительную дезинфекцию в противотуберкулезных учреждениях проводят не реже одного раза в год.

Противотуберкулезные стационары оснащаются дезинфекционными камерами для обеззараживания верхней одежды больных, инвентаря, матрацев, одеял и книг, а также стерилизаторами посуды. В обязательном порядке выделяют помещения для сбора мокроты, ее обеззараживания и отдельного хранения вещей до и после дезинфекции.

Медицинский персонал пользуется отдельным гардеробом с индивидуальными шкафами.

В отделениях для больных с бактериовыделением, в том числе с выделением МБТ, устойчивым к противотуберкулезным препаратам, медицинский персонал (врачи, медицинские сестры и санитарки) должен иметь специальную смену платья и респираторы, защищающие органы дыхания персонала, которые надеваются только для работы в стационаре. Спецодежду и респираторы в случае их загрязнения выделениями больных незамедлительно заменяют.

Лица, работающие в противотуберкулезных учреждениях, должны быть обеспечены комнатой для приема пищи, душевой пропускного типа, умывальниками и отдельными туалетными комнатами.

Подбор сотрудников для работы в противотуберкулезных учреждениях проводят с особой тщательностью с предварительным медицинским обследованием, включая рентгенографию органов грудной клетки и туберкулиновой пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л. В случае отрицательной реакции Манту с 2 ТЕ ППД-Л поступающий на работу ревакцинируется

вакциной БЦЖ внутрикожным методом и допускается к работе только спустя 2 мес после прививки.

Медицинский персонал противотуберкулезных учреждений подлежит постоянному диспансерному наблюдению, ежегодному медицинскому обследованию, рентгенографии органов грудной клетки и пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

Всем сотрудникам, находящимся в производственном контакте с бактериовыделителями, при нарастании туберкулиновой чувствительности (увеличение размера инфильтрата по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л на 6 мм), появлении гиперергической реакции (размер инфильтрата по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л более 21 мм или везикулонекротической реакции), после перенесенных инфекционных заболеваний, оперативных вмешательств и других отягощающих факторов проводят двухмесячные курсы превентивного лечения (химиопрофилактика).

# ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ К ЧАСТИ I

## ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ

### ВОПРОСЫ

1. Природной устойчивостью к какому препарату обладает *M.bovis*:
  - а) изониазиду;
  - б) пиразинамиду;
  - в) этамбутолу;
  - г) рифампицину;
  - д) протионамиду.
2. Наиболее частыми возбудителями туберкулеза у человека являются:
  - а) *M.tuberculosis humanus*;
  - б) *M.tuberculosis bovis*;
  - в) *M.tuberculosis africanum*;
  - г) *M. kansasii*;
  - д) *M. avium*.
3. Отличительным свойством МБТ является устойчивость к:
  - а) прямому солнечному свету;
  - б) кипячению;
  - в) кислотам, щелочам и спирту;
  - г) раствору хлорида натрия;
  - д) аммиаку.
4. Кислотоустойчивость МБТ обусловлена **высоким содержанием в** клеточных стенках:
  - а) серной кислоты;
  - б) соляной кислоты;
  - в) миколовой кислоты;
  - г) монофосфорной кислоты;
  - д) перекиси водорода.

5. Цикл простого деления МБТ на две дочерние занимает:
- а) от 2–3 до 6–8 минут;
  - б) от 2–3 до 6–8 часов;
  - в) от 13–14 до 18–24 часов;
  - г) от 48–52 до 66–99 часов;
  - д) от 3–4 до 7–8 дней.
6. Полиморфизм МБТ проявляется в **образовании**:
- а) нитевидных форм;
  - б) актиномицетных форм;
  - в) кокковидных форм;
  - г) *L*-форм;
  - д) всех вышеперечисленных.
7. В патологическом материале МБТ могут встречаться в виде:
- а) типичных форм;
  - б) лекарственно-устойчивых форм;
  - в) ультрамелких форм;
  - г) *L*-форм;
  - д) во всех вышеперечисленных формах.
8. Фактором вирулентности МБТ является:
- а) лизосомы;
  - б) фагосомы;
  - в) корд-фактор;
  - г) митохондрии;
  - д) нуклеотид.
9. Геном МБТ имеет длину **из пар нуклеотидов**:
- а) 1411629;
  - б) 2411529;
  - в) 3411529;
  - г) 4411529;
  - д) 5411529 пар нуклеотидов.
10. В высохшей мокроте МБТ могут сохраняться:
- а) 10–12 дней;
  - б) 50–70 дней;
  - в) 90–120 дней;



- г) 10–12 месяцев;
- д) 16–18 месяцев.

11. В сыром молоке МБТ выживают:

- а) 1–2 дня;
- б) 5–6 дней;
- в) 8–10 дней;
- г) 14–18 дней;
- д) 20–28 дней.

12. Основным источником инфекции при туберкулезе является:

- а) больной закрытой формой туберкулеза легких;
- б) больной открытой формой туберкулеза легких;
- в) больной внелегочными формами туберкулеза;
- г) инфицированный МБТ человек;
- д) вакцинированный вакциной БЦЖ ребенок.

13. Особое эпидемиологическое значение имеет:

- а) аспирационный путь передачи инфекции;
- б) алиментарный путь передачи инфекции;
- в) контактный путь передачи инфекции;
- г) внутриутробный путь передачи инфекции;
- д) передача инфекции через укус насекомых.

14. Критический диапазон размера пылевых частиц, адсорбирующих МБТ, равен:

- а) 20–25 мкм;
- б) 15–20 мкм;
- в) 10–15 мкм;
- г) 5–10 мкм;
- д) 1–5 мкм.

15. При развитии активного туберкулеза наибольшее значение придается:

- а) массивности инфекции;
- б) длительности контакта с источником инфекции;
- в) входными путями инфекции;
- г) состоянию резистентности организма человека;
- д) всем вышеперечисленным факторам.

16. При отсутствии лечения бактериовыделитель может заразить в среднем за год:
- а) 1–4 человек;
  - б) 4–8 человек;
  - в) 10–14 человек;
  - г) 15–18 человек;
  - д) 18–20 человек.
17. Основными клетками в естественной защите организма человека при туберкулезной инфекции являются:
- а) эритроциты;
  - б) тромбоциты;
  - в) нейтрофилы;
  - г) макрофаги;
  - д) эозинофилы.
18. При первичном заражении МБТ фагоцитоз носит:
- а) индуцированный характер;
  - б) заверченный характер;
  - в) незавершенный характер;
  - г) химический характер;
  - д) физический характер.
19. Повышенная вирулентность МБТ связана с активностью:
- а) липазы;
  - б) нуклеазы;
  - в) каталазы/пероксидазы;
  - г) сукцинатдегидрогеназы;
  - д) лактатдегидрогеназы.
20. Основной механизм формирования специфического иммунитета при туберкулезе обусловлен:
- а) образованием специфических антител;
  - б) развитием повышенной чувствительности немедленного типа;
  - в) образованием иммунных комплексов;
  - г) развитием иммунологической толерантности;
  - д) развитием повышенной чувствительности замедленного типа.

21. Формирование противотуберкулезного иммунитета обеспечивается лимфоцитами вместе с:
- а) CD3;
  - б) CD4;
  - в) CD16;
  - г) CD22;
  - д) CD25.
22. Клетками, формирующими специфическую туберкулезную гранулему, являются:
- а) нейтрофилы;
  - б) лимфоциты;
  - в) эпителиоидные клетки;
  - г) многоядерные клетки;
  - д) все вышеперечисленные.
23. Основной механизм развития иммунодефицита при туберкулезе связан:
- а) с цитолизом макрофагов;
  - б) с цитолизом нейтрофилов;
  - в) с апоптозом лимфоцитов;
  - г) с апоптозом эритроцитов;
  - д) с апоптозом эозинофилов.
24. Первичный туберкулез у человека характеризуется:
- а) поражением лимфатических узлов;
  - б) облигатной микобактеримией;
  - в) гематогенной диссеминацией;
  - г) спонтанным излечением;
  - д) всем вышеперечисленным.
25. Вторичный туберкулез у человека характеризуется:
- а) экзогенной суперинфекцией;
  - б) эндогенной реактивацией;
  - в) снижением специфического иммунитета;
  - г) отсутствием спонтанного самоизлечения;
  - д) всем вышеперечисленным.

26. Творожистый некроз ткани легкого характеризуется:
- а) развитием продуктивного воспаления;
  - б) развитием экссудативного воспаления;
  - в) развитием первичного некроза;
  - г) развитием фиброза;
  - д) всем вышеперечисленным.
27. По тяжести клинического течения туберкулеза **легких выделяют**:
- а) остропрогрессирующие формы;
  - б) деструктивные формы;
  - в) распространенные формы;
  - г) малые формы;
  - д) все вышеперечисленное.
28. Для туберкулеза легких характерны **интоксикационные жалобы на**:
- а) повышение температуры тела;
  - б) потливость;
  - в) слабость;
  - г) потерю массы тела;
  - д) все вышеперечисленные.
29. Для туберкулеза легких характерны бронхолегочные жалобы на:
- а) кашель;
  - б) кровохарканье;
  - в) боль в грудной клетке;
  - г) одышку;
  - д) все вышеперечисленные.
30. При обнаружении какого количества **МБТ в полях зрения у больного** имеется обильное бактериовыделение:
- а) 1-9 МБТ в 100 полях;
  - б) 10-99 МБТ в 100 полях;
  - в) 1–10 МБТ в 1 поле;
  - г) более 10 МБТ в 1 поле;
  - д) более 1-10 МБТ в 1000 полях.
31. **При** постановке пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л **у человека возникает**:
- а) уколочная (местная) реакция;
  - б) общая реакция;
  - в) очаговая реакция;

- г) уколочная и общая реакции;
  - д) уколочная и очаговая реакции.
32. Оценку пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л проводят через:
- а) 2 часа;
  - б) 6 часов;
  - в) 12 часов;
  - г) 24 часа;
  - д) 72 часа.
33. Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л считается положительной при размере папулы:
- а) 1 мм;
  - б) 4 мм;
  - в) 5 мм;
  - г) 3 мм;
  - д) 2 мм.
34. Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л ставится детям и подросткам:
- а) ежегодно, 1 раз в год;
  - б) ежегодно, 2 раза в год;
  - в) 1 раз в 2 года;
  - г) 1 раз в 3 года;
  - д) 1 раз в год с 7-летнего возраста.
35. При туберкулезе характерны соответствующие изменения клеточных элементов БАЛ:
- а) нейтрофилез;
  - б) эозинофилез;
  - в) лимфоцитоз;
  - г) моноцитоз;
  - д) тромбоцитоз.
36. У ребенка 9 лет при проведении ежегодной плановой туберкулинодиагностике в школе проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л — папула 5 мм. Динамика туберкулиновой чувствительности: 7 лет — отр., 8 лет — 10 мм. На левом плече 2 рубчика — 3 и 5 мм. Какое заключение можно дать на основании этих данных:
- а) инфицирование микобактериями туберкулеза;

- б) поствакцинальный иммунитет (поствакцинальная аллергия);
  - в) первичное инфицирование микобактериями туберкулеза;
  - г) гиперергическая чувствительность к туберкулину;
  - д) нарастание чувствительности к туберкулину.
37. Обязательный диагностический минимум при исследовании больного во фтизиатрической клинике не включает:
- а) изучение жалоб, анамнеза болезни и жизни;
  - б) клинический анализ крови;
  - в) микроскопию мокроты по Цилю-Нельсену;
  - г) рентгенографию органов грудной клетки;
  - д) УЗИ плевральной полости.
38. Наиболее информативным методом в ОДМ, который позволяет установить этиологический диагноз туберкулеза легких, является:
- а) объективное исследования больного;
  - б) клинический анализ крови и мочи;
  - в) микроскопия мокроты по методу Циля-Нельсена;
  - г) рентгенография органов грудной клетки;
  - д) проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л.
39. Наиболее часто туберкулез легких у взрослых локализуется:
- а) в 1, 2-м и 6-м сегментах;
  - б) в 3, 4-м и 5-м сегментах;
  - в) в 5, 7-м и 8-м сегментах;
  - г) 7, 8-м и 9-м сегментах;
  - д) 8, 9-м, и 10-м сегментах.
40. Терапию *ex juvantibus* противотуберкулезными препаратами назначают в случае:
- а) установленного диагноза туберкулеза;
  - б) сочетания туберкулеза с пневмокозиозом;
  - в) сомнительной активности туберкулезных изменений;
  - г) отрицательной пробы Манту;
  - д) наличия изменений в легких.
41. В случаях сомнительной активности туберкулезных изменений в легких терапия *ex juvantibus* проводится противотуберкулезными препаратами в количестве:

- а) 1;
- б) 2;
- в) 3;
- г) 4;
- д) 5.

42. К дополнительным методам исследования относят:
- а) клинический анализ мочи;
  - б) микробиологический метод исследования мокроты с определением чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам;
  - в) бронхоскопию с биопсией;
  - г) исследование функции печени;
  - д) исследование функции внешнего дыхания и газового состава крови.
43. Наиболее информативным методом в ДМ И, который позволяет морфологически установить диагноз туберкулеза легких, является:
- а) функциональное исследование легких;
  - б) биохимическое исследование крови;
  - в) ЭКГ;
  - г) КТ органов грудной клетки;
  - д) гистологическое исследование биоптата.
44. Какие медицинские учреждения проводят выявление туберкулеза в РФ:
- а) лечебные учреждения общей медицинской сети;
  - б) специализированные противотуберкулезные учреждения;
  - в) специализированные онкологические учреждения;
  - г) специализированные инфекционные учреждения;
  - д) специализированные психиатрические учреждения.
45. Основным методом выявления туберкулеза легких является:
- а) лучевой ( рентгенография / флюорография);
  - б) микроскопия мокроты на МБТ;
  - в) посев мокроты на МБТ;
  - г) клинический анализ крови;
  - д) сбор анамнеза.

46. Группу повышенного риска по заболеваемости туберкулезом представляют:
- а) работники предприятий общественного питания;
  - б) работники детских учреждений;
  - в) медицинские работники;
  - г) лица, имеющие контакт с больными туберкулезом;
  - д) пациенты наркологических клиник.
47. Обязательному флюорографическому обследованию подвергаются пациенты, имеющие сопутствующие заболевания:
- а) профессиональные пылевые заболевания легких;
  - б) ВИЧ-инфекцию;
  - в) сахарный диабет;
  - г) страдающие алкоголизмом и наркоманией;
  - д) все вышеперечисленные.
48. Щадящий режим относительного покоя ограничивается пребыванием больного в постели в дневное время в течение:
- а) 1-2 часов;
  - б) 2-3 часов;
  - в) 3-5 часов;
  - г) 4-5 часов;
  - д) 6-7 часов.
49. Суточная энергетическая ценность пищевого рациона больного туберкулезом в период тренировочного режима составляет:
- а) 2100-2500 ккал;
  - б) 2700-2900 ккал;
  - в) 3500-4000 ккал;
  - г) 4000-4500 ккал;
  - д) 4500-5000 ккал.
50. К препаратам группы ГИНК относятся:
- а) изониазид;
  - б) фтивазид;
  - в) метагид;
  - г) феназид;
  - д) все вышеперечисленные.



51. Суточная доза рифамицина для взрослых составляет из расчета на кг массы тела:
- а) 1 мг;
  - б) 2 мг;
  - в) 5 мг;
  - г) 10 мг;
  - д) 20 мг.
52. Суточная доза стрептомицина при лечении больных пожилого возраста составляет в мг на кг веса тела:
- а) 20;
  - б) 25;
  - в) 16;
  - г) 8;
  - д) 4.
53. Прием какого противотуберкулезного препарата снижает эффективность пероральных контрацептивов у женщин:
- а) протионамид;
  - б) изониазид;
  - в) рифампицин;
  - г) циклосерин;
  - д) этамбутол.
54. Новые противотуберкулезные препараты, которые применяются для лечения туберкулеза с 1980-х годов:
- а) аминогликозиды;
  - б) тианемы;
  - в) макролиды;
  - г) фторхинолоны;
  - д) цефалоспорины.
55. Наиболее неблагоприятное течение туберкулеза наблюдается у больных, выделяющих:
- а) чувствительные ко всем противотуберкулезным препаратам МБТ;
  - б) монорезистентные МБТ;
  - в) полирезистентные МБТ;

- г) множественно лекарственно устойчивые МБТ;
  - д) множественно лекарственно устойчивые МБТ, устойчивые к сочетанию основных и резервных противотуберкулезных препаратов.
56. Первичная лекарственная устойчивость МБТ свидетельствует:
- а) об эндогенной реактивации;
  - б) об экзогенной суперинфекции;
  - в) о гематогенной диссеминации;
  - г) о лимфогенной диссеминации;
  - д) о бронхогенном обсеменении.
57. Токсические побочные реакции связаны:
- а) с дозой и длительности приема противотуберкулезного препарата;
  - б) с антигенным действием противотуберкулезного препарата;
  - в) с формой туберкулезного процесса;
  - г) с местом проживания больного;
  - д) со всем вышеперечисленным.
58. Аллергические побочные реакции связаны:
- а) с индивидуальной чувствительностью организма больного;
  - б) с дозой и длительности приема противотуберкулезного препарата;
  - в) с формой туберкулезного процесса;
  - г) с местом проживания больного;
  - д) со всем вышеперечисленным.
59. Какой стандартный режим химиотерапии **назначают впервые** выявленному больному туберкулезом:
- а) I;
  - б) Па;
  - в) Пб;
  - г) Пп;
  - д) IV.
60. Какой стандартный режим химиотерапии назначают больному туберкулезом с высоким риском развития лекарственной устойчивости МБТ:

- а) I;
- б) Па;
- в) ИБ;
- г) **III**;
- д) IV.

61. Какой стандартный режим химиотерапии должен получать впервые выявленный больной из длительного контакта с больным фиброзно-кавернозным туберкулезом:

- а) I;
- б) Па;
- в) ИБ;
- г) **III**;
- д) IV.

62. Какой режим химиотерапии рекомендован **больному с множественной** лекарственной устойчивостью МБТ:

- А) I;
- б) II;
- в) И;
- г) **III**;
- д) IV

63. В случае коррекции лечения при выявлении лекарственной устойчивости МБТ к изониазиду или рифампицину в режим химиотерапии следует добавить:

- а) один препарат основного ряда;
- б) один препарат резервного ряда;
- в) один препарат, к которому сохранена чувствительность МБТ;
- г) один препарат, к которому определена устойчивость МБТ;
- д) два и более препарата, к которым сохранена чувствительность МБТ.

64. Общая продолжительность основного курса химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза составляет в месяцах:

- а) 6-8;
- б) 8-10;
- в) 10-12;

- г) 12-14;
  - д) 12-18.
65. Показанием для назначения кортикостероидов у больных туберкулезом является:
- а) казеозная пневмония;
  - б) туберкулез бронхов;
  - в) экссудативный плеврит;
  - г) менингит;
  - д) все вышеперечисленное.
66. Применение иммуномодуляторов **при** туберкулезе обусловлено:
- а) дефицитом массы тела;
  - б) ускоренным СОЭ;
  - в) эозинофилией;
  - г) иммунодефицитом;
  - д) интоксикацией.
67. Лечение искусственным пневмотораксом показано при:
- а) очаговом туберкулезе;
  - б) кавернозном туберкулезе;
  - в) казеозной пневмонии;
  - г) экссудативном плеврите;
  - д) цирротическом туберкулезе.
68. Пневмоперитонеум показан при:
- а) каверне в верхней доле легкого;
  - б) очагах в нижней доле легкого;
  - в) каверне в нижней доле легкого;
  - г) экссудативном плеврите;
  - д) циррозе легкого.
69. При сохранении чувствительности МБТ к 3—4 противотуберкулезным препаратам основным видом оперативного вмешательства является:
- а) торакопластика;
  - б) экстраплевральный пневмолиз;
  - в) кавернотомия;
  - г) резекция пораженных участков;
  - д) плевральная пункция.

70. Длительность поствакцинального противотуберкулезного иммунитета, обусловленного введением вакцины БЦЖ:
- а) 1–2 года;
  - б) 3–4 года;
  - в) 4–5 лет;
  - г) 5–7 лет;
  - д) 7–10 лет.
71. В 1 дозе (0,1 мл раствора) вакцины БЦЖ содержится количество препарата в мг:
- а) 0,5;
  - б) 0,05;
  - в) 0,005;
  - г) 0,025;
  - д) 0,01.
72. Метод введения вакцины БЦЖ:
- а) пероральный;
  - б) внутрикожный;
  - в) накожный;
  - г) подкожный;
  - д) внутримышечный.
73. Вторая ревакцинация БЦЖ проводится в возрасте:
- а) 6–7 лет;
  - б) 10–11 лет;
  - в) 11–12 лет;
  - г) 14–15 лет;
  - д) 16–17 лет.
74. Основным противотуберкулезным препаратом для проведения химиопрофилактики является:
- а) изониазид;
  - б) этамбутол;
  - в) пипразинамид;
  - г) рифампицин;
  - д) стрептомицин.
75. Длительность курса химиопрофилактики составляет:
- а) 1–2 недели;
  - б) 2–4 недели;

- в) 4–8 недель;
  - г) 3–6 месяцев;
  - д) 9 месяцев.
76. Для проведения химиопрофилактики у контактных лиц наиболее важно знать:
- а) результаты исследования устойчивости МБТ источника;
  - б) фазу туберкулезного процесса источника;
  - в) длительность заболевания источника;
  - г) санитарно-гигиеническое состояние жилища;
  - д) соблюдение режима лечения больным;
  - е) нарастание чувствительности к туберкулину.
77. Первый противотуберкулезный диспансер был открыт в городе:
- а) Эдинбурге;
  - б) Галле;
  - в) Лилле;
  - г) Москве;
  - д) Казани.
78. День борьбы с туберкулезом называется как день:
- а) Белой ромашки;
  - б) Голубой ромашки;
  - в) Синей ромашки;
  - г) лотоса;
  - д) независимости.
79. Здоровые лица, находящиеся в контакте с источником туберкулезной инфекции, наблюдаются в группе диспансерного учета:
- а) 0;
  - б) I;
  - в) II;
  - г) III;
  - д) IV.
80. Впервые выявленные пациенты с сомнительной активностью туберкулезного процесса наблюдаются в группе диспансерного учета:
- а) 0;
  - б) I;

- в) II;
- г) III;
- д) IV.

81. В органы санитарно-эпидемического контроля сведения о впервые выявлено больном туберкулезом направляется документация в виде формы №:
- а) 25;
  - б) 281;
  - в) 81;
  - г) 98;
  - д) 33.
82. Больной Ю., 20 лет. По профессии слесарь. Ранее туберкулезом не болел. Последнее рентгенологическое обследование — два года назад. Контакт с больными туберкулезом отрицает. В анамнезе хронический вирусный гепатит В. Заболел остро с подъемом температуры тела до 38 °С. Жалобы на боль в правой половине грудной клетки при глубоком вдохе, кашель с мокротой, слабость, потливость. Выполнена обзорная рентгенограмма органов грудной полости, заподозрен туберкулез. Направлен в ПТД по месту жительства. Методом люминесцентной микроскопии в мокроте найдены МБТ. После проведенного обследования больному выставлен диагноз: инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада, МБТ+. В биохимических показателях: повышение активности АЛТ и АСТ в три раза, незначительное повышение тимоловой пробы. Какой противотуберкулезный препарат нельзя применять?
- а) Стрептомицин.
  - б) Изониазид.
  - в) Рифампицин.
  - г) Этамбутол.
  - д) Фтивазид.
83. Больной В., 45 лет. Страдает алкоголизмом. Туберкулезом болеет с 1997 г. В течение последних лет периодически короткие курсы химиотерапии в условиях стационара, которые прерываются по вине больного из-за нарушения больничного режима. Данных о лекарственной чувствительности МБТ нет. В отделение госпитализирован в состоянии средней тяжести, истощен, температура до 38 °С,

кашель, одышка при физической нагрузке, боли в области левой половины грудной клетки. Печень выступает из-под реберной дуги на 4 см. Методом микроскопии по Цилю-Нельсену и при посеве в мокроте обнаружены МБТ, устойчивые к изониазиду, рифампицину и стрептомицину. Анализ крови: Нв. — 143; Эр. — 4,5; Цв.п. — 0,95; п. - 11%; с. - 57%; э. - 4%; л. - 20%; м. - 18%; СОЭ - 34 мм в час. Больному выставлен диагноз: фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе инфильтрации, МБТ+. Лекарственная устойчивость к изониазиду, рифампицину и стрептомицину. Какой режим химиотерапии необходимо назначить больному?

- а) I;
- б) Па;
- в) Пб;
- г) Пш;
- д) IV

84. Ребенку в возрасте 7 лет перед проведением первой ревакцинации в школе поставлена проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Результат — папула 10 мм. Рубчик на левом плече — 3 мм. Какое заключение можно дать на основании этих данных:
- а) инфицирование микобактериями туберкулеза;
  - б) у ребенка сохраняется поствакцинальный иммунитет;
  - в) первичное инфицирование микобактериями туберкулеза;
  - г) гиперергическая чувствительность к туберкулину.

## ОТВЕТЫ И ПОЯСНЕНИЯ

1. Правильный ответ — б.  
Только *M. tuberculosis bovinus* — бычий тип, вызывающий 10–15% всех заболеваний у людей имеет исходную устойчивость к пирозинамиду.
2. Правильный ответ — а.  
Возбудителями туберкулеза у человека в 92% случаев являются *M. tuberculosis humanus*, а *M. tuberculosis bovis* и *M. tuberculosis africanum* вызывают развитие туберкулеза у человека соответственно, примерно, в 5% и 3% случаев.



3. Правильный ответ — в.  
Устойчивость МБТ к кислотам, щелочам и спирту обусловлена высоким содержанием в клеточной стенке миколоевой кислоты.
4. Правильный ответ — в.  
Кислотоустойчивость, которая проявляется в способности их сохранять окраску, даже при интенсивном обесцвечивании кислотами, щелочами и спиртом, обусловлена высоким содержанием в клеточных стенках микобактерий миколоевой кислоты, липидов и восков.
5. Правильный ответ — в.  
Цикл простого деления материнской клетки на две дочерние занимает от 13—14 часов до 18—24 часов. Микроскопически видимый рост микроколоний на жидких средах можно обнаружить на 5—7-й день, видимый рост колоний на поверхности твердой среды — на 12—20-й день.
6. Правильный ответ — д.  
Одним из характерных свойств МБТ является их способность изменяться под воздействием внешних факторов. Полиморфизм возбудителя проявляется в образовании нитевидных актиномицетных, кокковидных и L-форм. В связи с такой перестройкой меняется не только морфология МБТ, но и антигенный состав и патогенность для человека и животных.
7. Правильный ответ — д.  
Одним из характерных свойств МБТ является их полиморфизм и способность изменяться под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды.
8. Правильный ответ — в.  
Корд-фактор, или фактор вирулентности, расположен в виде монослоя и состоит на 30% из трегалазы и на 70% из миколоевой кислоты, с ним связывают устойчивость МБТ к растворам кислот, щелочей и спиртам.
9. Правильный ответ — г.  
Геном МБТ имеет длину 4 411 529 пар нуклеотидов, которые почти

в 70% представлены гуанином и цитозином. Нуклеотид содержит 4000 генов, из которых 60 кодируют компоненты РНК. Для МБТ имеются уникальные гены, в частности гены *mtp40* и *mrb70*, которые применяются для выявления МБТ в полимеразно-цепной реакции (ПЦР).

10. Правильный ответ — г.  
В высохшей мокроте МБТ могут сохраняться до 10–12 месяцев (в жилом помещении).
11. Правильный ответ — г.  
В сыром молоке МБТ выживают 14–18 дней, скисание молока не ведет к их гибели. При прогревании молока они выдерживают нагревание 55–60 °С в течение 60 минут, нагревание 70 °С — в течение 20 минут, кипячение убивает МБТ в течение нескольких минут.
12. Правильный ответ — б.  
У больных с наличием полостей распада в легком МБТ могут быть выявлены двумя методами — микроскопией мокроты и посевом ее на питательные среды. Именно эта категория больных составляет в настоящее время основной резервуар туберкулезной инфекции в обществе. По данным ВОЗ, один такой больной может за сутки выделять до 7 млрд МБТ.
14. Правильный ответ — а.  
При кашле и чиханье, даже разговоре больного туберкулезом легких в воздухе всегда присутствуют частицы, содержащие МБТ, при этом инфекция рассеивается на расстояние 80–100 см. Одно лишь чиханье способно создать более миллиона частиц диаметром менее 100 мкм (в среднем около 10 мкм).
14. Правильный ответ — д.  
Существует критический диапазон размера частиц, которые обеспечивают максимальное вдыхание и задержку инфекционных частиц в дыхательных путях, что приводит к развитию инфекции. Этот критический диапазон — примерно от 1 до 5 мкм. По экспериментальным данным для возникновения в легких туберкулезной гранулемы при аспирационном заражении необходимо всего 3 МБТ.

15. Правильный ответ — г.

Развитие активного туберкулеза определяется различными: факторами массивностью инфекции, длительностью контакта с источником инфекции, входными путями инфекции и состоянием резистентности организма человека. Из четырех указанных факторов наибольшее значение придается уровню резистентности организма человека. Установлено, что генерализованные и остропрогрессирующие формы туберкулеза развиваются у ослабленных лиц в условиях голодания или неполноценного питания, во время стихийных бедствий и вооруженных конфликтов, в этом плане туберкулез определяется как биологическими, так и социальными факторами, что заставляет считать туберкулез медико-биологической и социальной проблемой.

16. Правильный ответ — в.

При отсутствии лечения бактериовыделитель может заразить в среднем за год от 10 до 14 человек из своего окружения.

17. Правильный ответ — г.

Макрофаги фиксируют МБТ на клеточной мембране, затем погружают (инвагинируют) их в цитоплазму клетки, с образованием фагосома-лизосомных комплексов, в которых усиливается генерация перекиси водорода при кислородном взрыве и образуется оксид азота по L-аргинин зависимому цитотоксическому пути.

18. Правильный ответ — в.

МБТ, попадая в макрофаги, могут сохраняться в фагосомах и даже продолжать размножение. При этом фагоцитоз может носить незавершенный характер. Установлено, что МБТ могут продуцировать аммиак, который, с одной стороны, способен ингибировать слияние фагосома с лизосомой, а с другой — путем защелачивания содержимого лизосомы снижать его ферментативную активность.

18. Правильный ответ — в.

Повышенная вирулентность МБТ связана с активностью каталазы/пероксидазы, которая повышает внутриклеточную выживаемость возбудителя, защищая его от механизмов лизиса в макрофаге.

20. Правильный ответ — д.

Повышенная чувствительность замедленного типа (ПЧЗТ), являющаяся основным механизмом в формировании клеточного противотуберкулезного иммунитета она опосредует развитие клеточного иммунитета, направленного на локализацию туберкулезного воспаления в инфицированном организме, и создание приобретенного иммунитета, направленного на уничтожение МБТ.

21. Правильный ответ — б.

CD4+ лимфоциты в значительном количестве продуцируют интерферон- $\gamma$ , который является главным медиатором резистентности к туберкулезу, повышающим переваривающие способности макрофагов в уничтожении МБТ.

22. Правильный ответ — д.

Морфологическим эквивалентом защитных клеточных реакций организма против туберкулезной инфекции является специфическая гранулема. При этом в гранулеме имеются четыре вида клеточных элементов. Центр и главную массу ее составляют эпителиоидные клетки. По периферии располагаются лимфоциты и плазматические клетки, а также нейтрофильные лейкоциты. В качестве четвертого элемента присутствуют гигантские многоядерные клетки (типа Пирогова-Лангханса).

23. Правильный ответ — в.

Вторичный иммунодефицит формируется в условиях, когда Т-лимфоциты не в состоянии оказывать должного сопротивления инфекции и гибнут в большом количестве (апоптоз), что в свою очередь ведет к бурному и массивному размножению микобактериальной популяции и прогрессированию туберкулезного процесса. Повышенный апоптоз, ведущий к уменьшению количества Т-лимфоцитов, сопровождается значительным снижением синтеза интерлейкина-2 и интерферона- $\gamma$ .

24. Правильный ответ — д.

При первичном туберкулезе МБТ разносятся по организму с током крови и лимфы, возникает так называемая первичная или облигатная (обязательная) микобактеримия. МБТ оседают и фиксируются в тканях различных органах, где наиболее выражена

микроциркуляторная капиллярная сеть. Это капилляры лимфатических узлов, клубочков коркового слоя почек, эпиметафизарных отделов трубчатых костей, ампулярно-фимбрионального отдела маточной трубы, увеального тракта глаз и т. п., при этом с момента первичного заражения туберкулезная инфекция носит генерализованный и системный характер, дающий в последующем возможность развития внелегочных форм туберкулеза.

25. Правильный ответ — д.

В развитии вторичного туберкулеза необходимым условием является снижение иммунитета, в том числе специфического, прорыв которого не обеспечивает достаточного контроля за размножающейся микобактериальной популяцией. При этом, как правило, у 90% больных развиваются клинические проявления заболевания и практически отсутствует тенденция к спонтанному излечению, что характерно для первичного туберкулеза.

26. Правильный ответ — в.

Творожистый некроз ткани легкого характеризуется образованием обширных долевых и лобарных поражений легочной ткани, состоящих из сливающихся друг с другом очагов первичного некроза легочной ткани с очень скудной специфической клеточной реакцией. При этом виде специфического воспаления быстро наступает творожистое перерождение жидких и клеточных элементов воспалительного экссудата с образованием вначале сухих, а затем разжиженных некротических масс.

27. Правильный ответ — д.

Наиболее выражена клиническая симптоматика у больных с остропрогрессирующими и распространенными деструктивными формами туберкулеза. При малых формах обычно отмечают малосимптомное течение заболевания.

28. Правильный ответ — д.

Больные туберкулезом предъявляют жалобы на повышение температуры тела, потливость или ночные поты, ознобы, повышенную утомляемость, слабость, снижение или отсутствие аппетита, потерю массы тела, тахикардию. Количественной оценке легче всего поддается температурная реакция, при этом лихорадку отмечают у 40-80% больных.

29. Правильный ответ — д.  
Бронхолегочные жалобы не являются строго специфичными для туберкулеза легких и могут встречаться и при других воспалительных заболеваниях, таких как пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких и др.
30. Правильный ответ — б.  
Количество МБТ, обнаруживаемых при микроскопическом исследовании, является очень важным информационным показателем, так как оно характеризует степень эпидемической опасности больного и тяжесть заболевания.
31. Правильный ответ — а.  
При постановке пробы Манту с 2 ТЕ ППД-легких развивается только местная, т. е. в месте введения туберкулина (укола), реакция. Эта реакция оценивается *ad oculus*, является количественной и регистрируется измерением центральной области индурации, т. е. папулы, в миллиметрах.
32. Правильный ответ — д.  
Туберкулиновая проба — это иммунологическая проба. Выявляет реакцию иммунитета — гиперчувствительность замедленного типа, поэтому регистрируется через 72 часа.
33. Правильный ответ — в.  
Проба Манту с 2 ТЕ ППД-легких считается положительной при размере папулы 5 мм и более. Точность измерения реакции очень важна. Недопустимы небрежные измерения, учет результата «на глазок».
34. Правильный ответ — а.  
Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л ставится детям с годовалого возраста и подросткам 1 раз в год, предпочтительно в одно и то же время года.
35. Правильный ответ — в.  
При туберкулезе наряду с лимфоцитозом (25—60%) отмечается увеличение количества нейтрофилов, в основном при вторичных формах активного специфического процесса (фиброзно-каверноз-

ном и цирротическом туберкулезе). При первичном туберкулезе с поражением внутригрудных лимфатических узлов отмечается лимфоцитоз.

36. Правильный ответ — б.

У ребенка наблюдается наличие положительной туберкулиновой чувствительности, которая обусловлена поствакцинальным иммунитетом. Имеется тенденция к уменьшению результата пробы, которая через 3–4 года после введения вакцины станет сомнительной и отрицательной, в том случае, если ребенок не заразится МБТ естественным путем.

37. Правильный ответ — д.

УЗИ — метод неинвазивного дополнительного обследования, используемый для диагностики плеврита и выявления субплеврально расположенных округлых образований.

38. Правильный ответ — в.

Обнаружение МБТ позволяет установить этиологический диагноз без особых затруднений.

39. Правильный ответ — а.

Специфическое туберкулезное воспаление имеет разнообразные рентгенологические проявления — от одиночных или множественных сливных очагов, округлых инфильтратов и перециссуритов до долевых туберкулезных пневмоний. Однако большинству присуша локализация процесса в 1–2 и 6 сегментах легких.

40. Правильный ответ — в.

В случае сомнительной активности туберкулезных изменений. При этом назначают химиотерапию 4 препаратами — изониазидом, рифампицином, пиразинамидом, этамбутолом. Через 2 месяца повторяют рентгенологическое обследование. При заболевании туберкулезной этиологии наблюдается частичное рассасывание воспалительных изменений.

41. Правильный ответ — г.

Химиотерапию проводят 4 противотуберкулезными препаратами (изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол). В таких слу-

чаях через 2 месяца необходимо повторное рентгенологическое исследование. При заболевании туберкулезной этиологии отмечается частичное или полное рассасывание воспалительных изменений.

42. Правильный ответ — в.

Дополнительным методом исследования при диагностике туберкулеза является бронхоскопия, так как обнаружение в биоптате казеозных масс и клеточных элементов специфической туберкулезной гранулемы позволяет морфологически верифицировать туберкулез легких.

43. Правильный ответ — в.

Обнаружение в биоптате специфических элементов туберкулезной гранулемы (казеоз, эпителиоидные и многоядерные клетки) позволяет морфологически верифицировать туберкулез легких и своевременно начать противотуберкулезное лечение.

44. Правильный ответ — а.

Выявление больных туберкулезом осуществляется медицинским персоналом лечебных учреждений общей медицинской сети (ЛУ ОМС) при обследовании пациентов, обратившихся за медицинской помощью, а также при плановых профилактических обследованиях определенных групп населения.

45. Правильный ответ — а.

Периодические флюорографические обследования населения 1 раз в 1–2 года позволяют выявлять туберкулез органов дыхания на сравнительно ранних этапах развития, что в значительной степени повышает вероятность полного клинического излечения.

46. Правильный ответ — г.

Лица, находящиеся в контакте с больным туберкулезом. Особенно опасен семейный контакт или производственный контакт с бактериовыделителем.

47. Правильный ответ — д.

У пациентов из групп риска в виду снижения резистентности организма туберкулез может развиваться очень быстро (возможно в течение недель, но почти наверняка в течение 10 месяцев), поэто-



му оптимальный срок периодичности флюорографических обследований должен не превышать 6 месяцев.

48. Правильный ответ — г.

При щадящем режиме во всех случаях рекомендуется утренняя гигиеническая гимнастика, а при наличии показаний — лечебная физкультура по методике с ослабленной нагрузкой. Длительность его в условиях стационарного лечения должна составлять не более 1 — 1,5 месяцев.

49. Правильный ответ — б.

При тренировочном режиме — 2700—2900 ккал/день (11,3—12,2 МДж).

50. Правильный ответ — д.

Наиболее эффективными препаратами группы ГИНК являются изониазид и фенозид.

51. Правильный ответ — г.

Суточная доза рифампицина 10 мг/кг массы тела больного является единой для ежедневного и интермиттирующего приема лекарства (3 раза в неделю).

52. Правильный ответ — г.

Суточная доза стрептомицина составляет 8 мг/кг массы тела пожилого больного, что в два раза меньше стандартной суточной дозы, что связано с большим числом побочных реакций нейротоксического, сосудистого и гепатотоксического действия.

53. Правильный ответ — в.

Необходимо увеличение дозы рифампицина или его замена на рифабутин.

54. Правильный ответ — г.

Фторхинолоны как противотуберкулезные препараты применяются с 1980-х годов.

55. Правильный ответ. — д.

Больные с множественно лекарственно-устойчивыми МБТ, устойчивыми к сочетанию основных и резервных противотубер-

кулезных препаратов, имеют неблагоприятный прогноз и высокую летальность ввиду того, что специфических препаратов для их лечения нет.

56. Правильный ответ — б.

Первичная лекарственная устойчивость **МБТ** определяется у пациентов, принимавших противотуберкулезные препараты менее 1 месяца. В данном случае подразумевается, что больной заразился этими штаммом **МБТ**. В России в настоящее время частота первичной множественной лекарственной устойчивости по отдельным регионам составляет 5–15%.

57. Правильный ответ — а.

Токсические реакции зависят от дозы и длительности применения препарата, от характера его инактивации и элиминации, а также от особенностей взаимодействия с другими препаратами в организме, от функционального состояния основных звеньев дезинтоксикационной системы организма (влияние возраста, сопутствующих заболеваний, предшествующего медикаментозного лечения).

58. Правильный ответ — а.

Аллергические реакции являются индивидуальным ответом организма больного на антиген-препарат или продукты его катаболизма. Аллергическое состояние может развиваться вслед за первым введением лекарств, но обычно обуславливается постепенной сенсибилизацией при его повторных приемах. Возникновение реакции не зависит от дозы препарата, но степень усиливается от ее повышения. Все противотуберкулезные препараты могут оказаться причиной сенсибилизации организма, но в наибольшей степени этими свойствами обладают антибиотики.

59. Правильный ответ — а.

I режим химиотерапии назначают впервые выявленным больным туберкулезом легких с выделением **МБТ**, обнаруженными при микроскопии мокроты, и впервые выявленным больным распространенными (более 2-х сегментов) формами туберкулеза легких (диссеминированный туберкулез, обширный экссудативный или двухсторонний плеврит), но при отрицательных данных микроскопии мокроты.

60. Правильный ответ — в.

Пб режим назначается больным, у которых имеются эпидемиологические (региональный уровень первичной множественной лекарственной устойчивости МБТ, превышающий 5%), анамнестические (контакт с известными диспансеру больными, выделяющими множественно лекарственно-устойчивые МБТ), социальные (лица БОМЖ, освобожденные из пенитенциарных учреждений) и клинические (больные с неэффективным лечением по I, На, III режиму химиотерапии, с перерывами в лечении, с распространенными формами туберкулеза, как с впервые выявленными, так и рецидивами туберкулеза легких) показания.

61. Правильный ответ — б.

Больной фиброзно-кавернозным туберкулезом, как правило, выделяет множественно лекарственные устойчивые МБТ, поэтому пациенты, контактирующие с таким больным, должны лечиться в режиме химиотерапии Пб для больных с высоким риском развития лекарственной устойчивости.

62. Правильный ответ — д.

Перед началом химиотерапии необходимо обязательно уточнить лекарственную чувствительность МБТ по данным предшествующих исследований, а также в процессе обследования больного перед началом лечения. Поэтому желательно применение ускоренных методов бактериологического исследования полученного материала и ускоренных методов определения лекарственной чувствительности, в том числе используя систему ВАСТЕС.

63. Правильный ответ — д.

При выявлении лекарственной устойчивости МБТ к изониазиду или рифампицину в режим химиотерапии никогда нельзя добавлять 1 противотуберкулезный препарат из-за риска развития множественной лекарственной устойчивости.

64. Правильный ответ — д.

Длительное назначение резервных противотуберкулезных препаратов обусловлено их низкой активностью и бактериостатическим эффектом.

65. Правильный ответ — д.  
Показанием к назначению кортикостероидов являются формы туберкулеза с выраженной экссудативной реакцией — острый милиарный туберкулез, инфильтративный туберкулез типа лобита, казеозная пневмония, туберкулезный менингит, экссудативный
- плеврит, перитонит, перикардит, полисерозит, туберкулезное поражение бронхов. Их также можно применять при побочном действии противотуберкулезных препаратов, связанных с токсическими и аллергическими реакциями при поражениях печени, почек, кожных покровов.
66. Правильный ответ — г.  
В связи с выявленными в последние годы признаками иммунодефицита у больных туберкулезом, особенно при развитии тяжелых форм заболевания, в качестве патогенетического средства все шире применяют иммуномодуляторы (тактивин, тималин, левamisол, диуцифон и др.).
67. Правильный ответ — б.  
Искусственный пневмоторакс показан при лечении кавернозного туберкулеза, а также при других формах в фазе распада.
68. Правильный ответ — в.  
Пневмоперитонеум можно применять при локализации процесса в нижних долях, а также при распространенных диссеминированных и фиброзно-кавернозных процессах, для ликвидации лимфо-бронхогенного обсеменения.
69. Правильный ответ — г.  
Больным с сохраненной чувствительностью МБТ к противотуберкулезным препаратам, как правило, проводится резекционная хирургия, так как у них в полном объеме сохраняется возможность полноценно проводить химиотерапию.
70. Правильный ответ — г.  
Иммунитет, который формируется после внутрикожной прививки штамма БЦЖ, сохраняется, как правило, не более 7 лет, поэтому возникает необходимость повторных введений вакцины (ревакцинаций) неинфицированных микобактериями туберкулеза лиц.

71. Правильный ответ — б.  
 При разведении одной ампулы вакцины БЦЖ, в которой содержится 1 мг сухого вещества, в 2 мл растворителя, получают 20 доз вакцины БЦЖ, в каждой дозе — 0,05 мг вакцинного препарата.
72. Правильный ответ — б.  
 В историческом плане известно применение разных методов введения вакцины БЦЖ, но на современном этапе метод введения вакцины — строго внутрикожно.
73. Правильный ответ — г.  
 Вторая ревакцинация проводится у детей в возрасте 14–15 лет.
74. Правильный ответ — а.  
 Изониазид идеален для проведения химиопрофилактики: действует вне- и внутриклеточно, проникает через гистогематические барьеры, дешевый и малотоксичный.
75. Правильный ответ — г.  
 Как правило, назначая курс химиопрофилактики врач ориентируется на 3-месячную длительность. Прием препаратов можно продлить до 6 месяцев в случае наличия гиперергической пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л, контакта с больным туберкулезом, особенно с больным, выделяющим устойчивые МБТ.
76. Правильный ответ — а.  
 Сведения о лекарственной устойчивости источника позволяют правильно подобрать препараты для профилактического лечения контактных лиц.
77. Правильный ответ — а.  
 Первый противотуберкулезный диспансер являлся методическим и лечебный центром в борьбе с туберкулезом и впервые определил основное направление профилактическое направление фтизиатрии.
78. Правильный ответ — а.  
 Благотворительное общество «Белой ромашки» было первой организационной формой борьбы с туберкулезом в России, где про-

пагандировался основной принцип активного выявления и профилактики туберкулеза.

79. Правильный ответ — д.

В IV группе диспансерного учета наблюдаются здоровые лица, контактирующие с больными туберкулезом, нуждающиеся в активной профилактике заболевания.

80. Правильный ответ — а.

Данные лица нуждаются в дифференциальной диагностике и определения активности туберкулезного процесса в течение 2 месяцев.

81. Правильный ответ — б.

Форма № 281 заполняется фтизиатром и направляется в органы санитарно-эпидемиологического контроля для установления очага инфекции и проведения в нем противоэпидемиологических мероприятий.

82. Правильный ответ — в.

Рифампицин обладает высокой гепатотоксичностью и является мощным индуктором цитохрома P-450.

83. Правильный ответ — д.

При множественной лекарственной устойчивости МБТ больные получают режим химиотерапии, состоящий из комбинации резервных противотуберкулезных препаратов (канамицин, протионамид, циклосерин, ПАСК, фторхинолон).

84. Правильный ответ — а.

Ребенок инфицирован микобактериями туберкулеза, об этом свидетельствует положительная реакция на туберкулин. Поствакцинальный иммунитет к этому времени угасает. В данном случае неизвестна динамика туберкулиновых проб, поэтому невозможно говорить о времени первичного инфицирования.

# ЧАСТЬ II

## ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИИ

### ГЛАВА 11

#### КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Современная отечественная классификация туберкулеза принята на VII Российском съезде фтизиатров и закреплена приказом МЗ РФ от 21 марта 2003 г. № 109: «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Она дает возможность врачам получить единое клиническое представление о туберкулезном процессе, оценить прогноз и тактику лечения заболевания.

В основу отечественной клинической классификации туберкулеза положены несколько принципов. К ним относят патогенетические, морфологические и клинико-рентгенологические особенности туберкулезного процесса с учетом локализации и распространенности специфических изменений в органах, характера его течения, т. е. фаз, наличия или отсутствия МБТ, характера лекарственной устойчивости, осложнений и остаточных изменений после клинического излечения туберкулеза.

**Основными клиническими формами туберкулеза являются.**

- Туберкулезная интоксикация у детей и подростков.
- Туберкулез органов дыхания:
  - первичный туберкулезный комплекс;
  - туберкулез внутригрудных лимфатических узлов;
  - диссеминированный туберкулез легких;
  - милиарный туберкулез легких;
  - очаговый туберкулез легких;
  - инфильтративный туберкулез легких;
  - казеозная пневмония;
  - туберкулема легких;

- кавернозный туберкулез легких;
- фиброзно-кавернозный туберкулез легких;
- цирротический туберкулез легких;
- туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема);
- туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей;
- туберкулез органов дыхания, комбинированный с профессиональными пылевыми заболеваниями легких (кониотуберкулез).
- Туберкулез других органов и систем:
  - туберкулез мозговых оболочек и ЦНС;
  - туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов;
  - туберкулез костей и суставов;
  - туберкулез мочевых и половых органов;
  - туберкулез кожи и подкожной клетчатки;
  - туберкулез периферических лимфатических узлов;
  - туберкулез глаз;
  - туберкулез других органов.

**Характеристику туберкулезного процесса** дают по локализации процесса, клинико-рентгенологическим признакам и наличию или отсутствию в диагностическом материале, полученном от больного, МБТ и характера их лекарственной устойчивости.

Локализацию и распространенность в легких процесса проводят по долям и сегментам, а в других органах — по локализации очага поражения.

**Фаза туберкулезного процесса** определяет активность туберкулезных изменений и отражает в динамике обратное его развитие: а) инфильтрацию, распад, обсеменение; б) рассасывание, уплотнение, рубцевание, обызвествление.

**Процесс может протекать:**

а) с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ +); б) без выделения микобактерий туберкулеза (МБТ–); в) с формированием лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам.

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

**Остаточные изменения после излеченного туберкулеза:**

- в органах дыхания: фиброзные, фиброзно-очаговые, буллезно-дистрофические, кальцинаты в легких и лимфатических узлах, плеввропневмосклероз, цирроз;



- другие органы: рубцовые изменения и **КАЛЬЦИНАТЫ** в различных органах и их последствия.

**Формулировка диагноза у больного туберкулезом.** Последовательно устанавливаются:

- клиническую форму туберкулеза;
- локализацию и протяженность туберкулезного процесса;
- фазу развития туберкулезного процесса;
- наличие (МБТ+) или отсутствие (МБТ-) бактериовыделения;
- наличие лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам;
- имеющиеся осложнения;
- сопутствующие заболевания.

***Примеры формулировки диагноза.***

*Больной К., 45 лет.* Диссеминированный туберкулез верхних долей легких; фаза инфильтрации и распада; МБТ+; лекарственная устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину и стрептомицину. Кровохарканье. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии.

*Больная М., 34 г.* Туберкулез правых шейных лимфатических узлов; фаза инфильтрации; МБТ-. Гепатит С.

В процессе лечения и наблюдения за больным диагноз периодически пересматривают. Изменять формулировку «форма туберкулеза» следует осуществлять лишь по окончании основного курса лечения, а уточнение фазы заболевания возможно на любом этапе ведения больного.

Применяемая в РФ клиническая классификация туберкулеза адаптирована к МКБ-10, принятой ВОЗ в 1995 г., где предусмотрены все формы легочного и внелегочного туберкулеза.

В РФ МКБ10 адаптированный вариант введен в действие приказом МЗ РФ № 170 от 27.05.1997 г.; повсеместно применяется с 01.01.1999 г.

Согласно МКБ-10, туберкулез обозначен шифром А15-А19. При этом каждый шифр МКБ-10 имеет определенное значение:

- А15 — туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически;
- А16 — туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически и гистологически;
- А17 — туберкулез нервной системы;
- А18 — туберкулез других органов;
- А19 — милиарный туберкулез.

# ГЛАВА 12

## ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Туберкулезной интоксикацией называют клиническую форму туберкулеза, при которой у ребенка диагностируют первичное инфицирование МБТ и выявляют симптомы интоксикации без локальных проявлений туберкулеза; при условии, что эти симптомы не удается объяснить другими причинами. Первичное инфицирование выявляют у детей и подростков при ежегодной туберкулинодиагностике с использованием пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

**Патогенез и патоморфология.** Первый контакт организма ребенка с МБТ заканчивается, как правило, первичным инфицированием; при этом заболевание развивается не более чем у 5% детей и подростков. Основной причиной развития туберкулеза является постоянный контакт с источником инфекции, т. е. суперинфекция, а именно больной туберкулезом человек или больное туберкулезом животное. Особенно опасен для детей и подростков больной открытой формой туберкулеза легких, выделяющий с мокротой МБТ.

**Пути заражения:** аэрогенный (капельный и пылевой), алиментарный, контактно-бытовой, а у новорожденных — трансплацентарный. Чаще всего инфекция попадает в организм аэрогенным путем. МБТ после аэрогенного заражения проникают через стенки легочных альвеол и, не вызвав здесь специфических изменений, поступают в лимфатические пути. МБТ циркулируют в лимфой, попадают в субплевральное пространство, лимфатические узлы, перибронхиальную и периваскулярную ткань, а затем в кровеносную систему и разносятся по всему организму.

В лимфатические пути и в легкие МБТ могут проникать и другими путями: через миндалины, поврежденную слизистую оболочку рта или носоглотки. Распространяющиеся отсюда возбудители вызывают последовательное поражение шейных, затем внутригрудных лимфатических узлов, а затем и легочной ткани.

При алиментарном заражении МБТ проникают через неизмененную слизистую оболочку кишечника в сосуды ворсинок, затем попадают в мезентериальные лимфатические узлы, циркулируют в лимфе и через грудной лимфатический проток проникают в кровеносную систему.

Циркулируя в крови, МБТ могут осесть в любом органе, но чаще в лимфатических узлах. В местах оседания МБТ происходят определенные морфологические изменения с формированием туберкулезной гранулемы (бугорок), которые свидетельствуют об определенных сдвигах в организме, обеспечивающих формирование специфической резистентности к туберкулезу, т. е. *противотуберкулезного иммунитета*. К числу клинически определяемых факторов, свидетельствующих об иммунологической перестройке организма, является положительная туберкулиновая реакция при постановке ребенку пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

Первичное заражение, как правило, заканчивается инфицированием и формированием противотуберкулезного иммунитета. При неблагоприятных условиях, несмотря на развитие противотуберкулезного иммунитета, МБТ продолжают размножаться в местах оседания, и тогда развивается заболевание. Локализация, протяженность, клиническая симптоматика, течение заболевания зависят от напряженности противотуберкулезного иммунитета, массивности и вирулентности инфекции.

Вакцинация БЦЖ детей и подростков, формирование поствакцинального иммунитета способствуют тому, что при заражении вирулентными МБТ происходит фиксация микроба в лимфатической системе и блокирование гематогенного пути рассеивания инфекции. Это приводит к снижению числа заболевших, а если заболевание развивается, то протекает доброкачественно, так как специфический процесс развивается преимущественно в лимфатических узлах с минимальными параспецифическими и специфическими изменениями.

Туберкулез чаще всего локализуется во внутригрудных лимфатических узлах, которые в силу своего анатомического расположения и при небольшом увеличении труднодоступны методам рентгенологической диагностики. В случаях когда не удастся найти морфологические изменения, необходима КТ органов грудной клетки.

**Рентгенологическая картина.** Большинство методов лучевой диагностики не выявляют патологических изменений органов грудной клетки, и только КТ высокого разрешения может установить незначительное увеличение внутригрудных лимфатических узлов.

**Клиническая картина** туберкулезной интоксикации у детей и подростков характеризуются стойкими функциональными расстройствами со стороны различных систем организма, что проявляется в повышенной раздражительности, утомляемости, нарушении сна, повышенной потливости,

особенно в ночное время, ухудшении аппетита, снижении массы тела, субфебрилитета.

Первое, что привлекает внимание родителей, — быстрая утомляемость ребенка и снижение успеваемости в школе, а также снижение аппетита и, как следствие, уменьшение массы тела. Аппетит восстанавливается только на фоне противотуберкулезного лечения. Температурная реакция обычно не выражена; имеют место субфебрильное повышение до  $37,2^{\circ}$ , реже  $37,5^{\circ}\text{C}$ , иногда с перерывами в течение 2—3 дней. Дети, как правило, бледные; этот признак непостоянный и исчезает при назначении санаторно-гигиенического режима. Может отмечаться и мраморность кожи как отражение вегетативных расстройств.

Периферические лимфатические узлы пальпируются в пяти и более группах, имеют мягкоэластическую консистенцию, но при длительном существовании интоксикации становятся плотными. Со стороны сердечно-сосудистой системы — тахикардия, нерезко выраженный систолический шум на верхушке сердца, артериальная гипотензия. При туберкулезной интоксикации наблюдается умеренное увеличение печени, но без функциональных изменений.

Туберкулезная интоксикация чаще всего развивается у детей и подростков, живущих в тесном семейном контакте с взрослыми, больными открытой формой туберкулеза легких, выделяющими МБТ и плохо соблюдающими санитарно-гигиенический режим.

**Диагностика.** Наличие у детей и подростков туберкулезной интоксикации устанавливают на основании клинических признаков заболевания: симптомов туберкулезной интоксикации и впервые установленной положительной пробы Манту с 2 ТЕ ППДЛ, т. е. «виража туберкулиновой чувствительности», или ее усиления на 6 мм в течение года, или появления гиперергической реакции на пробу Манту с 2 ТЕ (папула 17 мм и более или везикула и некроз на месте введения туберкулина).

В анамнезе, как правило, находят источник заражения: контакт с туберкулезным больным в семье, среди родственников, знакомых, друзей. В общем клиническом анализе крови наблюдаются умеренный лейкоцитоз, эозинофилия, сдвиг нейтрофилов влево (увеличение палочкоядерных элементов), лимфоцитопения, моноцитоз, умеренное увеличение СОЭ.

При исследовании мокроты, промывных вод бронхов и желудка обнаружить МБТ методами бактериоскопии и посева не удастся.

*Дифференциальную диагностику туберкулезной интоксикации проводят с интоксикацией, связанной с наличием хронических очагов неспе-*

цифической инфекции, чаще всего хронического тонзиллита, аденоидита, гайморита, глистной инвазии, множественного кариеса зубов, инфекций мочевыводящих путей и др.

**Лечение** проводят в условиях детскоподросткового противотуберкулезного стационара или санатория в течение 6–12 мес на фоне общего режима и общей диеты (стол № 11). Химиотерапия включает комбинацию трех основных противотуберкулезных препаратов (изониазид, рифампицин, пиразинамид или этамбутол).

В детской практике используют следующие комбинация и дозы основных противотуберкулезных препаратов из расчета на 1 кг массы тела в сутки: изониазид (10 мг/кг/сут, внутрь), рифампицин (10 мг/кг/сут, внутрь), пиразинамид (25 мг/кг/сут, внутрь) и этамбутол (25 мг/кг/сут, внутрь) или стрептомицин (15 мг/кг/сут, внутримышечно).

Если установлен источник заражения и данный больной выделяет лекарственно-устойчивые штаммы МБТ, химиотерапию контактными детям проводят тремя-четырьмя резервными противотуберкулезными препаратами, к которым сохранилась чувствительности МБТ.

Детей и подростков, перенесших туберкулезную интоксикацию, наблюдают в ПТД в течение двух лет.

# ГЛАВА 13

## ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

### ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ КОМПЛЕКС

Первичным туберкулезным комплексом называется клиническая форма туберкулеза, которая характеризуется развитием воспалительных изменений в легочной ткани и поражением регионарных внутригрудных лимфатических узлов.

**Патогенез и патоморфология.** Первичный туберкулезный комплекс развивается при заражении массивной и вирулентной инфекцией. Как правило, это клиническая форма развивается у близких родственников при контакте с больным открытой формой туберкулеза.

МБТ в этом случае оседают и начинают размножаться в месте входных ворот, при этом в легочной ткани формируется первичный аффект. Далее инфекция ретроградно по ходу лимфатических сосудов распространяется на регионарные лимфатические узлы, вызывая их воспаление.

Таким образом, первичный туберкулезный комплекс состоит из трех компонентов: очага туберкулезного воспаления в легочной ткани (первичный аффект), отводящих лимфатических сосудов (лимфангит) и специфического воспаления в регионарных внутригрудных лимфатических узлах (лимфаденит). Поражение легочной ткани при первичном туберкулезе всегда сопровождается поражением внутригрудных лимфатических узлов.

Размеры первичного аффекта могут быть различными: от нескольких миллиметров или сантиметров до доли легкого. Первичный аффект локализуется субплеврально в любых сегментах легкого. Морфологически первичный аффект или очаг туберкулезного воспаления в легочной ткани представляет собой участок специфической пневмонии. Легочная ткань инфильтрирована мононуклеарными элементами, макрофагами, лимфоцитами и нейтрофильными лейкоцитами. В просветах альвеол нити фибрина, скопления пенистых макрофагов; в инфильтратах — эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса. Затем инфекция распространяется ортоградно по ходу лимфатических сосудов; воспалительные изменения носят преимущественно про-

дуктивный характер и выражаются высыпанием отдельных бугорков по ходу лимфатических путей.

Макроскопически первичный аффект состоит из небольшого (до 1 см) очага казеозного некроза и перифокального воспаления вокруг некротического центра, причем зона перифокального воспаления значительно варьирует. Внутригрудные лимфатические узлы гиперплазируются с частичным или полным их казеозным расплавлением; вокруг лимфатических узлов возникает зона перифокального воспаления (рис. 13.1).

Первичный туберкулезный комплекс развивается при более массивной аэрогенной инфекции и низком противотуберкулезном иммунитете. При своевременном выявлении и правильном лечении наблюдается благоприятное, неосложненное течение заболевания с формированием через 2–3 года на месте специфической пневмонии индурационного поля (посттуберкулезный пневмосклероз), очага Гона (кальцинат в легочной ткани до 1 см в диаметре) и кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах.

В настоящее время первичный туберкулез сравнительно редко протекает с осложнениями — гематогенной диссеминацией и множественным поражением различных органов, распадом первичной легочной пневмонии с формированием каверны, сопутствующим плевритом, развитием туберкулеза бронхов и связанного с этим нарушения бронхиальной проходимости, вплоть до ателектаза легких.

Исходами осложненного течения первичного туберкулезного комплекса, кроме кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах и очага Гона или Симона, могут быть множественные кальцинаты в легочной ткани и других органах, сегментарный и долевой пневмосклероз и цирроз, плеврощирроз, рубцовый стеноз бронхов.



**Рис 13.1.** Первичный туберкулезный комплекс

Первичный туберкулезный комплекс, как правило, протекает благоприятно и крайне редко принимает хроническое течение. Формирование фиброзно-кавернозного туберкулеза при распаде первичного аффекта наблюдается как исключение.

**Клиническая картина** первичного туберкулезного комплекса полиморфна и зависит от выраженности патоморфологических изменений в легких, внутригрудных лимфатических узлах и напряженности противотуберкулезного иммунитета. Наиболее тяжело протекает заболевание у детей раннего (до 3 лет) возраста.

Первичный туберкулезный комплекс может протекать остро, подостро, малосимптомно или бессимптомно. При *остром начале* болезнь сопровождается высоким подъемом температуры, выраженными симптомами интоксикации, резким снижением аппетита, сухим или влажным кашлем, слабо выраженной одышкой. Процесс протекает под видом острой неспецифической пневмонии.

При *подостром течении* первичный туберкулезный комплекс может постепенно развиваться в течение нескольких недель. Наблюдается как фебрильная, так и субфебрильная температура, симптомы интоксикации выражены умеренно. Больной ребенок в период повышения температуры до фебрильных цифр может сохранять относительно удовлетворительное самочувствие, что характерно для специфического процесса.

При *малосимптомном течении* процесс проявляется в основном общими симптомами интоксикации.

При объективном исследовании отмечают бледность кожных покровов, увеличение периферических лимфатических узлов, тахикардию, снижение АД, увеличение печени. При перкуссии определяют притупление перкуторного звука над областью поражения, при аускультации — жесткое или бронхиальное, а при вовлечении в процесс бронхов — ослабленное дыхание. Над зоной поражения выслушивается небольшое количество мелкопузырчатых влажных хрипов. При незначительной величине первичного пневмонического фокуса катаральные явления в легких обычно отсутствуют. Течение первичного туберкулезного комплекса может быть гладким, неосложненным (как было описано выше) и прогрессирующим, осложненным.

Наиболее частым *осложнением первичного туберкулезного комплекса* является вовлечение в процесс бронха. Близкое анатомическое расположение внутригрудных лимфатических узлов создает благоприятные условия для контактного перехода туберкулезного процесса на доле-



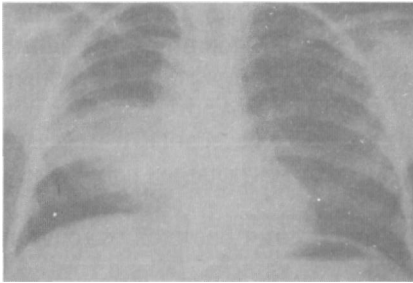
вые и сегментарные бронхи. Туберкулез бронха бывает инфильтративным или язвенным. При язвенном процессе возможно образование фистулы в стенке бронха, через которую могут отторгаться казеозные массы из лимфатических узлов. В этот период в мокроте больных обнаруживают МБТ. Возможна обтурация бронха казеозными массами или разросшимися грануляциями с развитием вентиляционных нарушений вплоть до ателектаза.

К частым клиническим симптомам поражения бронхов относятся сухой или с небольшим количеством мокроты кашель, боль в грудной клетке на стороне поражения. Обычно физикальные симптомы отсутствуют или в месте поражения выслушиваются сухие хрипы. Характерны стойкие симптомы интоксикации. Туберкулез бронхов чаще всего наблюдается при поздней диагностике, несвоевременно начатом лечении. Решающая роль в диагностике туберкулеза бронхов принадлежит бронхоскопии.

Возможно развитие и такого осложнения, как экссудативный плеврит, основной причиной которого является высокая степень сенсibilизации листков плевры токсинами МБТ без специфического поражения. Такие плевриты называют реактивными, или аллергическими; они быстро подвергаются обратному развитию.

**Рентгенологическая картина** первичного туберкулезного комплекса разнообразна, вариабельность проявлений зависит от размеров первичного аффекта и выраженности изменений в лимфатических узлах. Первичный аффект на обзорной рентгенограмме легких виден в виде очаговой тени 0,5—1 см, фокусной тени 1—4 см в диаметре или полисегментарной протяженности понижения прозрачности легочной ткани средней интенсивности, достаточно однородного, с ясными или размытыми контурами. Если размеры пневмонии большие, то рентгенологически видна эта тень, сливающаяся с тенью корня, и судить об изменениях со стороны внутригрудных лимфатических узлов бывает очень трудно. Процесс похож на острую пневмонию и так и называется — *пневмоническая фаза первичного туберкулезного комплекса*. Чтобы увидеть гиперплазированные внутригрудные лимфатические узлы, необходимо сделать боковую рентгенограмму легких, срединные томограммы или КТ (рис. 13.2).

При обратном развитии первичного туберкулезного комплекса (через 1,5—3 мес) наблюдаются более быстрые изменения со стороны легочной ткани по сравнению с динамикой во внутригрудных лимфати-



**Рис. 13.2.** Первичный туберкулезный комплекс — пневмоническая фаза

ми лимфатическими сосудами (лимфангоит). Между пораженными лимфатическими узлами и первичным аффектом определяется лимфангоит. При небольшом размере воспаления в легочной ткани первичный туберкулезный комплекс выявляется сразу в фазу биполярности (рис. 13.3).

Дальнейшее рассасывание приводит к постепенному уменьшению первичного аффекта и через 6–8–12 мес на его месте формируется очаговая тень средней интенсивности с ясными контурами до 1 см, через 1,5–2 года появляются признаки отложения солей кальция в области первичного аффекта (формирование очага Гона) и во внутригрудных лимфатических узлах — *фаза кальцинации*, или *формирования очага Гона*. Очаг Гона выглядит в виде одиночной высокоинтенсивной тени с четкими контурами и может локализоваться в любом сегменте легкого (рис. 13.4).



**Рис. 13.3.** Первичный туберкулезный комплекс — фаза биполярности

ческих узлах. Зона перифокального воспаления постепенно рассасывается, и первичный аффект уменьшается и отодвигается от расширенной тени корня легкого, так как он расположен субплеврально — это так называемая *фаза рассасывания*, или *биполярности*.

От первичного аффекта к пораженным лимфатическим узлам прослеживается воспалительная дорожка, образуемая воспаленными

лимфатическими сосудами (лимфангоит). Между пораженными лимфатическими узлами и первичным аффектом определяется лимфангоит. При небольшом размере воспаления в легочной ткани первичный туберкулезный комплекс выявляется сразу в фазу биполярности (рис. 13.3).

Дальнейшее рассасывание приводит к постепенному уменьшению первичного аффекта и через 6–8–12 мес на его месте формируется очаговая тень средней интенсивности с ясными контурами до 1 см, через 1,5–2 года появляются признаки отложения солей кальция в области первичного аффекта (формирование очага Гона) и во внутригрудных лимфатических узлах — *фаза кальцинации*, или *формирования очага Гона*. Очаг Гона выглядит в виде одиночной высокоинтенсивной тени с четкими контурами и может локализоваться в любом сегменте легкого (рис. 13.4).

Увеличение внутригрудных лимфатических узлов проявляется умеренным или значительным расширением тени корня легкого, которая деформируется, становится бесструктурной. Перестает определяться просвет промежуточного бронха, тень корня сливается с тенью сердца. Наружный контур тени корня — размытый или ясный, полициклически.

**Диагностика.** В анамнезе более чем у половины заболевших находят источник заражения: контакт с туберкулезным больным в семье, среди родственников, знакомых, друзей.

Туберкулинодиагностика: проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л — положительная (папула 5 мм и более) или гиперергическая (папула 17 мм и более или везикула и некроз на месте введения туберкулина).

При микробиологическом исследовании мокроты, промывных вод желудка и бронхов методом бактериоскопии и посева МБТ находят крайне редко — не более чем в 3% случаев, поэтому основой диагностики являются различные виды лучевой диагностики (рентгенография, томография); КТ проводят при проведении дифференциальной диагностики.

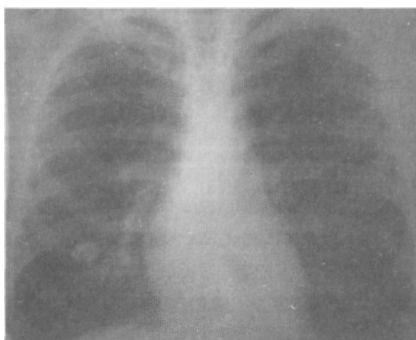
При наличии симптомов, подозрительных на туберкулез бронхов, и при дифференциальной диагностике проводят бронхоскопию.

В общем клиническом анализе крови: умеренный лейкоцитоз, эозинофилия, сдвиг нейтрофилов влево (увеличение палочкоядерных элементов), лимфоцитопения, моноцитоз, умеренное увеличение СОЭ.

*Дифференциальную диагностику* первичного туберкулезного комплекса в основном проводят с неспецифическими пневмониями той же протяженности, особенно затяжного течения.

**Лечение** в условиях противотуберкулезного стационара на фоне общей диеты (стол № 11). Химиотерапию проводят по I режиму из комбинации четырех основных противотуберкулезных препаратов: изониазида, рифампицина, пиразинамида и этамбутола. При тяжелых и распространенных процессах применяют также патогенетическое лечение: дезинтоксикационную и десенсибилизирующую терапию, витамины, иммуномодуляторы, осуществляют метаболическую коррекцию, физиотерапию.

Больных, перенесших первичный туберкулезный комплекс, наблюдают в ПТД в течение двух лет.



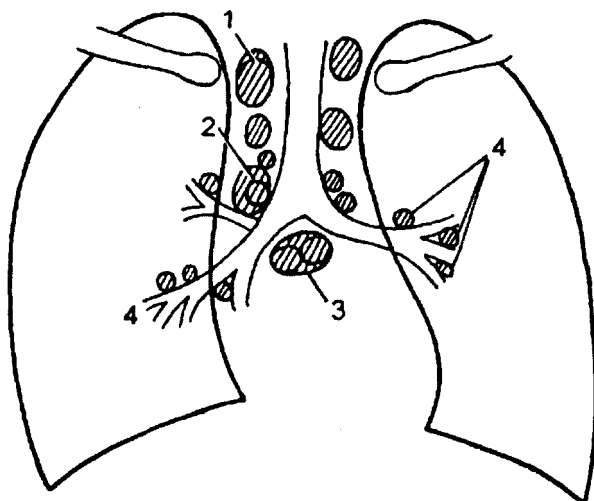
**Рис. 13.4.** Первичный туберкулезный комплекс — фаза кальцинации (очаг Гона)

## ТУБЕРКУЛЕЗ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

При развитии первичного туберкулеза в патологический процесс вовлекаются как периферические, так и внутригрудные лимфатические узлы, специфическое поражение которых называется туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов.

В настоящее время благодаря профилактике вакциной БЦЖ и превентивному лечению детей в период первичного инфицирования наиболее часто наблюдается изолированное поражение различных групп внутригрудных лимфатических узлов.

**Анатомия внутригрудных лимфатических узлов.** Существуют разные схемы классификации внутригрудных лимфатических узлов. Наиболее распространена на практике схема В.А. Сукенникова, по которой лимфатические узлы по их отношению к трахее и крупным бронхам подразделяют на четыре группы: паратрахеальные, трахеобронхиальные, бифуркационные и бронхопульмональные (рис. 13.5).



**Рис. 13.5.** Схема внутригрудных лимфатических узлов в средостении (по В.А. Сукенникову): 1 — паратрахеальные; 2 — трахеобронхиальные; 3 — бифуркационные; 4 — бронхопульмональные

**Патогенез и патоморфология.** Патогенез развития туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов такой же, как и при первичном туберкулезном комплексе. Однако первичный аффект в легком либо не формируется, либо имеет столь малые размеры, что рентгеномографически не определяется. Лимфоидная ткань подвергается гиперплазии, что приводит к увеличению размеров лимфатических узлов. В дальнейшем появляются признаки специфического воспаления (эпителиоидные, гигантские клетки), при этом гранулемы могут располагаться по всем зонам лимфатического узла.

Специфическое поражение внутригрудных лимфатических узлов может наблюдаться без значительного их увеличения. Если размеры лимфатических узлов увеличены незначительно (0,5—1,5 см) в одной или двух группах, то имеет место так называемая малая форма бронхоаденита. В настоящее время эта форма заболевания встречается наиболее часто.

При умеренной гиперплазии лимфатических узлов, когда вокруг них образуется зона перифокального воспаления, определяется инфильтративный бронхоаденит.

В случаях, когда в лимфатических узлах превалирует казеозный некроз, а перифокальное воспаление слабо выражено, диагностируют опухлевидный, или туморозный, бронхоаденит.

Казеозный некроз, первоначально локализуясь в одном-двух лимфатических узлах, лимфогенным путем может распространяться на соседние лимфатические узлы и приводить к поражению всех групп внутригрудных лимфатических узлов. Чаще всего процесс имеет односторонний характер, но даже при двухсторонней локализации всегда имеет место большее увеличение на одной из сторон.

При прогрессировании специфический процесс может переходить и на стенку прилегающего к лимфатическому узлу бронха. В этом месте образуется туберкулезный инфильтрат, который суживает просвет бронха и нарушает вентиляцию соответствующего сегмента или доли. В последующем инфильтрат некротизируется и в этом месте постепенно формируется лимфо-бронхиальный свищ. Через образовавшийся свищ казеозные массы поступают в просвет бронха, что может приводить к полной обтурации просвета бронха и формированию ателектаза. В таких случаях необходимо проведение диагностической и лечебной бронхоскопии с отсасыванием казеозных масс и последующим исследованием их на МБТ. При этом восстанавливается проходимость бронхов и появляется возможность проведения биопсии инфильтрата. При заживлении очага казеоза осумковываются, а затем через 1—4 года кальцинируются.

Клиническая картина туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, помимо туберкулезной интоксикации, зависит от объема поражения групп внутригрудных лимфатических узлов и окружающих органов.

*Малая форма туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов* может протекать бессимптомно или малосимптомно; чаще проявляется только симптомами туберкулезной интоксикации. Диагностика малой формы поражения внутригрудных лимфатических узлов основывается в основном на рентгенологических данных. При этой форме поражается чаще всего бронхопультмональная группа лимфатических узлов. На обзорной рентгенограмме легких и томограммах тень корня незначительно расширена, малоструктурна, наружный контур размыт, тень промежуточного бронха определяется не четко (рис. 13.6).

Под влиянием лечения течение заболевания имеет быструю благоприятную динамику и может наступить полное рассасывание. Без соответствующего лечения развивается частичная фиброзная деформация корня с формированием в пораженных лимфатических узлах кальцинатов.

*Инфильтративный бронхоаденит* характеризуется более выраженной клинической симптоматикой. Начало заболевания, как правило, постепенное, течение подострое. У ребенка появляются повышенная утомляемость, снижение аппетита, отмечаются подъемы температуры тела, обычно до субфебрильных цифр с фебрильными «свечками» 1–2 раза в неделю. При осмотре обращает на себя внимание бледность кожных покровов, синева под глазами, снижение массы тела. На коже грудной клетки



Рис. 13.6. Малая форма туберкулеза ВГЛУ

иногда можно видеть расширение периферической венозной сети в первом-втором межреберье спереди (симптом Видергоффера) или в верхней трети межлопаточного пространства сзади (симптом Франка). Причиной появления этих симптомов являются застойные явления, возникающие при сдавлении увеличенными лимфатическими узлами сосудов непарной вены.

При пальпации периферических лимфатических узлов (затылочные, подчелюстные, шейные,

подмышечные, паховые) отмечаются безболезненные, мягкоэластической консистенции, веретенообразной формы узелки.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: границы сердца не изменены, аритмий нет, редко выслушивается нежный систолический шум на верхушке, характерны тахикардия, снижение АД. В легких перкуторно патология не выявляется. Аускультативно — дыхание везикулярное, одышки нет. Печень увеличена незначительно, край пальпируется на 1,5–2 см ниже реберной дуги; безболезненная, плотноэластической консистенции.

На обзорной и боковой рентгенограммах легких определяется: деформация корня легкого; тень корня расширена, бесструктурная, сливается с тенью средостения, наружный контур выпуклый и размытый. На срединных томограммах и при КТ — увеличенные группы паратрахеальных, трахеобронхиальных и бронхопультмональных лимфатических узлов; просвет промежуточного бронха не определяется (рис. 13.7).

**Туморозный бронхоаденит** начинается подостро или остро и сопровождается выраженными симптомами интоксикации и признаками сдавления увеличенными лимфатическими узлами органов средостения.

Перкуторно при значительном увеличении лимфатических узлов средостения паравертебрально или парастернально на стороне поражения обнаруживается укорочение звука. Притупление перкуторного звука при тшайшей перкуссии по остистым отросткам грудных позвонков снизу вверх (симптом Кораньи) указывает на воспалительные изменения в заднем средостении. В норме локализация притупления при такой перкуссии у детей до 2 лет — не ниже Th<sub>I</sub>, до 10 лет — не ниже Th<sub>II</sub>, у детей старше 10 лет — не ниже Th<sub>III</sub>.

К аускультативным признакам, свидетельствующим об увеличении внутригрудных узлов, относится симптом д'Эспина. Он заключается в том, что при произнесении шепотом слов «тридцать три» или «кис-кис» в области позвоночника выслушивается ясное усиление этого шепота. В норме у маленьких детей подобная бронхофония имеет место на уровне C<sub>VII</sub>,

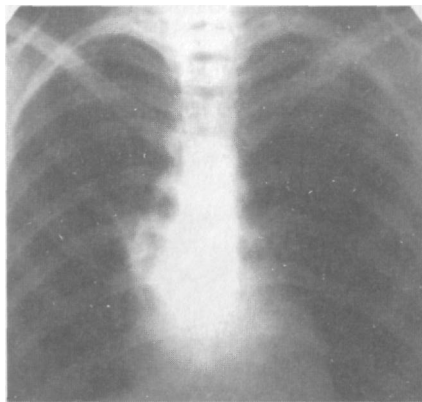


Рис. 13.7. Инфильтративный туберкулез ВГЛУ

а с 8 лет —  $T_{H_1}$ . Если бронхофония выслушивается ниже, то симптом считают положительным.

Симптомы сдавления встречаются преимущественно у детей раннего возраста. В этой возрастной группе при обследовании можно выявить затрудненное дыхание — так называемый экспираторный стрidor (шумный удлиненный выдох при нормальном вдохе). Иногда наблюдается коклюшеподобный, реже — битональный кашель. Подобные симптомы возникают не только в результате сдавления нервных рецепторов увеличенными лимфатическими узлами, но и вследствие непосредственного вовлечения стенок бронхов или проходящих нервов (возвратный нерв) в воспалительный процесс.

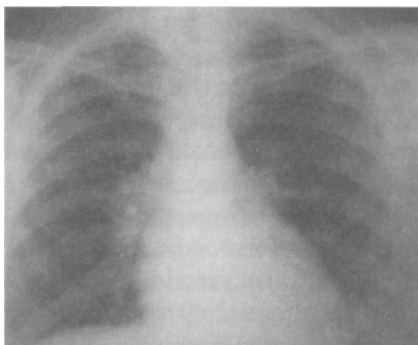


Рис. 13.8. Туморозный туберкулез ВГЛУ

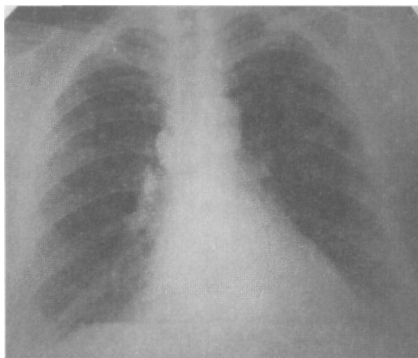


Рис. 13.9. Кальцинация ВГЛУ

На обзорной и боковой рентгенограммах легких определяются значительное расширение и деформация тени корня легкого; последняя интенсивная, однородная, сливается с тенью сердца, наружный контур ясный, полициклический. На томограммах видны крупные увеличенные лимфатические узлы: паратрахеальные, трахеобронхиальные, бронхопульмональные; процесс превалирует в одной из групп (рис. 13.8).

При обратном развитии перифокального воспаления рассасывается, пораженные лимфатические узлы уменьшаются в размерах, уплотняются и в них откладываются соли кальция. Процесс кальцификации происходит медленно и не во всех лимфатических узлах одновременно; иногда они полностью не пропитываются солями кальция, и в них сохраняются очаги казеозного некроза (рис. 13.9).

**Диагностика.** В анамнезе более чем у половины заболевших удается



обнаружить источник заражения и выявить контакт с туберкулезным больным в семье, среди родственников, знакомых, друзей.

Туберкулинодиагностика: проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л — положительная (папула 5 мм и более) или гиперергическая (папула 17 мм и более или возникновение везикулы и некроза на месте введения туберкулина).

При микробиологическом исследовании мокроты, промывных вод желудка и бронхов методом бактериоскопии и посева МБТ находят крайне редко — не более чем в 3% случаев.

Основной способ распознавания туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов — рентгеномографический; весьма информативна КТ. Паратрахеальные группы лимфатических узлов дают расширение тени средостения вправо и влево. Правые трахеобронхиальные лимфатические узлы определяются на фоне восходящей дуги аорты, левые — на нисходящей дуге аорты. Бронхопульмональные лимфатические узлы (правые и левые) проецируются на тень корня, т. е. на тень легочной артерии. Бифуркационные лимфатические узлы скрыты за тенью сердца и видны только при их кальцинации. Все группы лимфатических узлов хорошо видны на компьютерной томограмме (КТ проводят в трудных диагностических случаях).

В общем клиническом анализе крови отмечают умеренный лейкоцитоз, эозинофилия, сдвиг нейтрофилов влево (увеличение палочкоядерных элементов), лимфоцитопения, моноцитоз, умеренное увеличение СОЭ.

Бронхоскопию проводят при наличии симптомов, подозрительных на туберкулез бронхов, и при дифференциальной диагностике.

*Дифференциальную диагностику* туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов проводят с патологическими изменениями в области средостения нетуберкулезной этиологии — неспецифической гиперплазией внутригрудных лимфатических узлов, опухолями и кистами вилочковой железы, дермоидными кистами и тератомами, саркоидозом, лимфогранулематозом, лимфолейкозом, неспецифическими аденопатиями при кори, коклюше, вирусных инфекциях, невриномой, опухолями пищевода, бронхоэктогенными кистами и другими заболеваниями.

Лечение проводят в условиях противотуберкулезного стационара на фоне общей диеты (стол № 11). Режим химиотерапии зависит от характера и тяжести заболевания. Противотуберкулезная терапия состоит из комбинации трех или четырех противотуберкулезных препаратов. Чаще всего

используют комбинации изониазид, пиразинамид и этамбутол или стрептомицин.

Патогенетическое лечение: витамины, иммуномодуляторы, метаболическая терапия, физиотерапия.

## ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Диссеминированный туберкулез — клиническая форма, которая объединяет специфические процессы в результате распространения МБТ в основном гематогенными и лимфогенными путями, с чем связано многообразие патоморфологических, клинических и рентгенологических проявлений. Заболевание нередко протекает с развитием очагов диссеминации не только в легких, но и в других органах (слово «диссеминация» (*disseminatio*) переводится с латинского языка как «рассеивать, распространять»). Распространение МБТ бронхогенным путем в легких имеет место при развитии каверн в легких и самостоятельного значения не имеет.

Диссеминированный туберкулез в структуре клинических форм туберкулеза органов дыхания встречается в 8—15% случаев.

**Патогенез и патоморфология.** Диссеминированный туберкулез может протекать как самостоятельная форма или быть осложнением любой другой формы туберкулеза первичного или вторичного генеза. В таких случаях процесс распространяется всеми возможными путями — гематогенно, лимфогенно и бронхогенно.

Для развития диссеминированного туберкулеза должны иметь место по крайней мере три условия:

- 1 — наличие в организме активно текущего туберкулеза или остаточных изменений после ранее перенесенного туберкулеза;
- 2 — микобактериemia, т. е. выход в кровь МБТ из какого-либо выше перечисленного эндогенного источника;
- 3 — иммунологическая недостаточность и специфическое сенсibilизированное состояние сосудов и легочной ткани, способствующие выходу МБТ из кровеносного русла и возникновению фиксации их в легких.

Развитие диссеминированного туберкулеза связано прежде всего с наличием микобактериемии и чаще возникает при первичном туберкулезе в период рассеивания МБТ в организме. При вторичных формах заболевания МБТ проникают в кровь из недостаточно заживших или

обострившихся очагов в легких, лимфатических узлах, костях, почках и других органах. При обострении таких очагов в окружающей их ткани вначале образуются лимфангит, лимфоидная инфильтрация и наступает лимфостаз. При этом поражается адвентиция расположенного вблизи кровеносного сосуда, обычно мелких ветвей легочной вены или артерии. По мере прогрессирования процесса образуется эндофлебит или эндартериит.

Возникновению микобактериемии в значительной мере способствуют гиперсенсibilизация организма на почве бактериальной или вирусной инфекции (хронические очаги неспецифической инфекции, ВИЧ-инфекция, корь, грипп), алкоголизм, наркомания, аллергических и иммунные расстройства, авитаминоз, нарушение белкового и других видов обмена. Гиперсенсibilизации и образованию диссеминированного туберкулеза легких благоприятствует также экзогенная специфическая суперинфекция при длительном и массивном контакте с бактериовыделителями. В этих случаях диссеминированный туберкулез встречается в два раза чаще.

Особую патогенетическую роль в развитии диссеминированного туберкулеза имеет иммунодефицитное состояние организма и нарушение фагоцитарной функции макрофагов. Макрофаги разрушаются в зоне специфического воспаления в легких. Это ведет к выделению ферментов лизосом, простагландинов и ФНО-а в окружающую ткань, что в значительной степени определяет характер и выраженность специфического воспаления, ведет к повышению проницаемости сосудистой стенки и создает условия для диссеминации МБТ в различные органы и системы. На фоне выраженного иммунодефицита МБТ имеют повышенную вирулентность, специфически сенсibilизируют стенки сосудов и легочную ткань. Существенное значение имеют эндокринные нарушения, которые развиваются в связи с физиологическими факторами (во время беременности, после родов, при старении) или патологическими состояниями (при поражении гипофиза, симпатико-адреналовой системы и др.).

При диссеминированном туберкулезе изменения, как правило, возникают в обоих легких и носят симметричный характер. Они характеризуются наличием во всех отделах легких множественных очагов. В морфологическом плане различают генерализованные процессы, острый, подострый и хронический диссеминированный туберкулез.

При *генерализованных процессах* морфологическая картина характеризуется системным поражением кровеносных и лимфатических сосудов и формированием практически во всех органах разнокалиберных

очагов казеозного некроза, которые располагаются в тканях без каких-либо перифокальных клеточных реакций, что свидетельствует о наличии выраженных явлений иммунодефицита. В свою очередь это ведет к развитию синдрома специфической системной воспалительной реакции (SIRS) или туберкулезному сепсису.

В *острых случаях* диссеминированного туберкулеза очаги в легких имеют одинаковую степень развития. Они представляют собой либо очаги казеозного некроза, окруженные зоной специфического воспаления с характерной для туберкулеза гистологической картиной, либо мелкие участки инфильтративного характера с некрозом в центре. Характерный для туберкулеза клеточный состав включает гигантские многоядерные клетки обоих типов: клетки Пирогова-Лангханса и клетки рассасывания инородных тел. Увеличение количества полиморфноядерных лейкоцитов в зонах воспаления приводит к расплавлению казеозных масс и их распаду. В результате в очагах диссеминации могут возникать полости, размеры которых и состояние стенок зависят от тяжести заболевания. В зависимости от размеров очагов выделяют острый милиарный и острый крупноочаговый диссеминированный туберкулез легких.

При милиарном туберкулезе на разрезе в легких выявляются мелкие однотипные бугорки и легкое как бы «посыпано просом» (*milae* — просо), от внешнего вида которых и произошло название этой формы. В связи с этим милиарный туберкулез относят к острому мелкоочаговому диссеминированному туберкулезу. Макроскопически в легких обнаруживают множественные мелкие желтовато-серые бугорки, не склонные к слиянию, расположенные симметрично в обоих легких отдельно или мелкими комплексами из 2—3 бугорков. Бугорки состоят из эпителиоидных клеток, мононуклеаров, нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов и единичных клеток Пирогова-Лангханса. В центральной зоне бугорков чаще всего наблюдается казеозный некроз.

Милиарный туберкулез легких характеризуется поражением капилляров и мелких вен, когда в межальвеолярных перегородках, реже в альвеолах, образуются в основном продуктивные (реже экссудативные) бугорки по ходу сосудов. При этом в легких развиваются острые микроциркуляторные, дистрофические изменения и острая эмфизема. Легкие при милиарном туберкулезе поражаются на всем протяжении, но иногда процесс может локализоваться только в верхних долях (рис. 13.10).

При милиарном туберкулезе, как правило, поражаются одновременно лимфатические сосуды легких. Вначале в них образуются бугорки, а при затихании воспалительного процесса развивается хронический фиб-

розный лимфангит. Патоморфологическая картина дополняется образованием плевральных наложений чаще в верхних отделах, а иногда и по всей поверхности легких, а также в междольковых и парамедиастинальных пространствах.

Милярный легочный процесс нередко сопровождается поражением других органов. При лечении отмечается благоприятное течение процесса, когда бугорки подвергаются уплотнению, рассасыванию и рубцеванию. В случаях прогрессирования развивается генерализация процесса с развитием специфического поражения ЦНС.

Острый крупноочаговый диссеминированный туберкулез легких развивается при слиянии экссудативно-казеозных очагов с формированием очагов лобулярной пневмонии, а при их творожистом некрозе — лобулярной казеозной пневмонии. В этих случаях поражаются главным образом междольковые вены, реже — ветви легочной артерии в местах их разветвления. Развивается некробиоз стенок сосудов и пропитывание кровью межочечной ткани, реже паренхимы легкого. При проникновении МБТ образуются крупные туберкулезные очаги, имеющие однотипный характер, располагающиеся симметрично, преимущественно субплеврально в верхних долях (рис. 13.11).

При прогрессировании очаговых поражений в результате творожистого распада и гнойного расплавления некротических масс формируются каверны, располагающиеся асимметрично, что придает легким сотовое строение. В происхождении таких каверн известную роль играет повреждение кровеносных сосудов в результате тромбоза и облитерации. С образованием каверн открывается путь для бронхогенного распространения МБТ.

*Подострый диссеминированный туберкулез* легких характеризуется вовлечением в процесс более крупных сосудов. Очаги при этом варианте течения диссеминированного туберкулеза имеют средние и большие размеры, тканевая реакция чаще экссудативно-продуктивная с различным видом прогрессирования и заживления. При этом характерны очаги крупных размеров, находящиеся в разной стадии развития, вы-

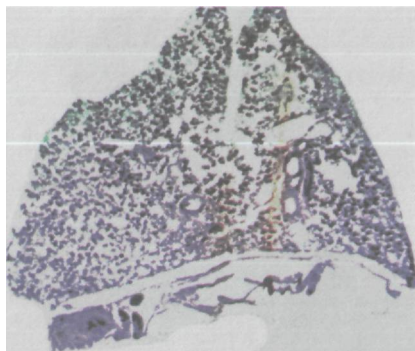


Рис. 13.10. Милярный туберкулез легких



**Рис. 13.11.** Острый крупноочаговый диссеминированный туберкулез легких

очагов диссеминации отличается разной степенью давности. Очаги за счет разного времени образования различаются по размеру (милиарные, мелкие, средние, крупные) и морфологической структуре. Встречаются эпителиоидноклеточные гранулемы с признаками фиброзирования в виде образования капсул или полного рубцевания, а на их фоне — очаги с острым распадом и образованием полостей, а также более старые полостные образования. Все это свидетельствует о том, что процесс протекает во времени с периодами обострения и затихания. В периоды обострения очаги могут увеличиваться не только в количестве, но и в размерах, путем распространения воспалительных изменений по периметру. На всем протяжении легочной ткани имеются признаки эмфиземы. Формируется диффузный сетчатый пневмосклероз, уменьшается объем верхних отделов легких за счет фиброзных и цирротических изменений, происходит передислокация бронхососудистого пучка; часто имеются плевральные изменения (рис. 13.13).

При хроническом диссеминированном туберкулезе через определенный промежуток времени формируется правожелудочковая гипертро-

ражен периваскулярный и перибронхиальный склероз, очаговый и диффузный склероз в плеврокортикальной и прикорневой зонах. Возможно образование деструкции легочной ткани с формированием характерных для подострых форм диссеминированного туберкулеза так называемых штампованных каверн. Такие каверны имеют очень тонкие стенки, в них казеознонекротический слой выражен крайне слабо, вокруг почти нет воспалительного вала, фиброз не выражен (рис. 13.12).

Хронический диссеминированный туберкулез развивается в результате многократно повторяющихся волн микобактериемии, что приводит к появлению все новых и новых очагов в легких. При этом течении заболевания состояние

фия миокарда (легочное сердце). При всех формах диссеминированного туберкулеза возможно обсеменение МБТ других органов и тканей (оболочек мозга и серозные оболочки, кости и органы мочеполовой системы, кишечник и др.).

**Клиническая картина.** Выделяют следующие типы течения диссеминированного туберкулеза легких:

- острейший туберкулезный сепсис;
- острый милиарный и крупноочаговый диссеминированный туберкулез легких;
- подострый диссеминированный туберкулез легких;
- хронический диссеминированный туберкулез легких.

**Острейший туберкулезный сепсис** проявляется быстрым и выраженным развитием синдрома интоксикации с явлениями инфекционно-токсического шока, связанного с микобактериальным сепсисом. Заболевание протекает очень остро с гиперпиретической (температура тела от 41 °С и выше) лихорадкой, профузными потами, выраженной адинамией, сердечной недостаточностью, одышкой и в короткие сроки (1—1,5 мес) заканчивается летальным исходом. Подобное течение туберкулеза характерно для больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции при содержании CD4+ — лимфоцитов менее 200-100 в 1 мм<sup>3</sup>.



**Рис. 13.12.** Подострый гематогенно-диссеминированный туберкулез легких



**Рис. 13.13.** Хронический диссеминированный туберкулез легких

*Острый милиарный и крупноочаговый диссеминированный туберкулез* легких обычно начинается под маской острого инфекционного заболевания или внебольничной пневмонии и проявляется выраженным синдромом интоксикации и бронхолегочными проявлениями заболевания. Больные вначале жалуются на общее недомогание, ухудшение сна и аппетита, диспепсические расстройства, головную боль, субфебрильную температуру. При анализе истории жизни имеет значение длительный контакт с туберкулезными больными, тяжелые психические и физические травмы, сопутствующие заболевания из группы риска, плеврит, беременность и послеродовый период.

Клинически выделяют три варианта течения острого диссеминированного туберкулеза по преобладанию тех или иных симптомов:

- легочная форма: преобладают симптомы острого воспалительного бронхолегочного заболевания, дыхательной недостаточности и выраженной интоксикации;
- тифоидная форма: преобладают симптомы острого инфекционного заболевания и выраженной интоксикации;
- менингеальная форма: преобладают менингеальные симптомы в связи распространением туберкулезного воспаления на мозговые оболочки и выраженная интоксикация.

Это деление достаточно условно, так как при всех вариантах имеются выраженные «грудные» проявления заболевания, симптомы интоксикации и явления дыхательной недостаточности.

При осмотре больного — состояние тяжелое или крайне тяжелое с явлениями инфекционно-токсического шока. Кожа бледная, цианотичная. Кашель у таких больных в начале заболевания большей частью сухой, надсадный или с выделением небольшого количества слизистой мокроты, в которой редко обнаруживаются МБТ. При обследовании легких определяются тимпанит, жесткое дыхание, небольшое количество сухих и мелкопузырчатых влажных хрипов, незначительное притупление перкуторного звука и нежная крепитация в межлопаточном пространстве. В течение 1–2 нед состояние пациентов ухудшается, нарастают симптомы интоксикации: температура тела повышается до 39–40 °С, появляются ночные поты, нарастают слабость, адинамия, тахикардия, акроцианоз, иногда появляется желтушное окрашивание кожных покровов. Кашель становится влажным с выделением слизисто-гнойной мокроты, возможно кровохарканье, развивается одышка; в легких разнокалиберные влажные хрипы; в мокроте часто обнаруживают МБТ.



В оболочках и веществе мозга при наступлении диссеминации развиваются признаки менингита и менингоэнцефалита, появляется ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского. В таких случаях необходимо провести люмбальную пункцию и исследовать СМЖ.

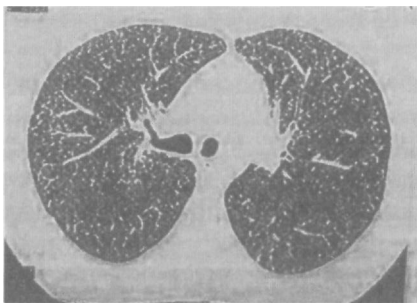
При прогрессировании процесса он принимает генерализованный характер: поражаются не только легкие, но и серозные оболочки, печень, селезенка, кишечник и другие внутренние органы. В подобных случаях больные с нераспознанным своевременно диссеминированным туберкулезом и при поздно назначенном специфическом лечении быстро погибают при явлениях тяжелой интоксикации, гипоксемии и гипоксии.

Гематологические сдвиги в начале заболевания характеризуются лейкоцитозом до  $15-18 \cdot 10^9/\text{л}$ , который по мере прогрессирования сменяется лейкопенией до  $4-5 \cdot 10^9/\text{л}$  и тромбоцитопенией до  $90-100 \cdot 10^9/\text{л}$ . Одновременно наблюдаются эозинопения, лимфопения, абсолютный и относительный нейтрофилез со сдвигом влево, но без токсической зернистости цитоплазмы, СОЭ резко увеличена до  $40-50 \text{ мм/ч}$ . В моче определяются иногда белок, микрогематурия, положительная диазореакция.

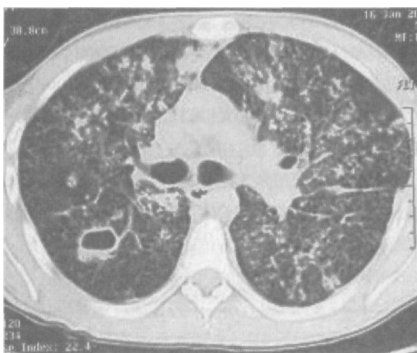
В последнее время острый диссеминированный туберкулез наиболее часто встречается у ВИЧ-инфицированных больных, что определяет очень высокую частоту летальных исходов.

**Рентгенологическая картина.** При милиарном туберкулезе рентгенологическая картина в первые дни заболевания характеризуется диффузным понижением прозрачности легких со смазанностью сосудистого рисунка, а затем появлением мелкопетливой сетки вследствие воспалительного уплотнения интерстициальной ткани. На этом фоне определяются множественные, округлой формы, хорошо отграниченные и расположенные в виде цепочек очаги размером 1–2 мм в диаметре, симметрично расположенные в верхних и средних отделах легких или, чаще, по всем легочным полям. Интенсивность очагов малая или средняя, они не сливаются между собой и расположены симметрично, гуще в средних и нижних отделах легких. Этот феномен объясняется неодинаковой в различных отделах легких суммацией теней на рентгенограмме. Сосудистый рисунок плохо виден. Корни легких при диссеминированном туберкулезе могут быть расширены, неструктурны и «обрублены», так как не видны сосуды, отходящие от них (рис. 13.14).

Характерная рентгенологическая картина может появиться не одновременно с клиническими проявлениями, а через 1–2 нед, что связано с



**Рис. 13.14.** КТ — Милиарный туберкулез легких



**Рис. 13.15.** КТ — Крупноочаговый диссеминированный туберкулез в фазе инфильтрации и распада

разрешающими возможностями рентгенографии. В связи с этим рекомендуется повторное рентгенологическое исследование через 2 нед в случае неясного диагноза. В этих случаях КТ высокого разрешения дает возможность установить факт наличия диссеминации на более ранних этапах болезни, когда выраженные изменения на обзорной рентгенограмме еще отсутствуют.

При крупноочаговых процессах в легких определяют лобулярные очаги неправильной формы, без резких очертаний, диаметром до 5—10 мм. В таких случаях трудно различить сетчатый рисунок воспалительных изменений интерстициальной основы легкого. Очаги могут сливаться между собой, образуя фокусы и участки инфильтрации. Иногда такую картину называют «снежная буря», так как на рентгенограмме очаги выглядят как хлопья снега. При расплавлении казеозных участков образуются пневмониогенные полости распада самой различной величины (рис. 13.15).

**Подострый диссеминированный туберкулез** легких характеризуется многообразием клинических проявлений. У одних больных он начинается под видом острого инфекционного заболевания, у других — гриппа, затянувшегося бронхита; в отдельных случаях отмечается кровохарканье. Клиническая картина имеет разную степень выраженности и разное сочетание симптомов туберкулезного воспаления. Состояние больных при этом варианте диссеминированного туберкулеза часто ближе к удовлетворительному. Начало заболевания обычно постепенное и малосимптомное. Часто больные выявляются при плановых флюорографических обследованиях. Больной может быть выявлен также при об-

ращении к врачам узких специальностей в связи с туберкулезным поражением различных органов, например к отоларингологу, в связи с осиплостью голоса или афонией.

Интоксикационный синдром выражен умеренно. Повышение температуры тела до субфебрильных цифр обычно отмечается вечером или после физической или эмоциональной нагрузки. При физическом исследовании характерно укорочение перкуторного звука, жесткое дыхание в верхних отделах, влажные локальные мелкопузырчатые хрипы, чаще в межлопаточном пространстве. В мокроте, как правило, выявляются МБТ, что является доказательством туберкулезной природы изменений в легких. В анализе крови отмечается невыраженный лейкоцитоз, часто лимфопения, увеличение СОЭ. Реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л обычно положительная, может быть и гиперергической.

При бронхологическом исследовании возможно выявление туберкулеза бронхов в активной фазе или следов ранее перенесенного туберкулеза бронхов, что является подтверждением туберкулезной природы диссеминации. Кроме этого, при бронхоскопии может быть получен патологический материал (мокрота, БАЛ-жидкость, биоптаты) для микробиологического и гистологического исследования.

Подострый диссеминированный туберкулез при затихании процесса и неполном рассасывании очагов может переходить в хронический.

**Рентгенологическая картина.** Подострый диссеминированный туберкулез характеризуется наличием разнокалиберных очаговых теней в верхних и средних отделах или по всем легочным полям, но с обязательным и преимущественным поражением верхних отделов. Очаги неодинаковы по размерам — от мелких до крупных неправильной округлой формы, располагаются отдельно или конгломератами; могут быть полиморфными за счет различной давности образования. Более характерно цепочкообразное расположение очагов, что связано с продольной проекцией мелких кровеносных сосудов. Очаги округлой формы, разной интенсивности, их контуры могут быть четкими или размытыми. Они могут сливаться между собой, образуя фокусы и участки инфильтрации. Характерно образование полостей распада в верхних отделах. Полости могут иметь вид «штампованных каверн», четко отделенных от окружающей ткани, с тонкими стенками. Каверны могут быть одиночные и множественные. Часто встречается симметричное краевое расположение штампованных каверн — так называемые очковые каверны. При расплавлении казеозно-некротических участков образуются пневмониоген-

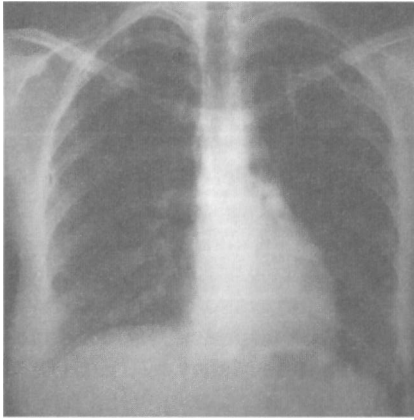


Рис. 13.16. КТ— Подострый диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада

тируется у впервые выявленных больных. Течение его длительное, волнообразное — с периодами обострений и ремиссий, с постепенным нарастанием клинической симптоматики.

К симптомам, характерным для хронического диссеминированного туберкулеза, относится интоксикация (слабость, постоянный субфебрилитет); со временем присоединяются симптомы дыхательной (одышка) и сердечной недостаточности (тахикардия). Могут наблюдаться кровохарканье и кровотечение. Характерна волнообразность течения заболевания: периоды ремиссии сменяются периодами обострений. При объективном обследовании больного часто можно видеть слабое развитие подкожной клетчатки, небольшое уплощение грудной клетки с расширением в нижних отделах. При перкуссии отмечается незначительное притупление легочного звука в верхних отделах и паравертебрально; при аускультации иногда можно услышать жесткое дыхание, одиночные или рассеянные влажные мелкопузырчатые и сухие хрипы. В анализе крови часто наблюдается нейтрофильный сдвиг влево, ускорение СОЭ. У таких больных имеется постоянное массивное бактериовыделение. Реакция Манту 2 ТЕ ППД-Л слабоположительная. При функциональных исследованиях выявляется снижение ЖЕЛ.

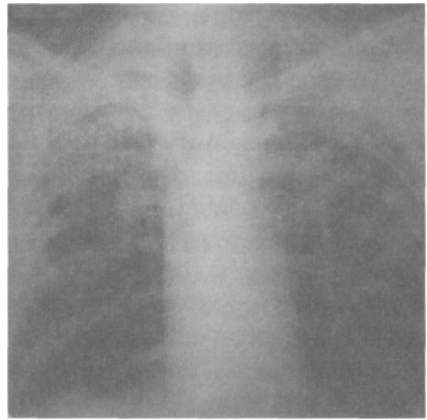
Во время ремиссии больного могут беспокоить невыраженный кашель со слизистогнойной мокротой, одышка, утомляемость, периодический субфебрилитет. При обострении эти симптомы усиливаются,

ные полости распада. Легочный рисунок может быть усилен за счет пневмосклероза, может быть «смазан» очаговыми тенями. Обычно имеются различные плевральные реакции за счет перенесенных ранее рецидивирующих плевритов (рис. 13.16).

*Хронический диссеминированный туберкулез легких* формируется при несвоевременном выявлении или в связи отсутствием рационального лечения подострого диссеминированного туберкулеза. Чаще наблюдается у лиц, уже состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере, однако иногда диагности-

часто отмечается кровохарканье. При физическом исследовании могут выявляться все симптомы поражения бронхолегочной системы в разных комбинациях и разной степени выраженности. Со временем присоединяются симптомы сердечной недостаточности.

**Рентгенологическая картина** характеризуется наличием большого количества полиморфных очаговых теней, расположенных на фоне усиленного и деформированного легочного рисунка. На любом этапе болезни могут образовываться каверны в одном или обоих лег-



**Рис. 13.17.** Хронический диссеминированный туберкулез легких

ких. Симметричность патологических теней выражена значительно меньше, чем при других вариантах диссеминированного туберкулеза. Характерны уменьшение верхних отделов легких за счет выраженного фиброза, цирроза или наличия полостных образований на верхушках легких, часто асимметричных; в нижних отделах легких — признаки эмфиземы. Легочной рисунок обеднен и деформирован по типу «ветвей плакучей ивы». Корни легких смещены вверх и деформированы, имеется смещение органов средостения. Изменяются форма и положение диафрагмы (рис. 13.17).

**Диагностика** диссеминированного туберкулеза проводится на основе комплексного клинико-лабораторного и лучевого обследования больного. Реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л в большинстве случаев бывает отрицательной, что связано с выраженными явлениями вторичного иммунодефицита, характерного для данной категории больных. В диагностике милиарного туберкулеза имеет существенное значение осмотр глазного дна, где даже в начальных проявлениях заболевания можно увидеть мелкие очаги специфического воспаления.

*Дифференциальную диагностику* диссеминированного туберкулеза легких чаще всего проводят с заболеваниями, дающими рентгенологическую картину диссеминированного процесса в легких, — аденоматозом, карциноматозом, лимфогранулематозом, очаговой пневмонией, сарко-

идозом, милиарным микозом легких, пневмокониозом, экзогенным аллергическим и идиопатическим альвеолитами.

Лечение проводят в стационаре противотуберкулезного учреждения на фоне гигиено-диетического режима (стол № 11). Химиотерапию у впервые выявленных больных в интенсивной фазе лечения проводят четырьмя противотуберкулезными препаратами: изониазидом, рифампицином, пиразинамидом и этамбутолом, а в фазе продолжения лечения — двумя препаратами. Это комбинации — изониазид и рифампицин или изониазид и этамбутол (I стандартный режим химиотерапии). В случаях хронического течения заболевания и при выявлении множественной лекарственной устойчивости МБТ назначают IV режим химиотерапии резервными противотуберкулезными препаратами.

При остром диссеминированном туберкулезе показано также включение в схему лечения кортикостероидов и иммуномодуляторов. Чаще всего применяют курс преднизолона по 15–20 мг/сут в течение 6–8 нед в сочетании с Т-активинном или лейкинфероном.

При своевременно начатой и правильно проведенной комплексной терапии прогноз острых форм диссеминированного туберкулеза большей частью благоприятный. В сомнительных случаях, когда диагноз «милиарный туберкулез» невозможно исключить из дифференциального ряда, показано назначение противотуберкулезных препаратов (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) *exjvantibus* с последующей оценкой клинико-рентгенологической динамики процесса в легких.

## ОЧАГОВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Очаговый туберкулез — клиническая форма, характеризующаяся наличием немногочисленных очагов размером не более 1 см, преимущественно продуктивного характера. Туберкулезные поражения односторонние и реже двусторонние, локализующиеся чаще всего в верхних долях легких, обычно в кортикальных отделах, с объемом поражения не более одного-двух сегментов. Очаги при этом весьма разнообразны по времени возникновения, морфологии и патогенезу. Очаговый туберкулез в структуре клинических форм туберкулеза органов дыхания встречается в 15–20% случаев.

**Патогенез и патоморфология.** Очаговый туберкулез легких — клиническая форма, относящаяся к вторичному периоду туберкулезной инфекции. Патогенез очагового туберкулеза легких различен. Он может воз-

никать как в результате экзогенной суперинфекции (новое заражение), так и при эндогенной реактивации как обострение остаточных изменений, сформировавшихся после ранее перенесенного туберкулеза.

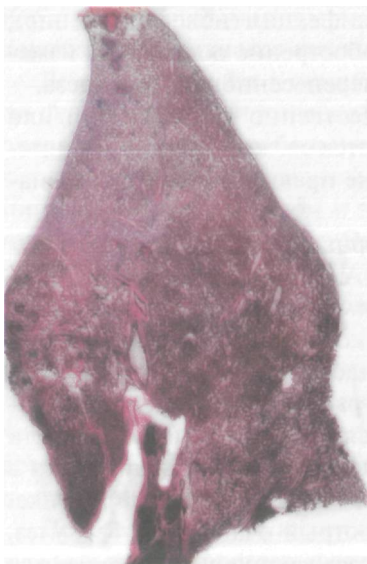
При экзогенном заражении преимущественно в бронхах 1 и/или 2 сегмента верхних долей легких развиваются свежие (мягкие) единичные очаги специфического воспаления, не превышающие 1 см в диаметре.

Морфологические изменения, характерные для мягкоочагового туберкулеза легких, были описаны в 1904 г. А.И. Абрикосовым. Характеризуя очаги в верхушках легких, ученый отмечал, что кроме поражения паренхимы легкого отмечается поражение концевых отделов бронхиальной системы. Мягкий очаг начинается с эндобронхита в концевом отделе бронха. Затем воспалительный процесс распространяется на окружающую легочную ткань, где образуются участки ацинозной или лобулярной пневмонии, которые на рентгенограмме проецируются в виде «мягких» очаговых теней на фоне сетчатого легочного рисунка. А.И. Струков определял такой очаг как острый очаговый туберкулез. Такого рода очаги иногда полностью рассасываются либо замещаются соединительной тканью, превращаясь в рубцы, а по ходу лимфатических путей при этом образуется перибронхиальный и периваскулярный склероз. Однако большей частью такие очаги, если не применяют специфическое лечение, имеют тенденцию к увеличению и прогрессированию с переходом в инфильтративный туберкулез легких.

Для этой формы характерно наличие одного или нескольких очагов туберкулезного воспаления в легочной ткани. Они имеют вид округлых очагов казеоза, вокруг которых располагается либо зона специфической грануляционной ткани, либо фиброзная капсула. Размеры очагов варьируют от 3 до 10 мм в диаметре (рис. 13.18).

При эндогенной реактивации заболевание возникает в результате лимфогематогенного рассеивания МБТ в организме. Источником их распространения становятся остаточные изменения в виде кальцинатов в легких (очаг Гона) или кальцинатов во внутригрудных лимфатических узлах после перенесенного первичного туберкулеза, где длительное время могут персистировать МБТ в виде *L*-форм.

При снижении специфического иммунитета (сопутствующие заболевания, психические травмы, переутомление, недостаточное питание и др.) *L*-формы могут трансформироваться в типичные МБТ, которые распространяются не только по кровеносным и лимфатическим путям, но иногда и через бронхи, после предварительного специфического по-



**Рис. 13.8.** Очаговый туберкулез легких

ражения их стенки и образования железисто-бронхиального свища. Стенка бронха разрушается и специфическое воспаление переходит на легочную ткань. При этом в легких образуются отдельные или расположенные группами мягкие очаги, которые почти в 90% случаев также сосредоточены в верхних долях легких.

При эндогенной реактивации очаговый процесс в легких может также развиваться в результате обострения уже имеющихся старых очагов, получивших название фиброзно-очаговый туберкулез. Такие очаги располагаются обычно в верхушечном отделе легкого среди ателектазированной фиброзной ткани, окружены плотной фиброзной капсулой, содержат незначительное количество известковых солей и могут прорасти фиброзной тканью. При обостре-

нии вокруг таких очагов появляется зона перифокального воспаления. В дальнейшем происходит инфильтрация лимфоцитами, разрыхление и разволокнение капсулы очага, в которой образуются лимфоидные бугорки.

Лейкоциты, проникая внутрь очага и действуя своими протеолитическими ферментами, вызывают расплавление казеозно-некротических масс. Одновременно МБТ, их токсины и продукты тканевого распада распространяются по расширенным и воспалительно-измененным лимфатическим сосудам, в которых постепенно формируются отдельные или множественные свежие очаги. При разжижении и секвестрации казеозных масс возникают небольшие полости типа альтеративных каверн.

Имеющийся в легких значительный «архив» туберкулеза, состоящий из очагов различного характера, при неблагоприятных условиях может прогрессировать и переходить из очаговой формы в инфильтративную, кавернозную, диссеминированную.

Причины верхнедолевой локализации очагового туберкулеза в легочной ткани недостаточно выяснены. Существующие по этому поводу многочисленные гипотезы довольно противоречивы. В то время как одни исследователи связывают образование очагов в верхушке легкого



с ее ограниченной подвижностью, недостаточной аэрацией и васкуляризацией, другие утверждают, что здесь имеются лучшие возможности для оседания и размножения МБТ вследствие, наоборот, большего поступления воздуха и усиленного тока крови. Наряду с этим придается существенное значение вертикальному положению человеческого организма. Так или иначе, но преимущественная локализация очагового туберкулеза в верхних долях легких общепризнанна.

**Клиническая картина** очагового туберкулеза определяется особенностями реактивности организма больных, у которых обычно отсутствуют признаки гиперсенсibiliзации и сохранен, хотя и снижен, иммунитет.

Согласно действующей классификации, очаговый процесс может находиться в фазе инфильтрации, распада и уплотнения. На разных этапах развития очаговый туберкулез имеет различное клиническое выражение и характеризуется различной симптоматикой. Развитие очагового туберкулеза проходит, как правило, бессимптомно или малосимптомно. При ограниченном характере патологических изменений в легочной ткани, отсутствии вокруг них обширной зоны перифокального воспаления и выраженной наклонности к распаду редко возникает туберкулезная бактериемия, и в кровь не поступает большое количество бактериальных токсинов, продуктов тканевого распада. Заболевание в таком случае может протекать скрытно. Такое иннапперцептное, т. е. неосознанное, или незамеченное, больным течение, отмечается у каждого третьего впервые выявленного больного с очаговым процессом. Однако когда заболевание развивается бессимптомно, то оно не всегда остается стабильным и может сменяться клинически выраженными симптомами. Сравнительно небольшое количество токсинов, поступая в общий кровоток, воздействует на различные системы, органы и ткани организма. В 66—85% случаев при очаговом туберкулезе легких обнаруживают те или иные симптомы интоксикации, из которых чаще всего — нарушение терморегуляции в виде субфебрильной температуры, обычно во второй половине дня или поздно вечером. Больные отмечают чувство жара, небольшое и кратковременное познабливание с последующей легкой испариной, главным образом ночью или ранним утром, быструю утомляемость, снижение трудоспособности, понижение аппетита, тахикардию. Возможно развитие различных функциональных расстройств, повышение секреции и кислотности желудочного сока.

Тот или иной симптомокомплекс в каждом отдельном случае обусловлен, очевидно, не только характером патологических изменений в легочной ткани, но и прежде всего состоянием реактивности организма и особенно состоянием его эндокринной и нервной системы. У части больных определяются симптомы гипертиреоза: увеличение щитовидной железы, блестящие глаза, тахикардию и другие характерные признаки.

Редко отмечают тупую ноющую боль в плечах или межлопаточном пространстве. При ранних формах заболевания путем пальпации можно отметить небольшую ригидность и болезненность мышц плечевого пояса на стороне поражения (симптомы Воробьева-Поттенджера и Штернберга). При перкуссии над зоной поражения изредка определяется укорочение звука. Иногда дыхание над этим участком жесткое или с бронхиальным оттенком, при аускультации выслушиваются единичные свистящие хрипы, иногда влажные единичные мелкопузырчатые хрипы при покашливании больного.

У лиц с очаговым туберкулезом легких бактериовыделение скудное. Как правило, оно не представляет большой эпидемической опасности, но имеет большое значение для подтверждения диагноза туберкулеза. Наличие МБТ в мокроте является надежным признаком активного туберкулезного процесса. Даже однократное подтверждение бактериовыделения подтверждает активность туберкулезного процесса. В то же время стойкое отсутствие МБТ в мокроте или промывных водах желудка (бронхов) не исключает активности туберкулезных изменений.

Активность очагового туберкулеза может быть определена также с помощью бронхоскопии, если обнаруживается свежий или перенесенный ранее эндобронхит. В аспирате, полученном при бронхоскопическом исследовании, или в бронхоальвеолярных смывах могут быть выявлены МБТ.

Картина крови при наличии фазы инфильтрации характеризуется умеренным левым сдвигом нейтрофилов, лимфоцитозом, увеличением СОЭ. При наличии фазы рассасывания и уплотнения картина крови остается нормальной.

Кожные туберкулиновые реакции чаще всего нормергические. Существуют и иммунологические методы определения активности процесса: оценка бласттрансформации лимфоцитов, торможения их миграции, метод розеткообразования. Они дают обнадеживающие результаты (особенно в сочетании с туберкулинодиагностикой) и позволяют подтвердить активность туберкулезного процесса при нали-

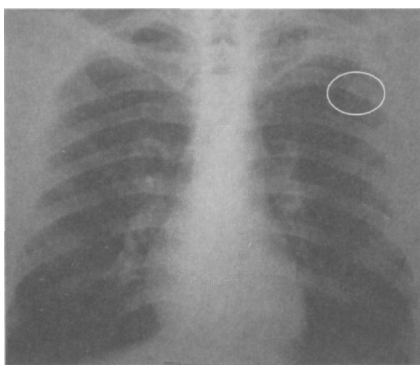
чий фазы уплотнения у значительного числа обследуемых. Если указанные методы не помогают установить активность туберкулезного процесса, приходится прибегать к так называемой тест-терапии. Таким больным в течение 2–3 мес проводят химиотерапию и изучают рентгенологическую динамику процесса с учетом субъективного состояния, картины крови в динамике и др.

**Рентгенологическая картина.** Очаговый туберкулез в рентгенологическом изображении характеризует большим полиморфизмом проявлений. По размеру очаги подразделяются на мелкие — до 3 мм, средние — до 6 мм и крупные — до 10 мм в диаметре.

Мягкоочаговый туберкулез характеризуется наличием слабоконтурных теней низкой интенсивности и различных по величине. Преимущественное расположение патологических изменений сегментах  $[C_I]$ ,  $[C_{II}]$  и  $[C_{VI}]$ , т. е. в задних отделах легких, предопределяет обязательность томографического обследования.

При продольной томографии выявляются очаговые изменения в слоях 6–8 см от поверхности спины, при поражении  $[C_{VI}]$  — в слоях 3–4 см. При КТ очаги располагаются в глубине легочной ткани, перифронхиально. Наиболее типичным является сочетание одного или двух крупных очагов с небольшим количеством мелких и средних. Крупные очаги обычно имеют однородную структуру. Контурные наиболее крупных очагов на этом этапе развития процесса нечеткие и неровные, особенно при наличии выраженного экссудативного компонента. Плотность легочной ткани в зоне расположения очагов может быть незначительно повышена за счет перифокального отека и наличия мелких множественных очагов; стенки бронхов в зоне патологических изменений также утолщены и хорошо видны (рис. 13.19).

Фиброзно-очаговый туберкулез проявляется наличием плотных очагов, иногда с включением извести, и фиброзными изменениями в виде тяжей. В ряде случаев неодновременность появления очаговых изменений в легких и различ-



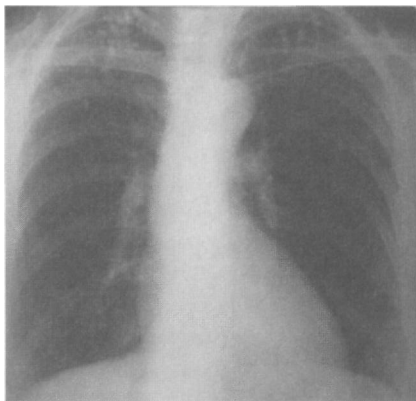
**Рис. 13.19.** Мягкоочаговый туберкулез легких верхней доли левого легкого

ные пути их обратного развития могут обусловить разнообразную морфологическую картину, так называемый полиморфизм. Полиморфизм свойственен очаговому туберкулезу как в активной, так и в не активной фазе развития. Иногда кроме очагов определяются плевральные изменения, что является важным косвенным доказательством активности процесса.

При обострении процесса наряду со старыми очагами появляются мягкие очаги, выявляется картина перифокального воспаления вокруг обострившегося очага. Иногда обострение проявляется образованием новых очагов в периферической зоне старого процесса. Одновременно вокруг старых очагов обнаруживают мелкопетлистую сетку лимфатических сосудов. При значительно выраженных перифокальных изменениях, развившихся по периферии очагов в виде бронхолевых сливающихся фокусов, образуются пневмонические образования (рис. 13.20).

**Диагностика.** Очаговый туберкулез легких чаще обнаруживают при профилактических обследованиях населения или «групп риска» методом флюорографии. При этом лучевые методы диагностики, особенно КТ, являются определяющими в постановке диагноза.

В случаях когда диагноз очаговый туберкулез определяется «как сомнительной активности», показано назначение противотуберкулезных препаратов (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) *ex juvantibus*, с последующей через 2 мес оценкой клинико-рентгенологической динамики процесса в легких.



**Рис. 13.20.** Фиброно-очаговый туберкулез легких

*Дифференциальный диагноз* проводят с очаговой пневмонией, периферической доброкачественной и злокачественной опухолью.

**Лечение** больных очаговым туберкулезом легких чаще проводят в амбулаторных условиях по III стандартному режиму химиотерапии. В интенсивной фазе лечения в течение двух месяцев назначают четыре основных противотуберкулезных препарата (изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол), а в фазе продолжения — в

течение 4–6 мес — изониазид и рифампицин или изониазид и этамбутол. Прогноз заболевания при своевременно назначенном лечении, как правило, благоприятный с полным клиническим излечением.

## **ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ**

Инфильтративный туберкулез легких — клиническая форма, характеризующаяся наличием в легких воспалительных изменений, преимущественно экссудативного характера с казеозным некрозом в центре и частым наличием деструкции легочной ткани. Инфильтративный туберкулез по частоте обнаружения занимает первое место среди всех форм туберкулеза органов дыхания и встречается у 60–70% больных.

**Патогенез и морфология.** Инфильтративный туберкулез — клиническая форма вторичного периода туберкулезной инфекции, которая может возникнуть как самостоятельная форма при экзогенной суперинфекции и эндогенной реактивации, а также как результат прогрессирования мягко-очагового и фиброзно-очагового процесса. Возникший инфильтрат может иметь размеры от 2–3 см в поперечнике до поражения целой доли.

Морфологически инфильтрат представляет собой зону полиморфного экссудата, заполняющего просвет альвеол и состоящего из большого количества фибрина, макрофагов, мононуклеаров различной степени зрелости, умеренного количества полиморфноядерных лейкоцитов и слущенного альвеолярного эпителия. Нередко в этих зонах встречаются мелкие участки казеозного некроза. Возникают участки долевой специфической пневмонии с поражением бронхов (бронхоловые инфильтраты) и с тенденцией к слиянию и распространению процесса в пределах 1–2 сегментов, реже — доли легкого. Туберкулезные долевые и долевые сливные пневмонии подвергаются казеозному превращению; при этом казеозные массы плохо рассасываются и имеют тенденцию к расплавлению и формированию каверн (рис. 13.21).

При эффективном лечении перифокальный экссудат рассасывается с полным восстановлением легочной ткани либо рубцеванием отдельных участков, а при преобладании склеротических изменений — формированием индурационного поля. В менее благоприятных случаях вокруг инфильтрации развивается капсула и может сформироваться инфильтративно-пневмоническая туберкулема.

При прогрессирующих формах инфильтративного туберкулеза развитие процесса идет либо в сторону превращения в казеозную пневмо-



**Рис. 13.21.** Инfiltrативный туберкулез легких

ты лимфой. Участие плевры особенно выражено при подплеврально локализованных процессах, при периссиссуритах и лобитах. Округлые инфильтраты часто сопровождаются уплотнением междолевой плевры, что свидетельствует о периферической краевой их локализации.

**Клиническая картина** инфильтративного туберкулеза изобилует рядом признаков, свойственных любым воспалительным заболеваниям легких. В половине случаев начало развития заболевания острое. Возможно инанперцептное, бессимптомное начало, когда симптоматика может быть незначительной и не ощущаться больными как заболевание. Между этими двумя состояниями возможны переходные формы. Клиническая картина зависит от выраженности и распространенности патологического процесса.

Анализ начальных проявлений инфильтративного туберкулеза показывает, что наиболее частыми признаками заболевания являются симп-

нию, когда казеоз начинает преобладать над экссудативным воспалением, либо в сторону распада и образования каверны. Возникающий распад в виде расплавления казеозного центра в таком инфильтрате является новым этапом заболевания, с которым связано прежде всего бронхогенное развитие процесса. Ввиду сохранившейся эластичности перикавитарной легочной ткани и отсутствия массивного фиброза, такие каверны хорошо поддаются коллапсотерапии и могут впоследствии зарубцеваться.

При любой локализации инфильтративного туберкулеза отмечается реакция со стороны плевры. Это можно объяснить тем, что процесс распространяется по лимфатическим путям из висцеральной и междолевой плевры к кортикальной паренхиме и обратно, так как именно эти отделы особенно бога-

томы общей интоксикации. Они включают в себя повышение температуры тела, потливость, снижение работоспособности, продуктивный кашель, который не носит мучительного характера, как при очаговом туберкулезе. Иногда возникает кровохарканье — этот симптом при инфильтративном туберкулезе встречается чаще, чем при очаговом. При выслушивании больных инфильтративным туберкулезом (особенно при наличии распада) слышны хрипы. Можно сказать, что чем обширнее инфильтративный процесс, тем чаще выявляются хрипы. Хрипы выслушиваются на протяжении всего нескольких дней, и после начала лечения быстро исчезают. При обширных инфильтратах перкуторно обнаруживают притупление в соответствующих областях легких.

При бронхологическом обследовании у больных с распространенным процессом выявляют неспецифический эндобронхит на стороне поражения. При дальнейшем течении заболевания возможно формирование деструкции и распространение инфекции бронхогенным путем.

Изменения со стороны крови больного инфильтративным туберкулезом находятся в зависимости от выраженности процесса и от степени интоксикации организма. Во время острого течения инфильтративного процесса в легких определяется лейкоцитоз за счет увеличения количества палочкоядерных нейтрофилов, количество лимфоцитов в периферической крови снижено, СОЭ ускорена. При эффективном лечении противотуберкулезными препаратами картина крови нормализуется.

При специфическом лечении болезнь имеет благоприятное течение. Для него характерно постепенное исчезновение клинических проявлений заболевания. Сначала исчезают «грудные» симптомы, затем интоксикация, восстанавливается субъективное ощущение здоровья; как правило, в течение первых трех месяцев прекращается выделение МБТ.

Медленнее подвергаются инволюции морфологические изменения в легких. Они характеризуются рассасыванием воспалительных очагов и закрытием деструкции, если она успела сформироваться. На месте инфильтрата сформируются очаги и фиброзные изменения, выраженные в разной степени. У некоторых больных воспалительные и казеозные очаги могут осумковываться с последующим формированием туберкулемы.

**Рентгенологическая картина.** Рентгенологическое исследование имеет ведущее значение как в диагностике, так и дифференциальной диагностике данной формы туберкулеза легких. По характеру рентгенологичес-

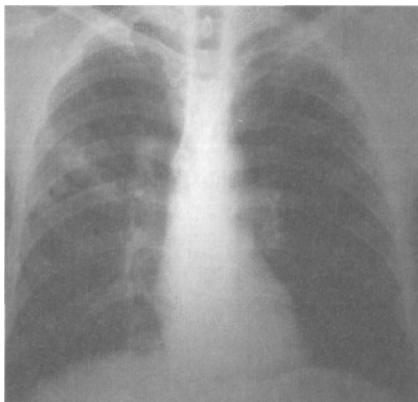


Рис. 13.22. Лобулярный инфильтрат

отмечается в 1, 2-м сегментах верхних долей и в 6-м сегменте — нижней (рис. 13.22).

**Округлый инфильтрат** характеризуется округлой гомогенной тенью слабой интенсивности с четкими контурами. Возможно образование распада, определяемого в виде просветления, который на ранних этапах можно выявить только при томографическом исследовании. Диаметр таких инфильтратов достигает 3–5 см, очертания их довольно четкие. На-



Рис. 13.23. Округлый инфильтрат

ких данных выделяют пять вариантов инфильтративного туберкулеза: лобулярный, округлый, облако-видный, перисциссурит и лобит.

**Лобулярный инфильтрат** характеризуется неомогенной тенью, представляющей собой слившиеся в один или несколько конгломератов крупные и мелкие очаги, от которых по направлению к корню легкого направляются перибронхиальные и периваскулярные линейные тени. В центре конгломерата может выявляться распад. Локализация процесса чаще всего

отмечается в 1, 2-м сегментах верхних долей и в 6-м сегменте — нижней (рис. 13.22). **Округлый инфильтрат** характеризуется округлой гомогенной тенью слабой интенсивности с четкими контурами. Возможно образование распада, определяемого в виде просветления, который на ранних этапах можно выявить только при томографическом исследовании. Диаметр таких инфильтратов достигает 3–5 см, очертания их довольно четкие. Наличие или отсутствие отходящей от очага «дорожки» к корню легкого может говорить об активности или прогрессирующем развитии процесса. При прогрессировании возможно образование распада легочной ткани и очагов обсеменения (рис. 13.23).

**Облако-видный инфильтрат** проявляется наличием нежной, не очень интенсивной гомогенной тени с нечеткими, размытыми контурами. Часто отмечается быстрое формирование распада и свежей каверны (рис. 13.24).

**Перисциссурит** — ранний вариант инфильтративного поражения



легкого, при котором процесс локализуется в верхней доле вдоль междолевой щели. Нижняя граница тени прилежит к междолевой плевре, поэтому четко отражена, а верхняя нечеткая, размытая. Также, как и при других вариантах инфильтративного туберкулеза, может наблюдаться распад. Нередко отмечается поражение междолевой плевры, иногда с выпотом (рис. 13.25).

**Лобит** — обширный инфильтративный процесс, захватывающий целую долю легкого. Тень чаще негетогенная с наличием одиночных (больших, реже, гигантских) или множественных полостей распада и наличием очагов бронхогенного обсеменения легких (рис. 13.26).

**Диагностика.** Ограниченный лобулярный и округлый инфильтративный туберкулез легких чаще диагностируют при профилактических обследованиях населения или «групп риска» методом флюорографии.

Распространенные типы инфильтративного туберкулеза легких, такие как облаковидный, периссиссурит и лобит, как правило, диагностируют при обращении к врачу с симптомами воспалительного бронхолегочного заболевания. В этих случаях диагностику проводят с применением обязательных методов исследования, а диагноз инфильтративного туберкулеза должен подтверждаться выявлением в мокроте МБТ. У всех больных с инфильтративным туберкулезом легких обязательно до начала лечения следует тщательно исследовать мокроту на наличие

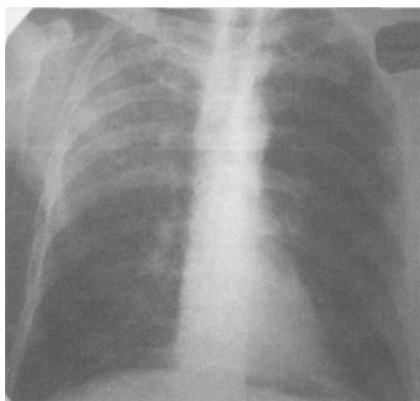


Рис. 13.24. Облаковидный инфильтрат

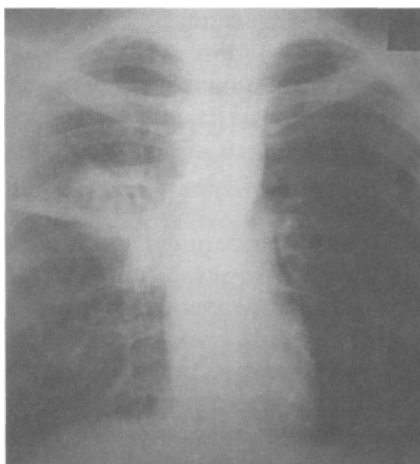


Рис. 13.25. Периссиссурит инфильтрат

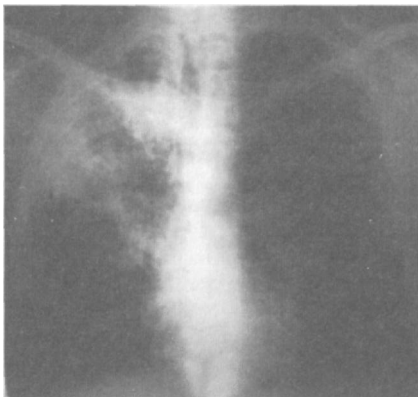


Рис. 13.26. Лобарный инфильтрат

**МБТ.** Если мокроты нет, ее нужно вызвать с помощью провоцирующих аэрозолей. Если уже имеется сформированная или формирующаяся, четко видимая на рентгенограмме полость, у больных инфильтративным туберкулезом в 96—97% случаев удастся обнаружить **МБТ**. Если полость видна только на томограмме, если она формируется или имеется только фаза распада, простая микроскопия позволяет найти **МБТ** примерно у 30% больных; у остальных 70% возбудитель можно

выявить только методом посева. Посев делают в течение трех дней под- и до применения специфического лечения.

Труднее найти **МБТ**, если на предыдущих этапах больного лечили комбинацией препаратов с включением стрептомицина, гентамицина или фторхинолонов. Иногда результаты анализа мокроты могут ввести врача в заблуждение: у больных с развивающейся пневмонией может быть однократное или повторяющееся несколько раз бактериовыделение за счет разрушения старых туберкулезных очагов, попавших в зону пневмонического воспаления. В данном случае инфильтративно-пневмонические изменения в легких исчезают довольно быстро под влиянием лечения антибиотиками широкого спектра действия.

*Дифференциальный диагноз* проводят в первую очередь с внебольничной пневмонией, а также с другими воспалительными заболеваниями легких.

**Лечение** больных инфильтративным туберкулезом проводят в стационаре противотуберкулезного диспансера на фоне гигиено-диетического режима в соответствии с объективным состоянием пациента, соответствующим лечебным режимом и лечебным питанием (диета № 11).

Химиотерапия впервые выявленным больным в интенсивной фазе осуществляют по I стандартному режиму комбинацией основных противотуберкулезных препаратов (изониазид, рифампицин, пирразинамид и этамбутол) в течение двух-трех месяцев. После получения данных о лекарственной чувствительности **МБТ** проводят коррекцию

химиотерапии, и дальнейшее лечение связано с назначением новой комбинации противотуберкулезных препаратов в соответствии с полученными данными.

У больных инфильтративным туберкулезом легких следует в полной мере проводить патогенетическую терапию. В случаях когда преобладает выраженная экссудативная фаза воспаления, назначают кортикостероиды, антиоксиданты и иммуномодуляторы.

У больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада встает вопрос о необходимости применения коллапсотерапии — пневмоторакса или пневмоперитонеума.

При своевременно начатом комплексном лечении прогноз заболевания благоприятный, однако при наличии множественной лекарственной устойчивости МБТ может быть и неблагоприятным. В этих случаях необходимо проводить своевременное хирургическое лечение.

## КАЗЕОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Казеозная пневмония — клиническая форма, характеризующаяся развитием в легких воспалительной реакции с преобладанием творожистого некроза (казеификация), причем специфические изменения по величине занимают объем доли и более. При быстром разжижении казеозных масс формируется гигантская полость или множественные небольшие каверны.

Клиническая картина заболевания определяется тяжелым синдромом интоксикации и выраженными бронхолегочными проявлениями заболевания, дыхательной недостаточностью, глубокими нарушениями всех функциональных систем гомеостаза, а также быстрым прогрессированием и нередко летальным исходом. Течение казеозной пневмонии часто осложняется вторичной неспецифической патогенной флорой, легочным кровотечением, спонтанным пневмотораксом. В структуре клинических форм встречается в 5–15% случаев.

**Патогенез и патоморфология.** Казеозная пневмония — клиническая форма туберкулеза легких, относящаяся к вторичному периоду туберкулезной инфекции, которая может быть самостоятельным заболеванием при экзогенной суперинфекции, развиваться при прогрессировании диссеминированного и инфильтративного или быть осложнением фибринозно-кавернозного туберкулеза легких.

В патогенезе казеозной пневмонии ведущую роль играет исходный иммунодефицит, развитию которого в значительной степени способству-

ют тяжелые сопутствующие заболевания (ВИЧ-инфекция, диабет, наркомания, алкоголизм и др.), психический стресс, недостаточность питания и др.

В развитии казеозной пневмонии определенное значение имеет наследственный фактор, характеризующийся фенотипом HLA — A3, B8, B15 и Cw2 и изоформой гаптоглобина 22, реализующий себя в низкой способности к реакциям клеточного иммунитета на микобактериальные антигены и тяжелым течением заболевания.

В противоположность развитию инфильтративного туберкулеза, который протекает с преобладанием продуктивной или экссудативной воспалительной реакции, воспалительный процесс при казеозной пневмонии всегда идет с преобладанием творожистого некроза (казеоз), который развивается очень быстро и сопровождается разрушением легочной паренхимы и других структур, попадающих в зоны некроза. Образуются обширные долевы и лобарные поражения с крайне слабой воспалительной реакцией окружающих тканей.

Следует также отметить, что в сохранившейся легочной паренхиме просветы альвеол заполнены гомогенной эозинофильной массой, в которой располагается большое количество крупных макрофагов с пенистой цитоплазмой. Такое состояние легочной ткани приводит к апневматозу и развитию дыхательной недостаточности. При этом также поражаются внутригрудные лимфатические узлы и происходит генерализация инфекции, что определяет своеобразный характер морфологических изменений, характерных для иммунодефицита.

Нарастание казеозного некроза, который быстро, иногда в течение двух-трех недель, распространяется на все большие участки легочной ткани, нередко сопровождается секвестрацией некротизированных участков легкого. Образуются секвестрирующие полости неправильной формы с неровными и нечетко контурированными краями или гнойным размягчением казеозных масс и кавернами разнообразной величины — от мелких размеров до гигантских; формируется «разрушенное легкое». В процесс обязательно вовлекаются висцеральный и париетальный листки плевры с формированием плевральных казеозных наслоений (рис. 13.27).

При казеозной пневмонии наряду с развитием творожистого некроза имеется системное поражение микроциркуляторного русла продуктивного характера со стороны кровеносной и лимфатической системы легких и других органов, а также тромбогеморрагические изменения, ведущие к ишемии и быстрому развитию параспецифических токсико-

-аллергических реакций. Развивается синдром системной воспалительной реакции, или сепсиса, что в клинике проявляется инфекционно-токсическим шоком.

Заживление казеозной пневмонии проблематично и возможно только при хирургическом удалении пораженных участков легкого.

**Клиническая картина** казеозной пневмонии проявляется внезапным острым началом и быстрым бурным течением. В этих случаях речь идет об остро возникающих пневмонических процессах, которые у ряда больных чрезвычайно скоро после их возникновения дают распад и бронхогенное обсеменение. Иногда удается установить связь с какой-то исходной формой, чаще инфильтративной и диссеминированной. Однако в большинстве случаев это невозможно и речь идет о впервые выявленной казеозной пневмонии.

У больных казеозной пневмонией выражены синдром интоксикации и бронхолегочные проявления заболевания. Синдром интоксикации характеризуется повышением температуры тела до 39–40 °С, которая носит постоянный характер. Отмечаются также потеря аппетита вплоть до анорексии, диспепсические явления, снижение массы тела на 10–20 кг и более, слабость вплоть до адинамии, что напоминает картину тяжелого сепсиса.

Больные жалуются на боль в груди, одышку, кашель с мокротой, иногда окрашенной в ржавый цвет. Физикально уже в первые дни заболевания определяются обширные участки интенсивного притупления легочного звука, бронхиальное дыхание с крепитирующими хрипами большой высоты и звучности.

Кроме синдрома интоксикации и «грудных» проявлений заболевания, выявляются симптомы, свидетельствующие о дыхательной недостаточности: одышка, тахикардия, цианоз слизистых губ, кончика носа,

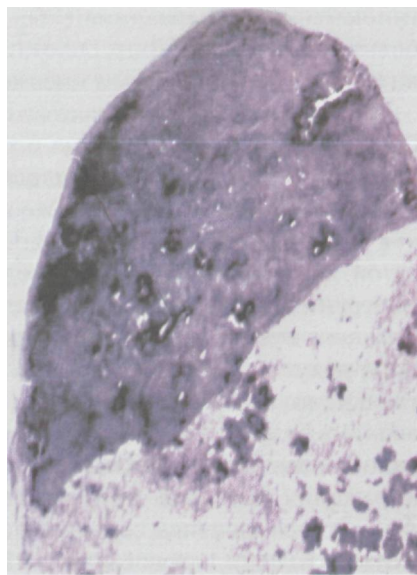


Рис. 13.27. Казеозная пневмония

гипоксемия и гиперкапния ( $PO_2 < 80$  и  $PCO_2 > 45$  мм рт.ст.). У части больных процесс в легких осложняется кровохарканьем, легочным кровотечением и спонтанным пневмотораксом.

Трудности диагностики казеозной пневмонии на первых неделях заболевания определяются еще и тем, что при быстром формировании казеозного некроза его распад появляется только к концу 1-й и в начале 2-й недели заболевания. Уже в этот период заболевания клиническая картина начинает меняться: мокрота становится гнойной, зеленоватой, державшаяся раньше в пределах 39–40 °С температура тела теряет постоянный характер и начинает давать ремиссии; общее состояние больного становится тяжелым, резко нарастает слабость, появляются профузные поты, лицо становится бледным и цианотичным. Аускультативно выслушиваются бронхиальное дыхание и большое количество звонких разнокалиберных влажных хрипов. При этом у больных казеозной пневмонией появляются функциональные признаки диффузного поражения миокарда. Гипоксия вызывает дистрофические изменения миокарда с развитием сердечной недостаточности (эти изменения надо учитывать, хотя в ряде случаев ЭКГ в покое не обнаруживает отклонений от нормы).

Развивается инфекционно-токсический шок, представляющий непосредственную угрозу жизни больного и требующий интенсивной терапии и реанимации.

У больных казеозной пневмонией почти в 2/3 случаев выявляется неспецифическая патогенная микрофлора, которая более чем у 60% больных в основном состоит из грамположительных кокков, грамотрицательных палочек и грибов. В клинической картине заболевания у этих больных особенно резко выражен интоксикационный синдром и бронхолегочные проявления заболевания с сильным продуктивным кашлем и обильным выделением большого количества зловонной мокроты.

В периферической крови выявляется высокий нейтрофильный лейкоцитоз, который может достигать  $20 \cdot 10^9/л$  и более. При прогрессирующем течении число лейкоцитов падает ниже нормы. Нередко отмечается эозинофилия, нейтрофилез с левым сдвигом до 15–20% с токсической зернистостью и появлением юных форм. Обязательным признаком казеозной пневмонии является выраженная лимфопения, которая встречается практически в 100% случаев. СОЭ колеблется в пределах 40–60 мм/ч.

Туберкулиновые реакции по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л практически у всех больных отрицательные или слабоположительные. Это свиде-

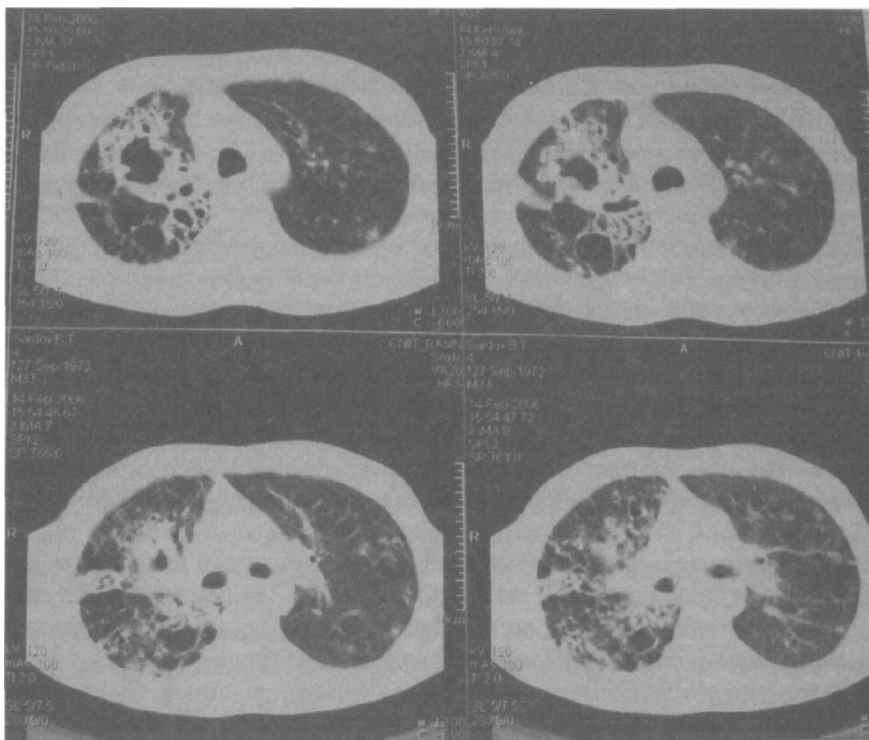
тествует о том, что при выраженном иммунодефицитном состоянии у больных казеозной пневмонией кожные реакции ГЗТ резко снижены и высоко коррелируют со сниженными иммунологическими тестами (РБТЛ с ППД и ФГА), поэтому в диагностическом плане они мало информативны. Отрицательная анергия по кожным туберкулиновым реакциям, выраженная лимфопения в периферической крови и обширность рентгенологически определяемых изменений в легких указывают на тяжесть заболевания и характеризуют неблагоприятный прогноз заболевания.

МБТ в первое время (1–2 нед) почти всегда отсутствуют и обнаруживаются только с появлением распада легочной ткани. Бактериовыделение носит массивный характер и выявляется как методом микроскопии по Цилю-Нельсену, так и при посеве мокроты на питательные среды. При этом более чем в 50% случаев выявляется лекарственная устойчивость МБТ к противотуберкулезным препаратам, а у 1/3 больных — множественная лекарственная устойчивость.

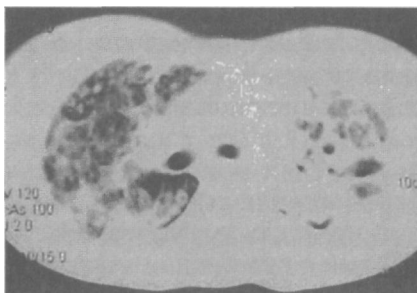
**Рентгенологическая картина.** Казеозная пневмония, как правило, поражает целую долю или целое легкое. Отмечаются смещение органов средостения в пораженную сторону, сужение межреберных промежутков и высокое стояние купола диафрагмы на той же стороне, что в значительной степени обусловлено апневматозом и гиповентиляцией. Существенным рентгенологическим признаком казеозной пневмонии является наличие множественных деструкций легочной ткани или больших и гигантских каверн (более 4 см в диаметре), а также наличие очагов бронхогенного обсеменения в нижних отделах на стороне поражения и другом легком (рис. 13.28).

Рентгенологические изменения более чем у 50% больных носят двухсторонний характер и проявляются обширными интенсивными затемнениями верхних долей легких с множественными деструкциями и очагами бронхогенного обсеменения в нижних отделах легких (рис. 13.29).

Диагноз казеозной пневмонии ставят на основании комплексных клиничко-рентгенологических и микробиологических исследований, где преимущество отдают выявлению МБТ при микроскопии мокроты в клиничко-диагностических лабораториях. Обширные казеозно-деструктивные поражения легких и тяжелые клинические проявления заболевания при поступлении больных в противотуберкулезный ста-



**Рис. 13.28.** Казеозная пневмония односторонняя



**Рис. 13.29.** Казеозная пневмония двухсторонняя

ационар в значительной степени связаны с поздней диагностикой казеозной пневмонии на этапах стационарного лечения в лечебных учреждениях общей медицинской сети.

*Дифференциальный диагноз* проводят в первую очередь с крупозной пневмонией, инфарктом легкого и нагноительными процессами в легких.

**Лечение** проводят в стационаре противотуберкулезного учреждения в отделении интенсивной те-



рапии на фоне гигиено-диетического режима. Лечебный и двигательный режим определяется состоянием больного. Лечебное питание соответствует диете № 11.

При поступлении в стационар основным в лечении больных казеозной пневмонией является купирование инфекционно-токсического шока и в первую очередь борьба с интоксикационным синдромом. Применяют внутривенное введение кровезамещающих жидкостей, внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) и курсы плазмафереза; назначают антигипоксанты и антиоксиданты (цитохром С, веторон, витамин Е), гормоны (преднизолон по 15–20 мг) и иммуностимуляторы (лейкинферон, Т-активин).

Больные с казеозной пневмонией относятся к пациентам с высоким риском развития лекарственной устойчивости МБТ, поэтому в интенсивной фазе лечения им применяется Пб режим химиотерапии: изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол, канамицин, фторхинолон в течение 2–3 мес до получения данных лекарственной чувствительности. После этого проводят коррекцию химиотерапии. Основные противотуберкулезные препараты, к которым выявлена лекарственная устойчивость МБТ, заменяют на резервные. Препараты, к которым сохранена чувствительность, остаются в режиме химиотерапии; комбинация лекарств состоит из 5–6 препаратов, а длительность основного курса лечения составляет не менее 12 мес.

Лечение больных казеозной пневмонией представляет большие трудности из-за морфологической необратимости специфических изменений, ведущих к полному разрушению пораженного легкого. В связи с этим оперативные вмешательства как планового характера, так и экстренные по жизненным показаниям наряду с химио- и патогенетической терапией должны рассматриваться как обязательный этап комплексного лечения больных казеозной пневмонией.

## ТУБЕРКУЛЕМА ЛЕГКИХ

Туберкулема легких — клиническая форма туберкулеза, объединяющая разнообразные по генезу инкапсулированные казеозные фокусы величиной более 1 см в диаметре, с длительным и часто малосимптомным течением. Встречается довольно редко (4–6% случаев).

**Патогенез и патоморфология.** При туберкулеме в легком определяется крупный очаг казеоза, чаще всего один, но встречаются и множествен-



**Рис. 13.30.** Туберкулема легких (на разрезе)

ные туберкулемы. Туберкулемы могут иметь разный генез и образовываться из очагового, инфильтративного или диссеминированного туберкулеза либо путем заполнения каверны казеозными массами при облитерации дренирующего бронха — в этом случае их называют «псевдотуберкулемы». Характерной особенностью этой формы является длительное торпидное течение и наличие тонкой соединительнотканной капсулы вокруг крупных или группы мелких очагов казеоза и инфильтратов. Чаще всего туберкулемы имеют округлую или овальную, но могут иметь и неправильную форму (рис. 13.30).

По своему строению туберкулемы могут быть инфильтративно-пневмоническими, солитарными, слоистыми и конгломератными.

**Инфильтративно-пневмоническая** туберкулема является результатом частичного обратного развития инфильтративного туберкулеза и характеризуется наличием ограниченной фиброзной капсулы, окружающей участки казеоза.

**Солитарная туберкулема** (в виде одного очага) имеет гомогенную структуру, в которой можно выявить тень предшествующих альвеолярных структур легочной ткани и казеоза, окруженную фиброзной капсулой.

**Слоистая туберкулема** характеризуется концентрическим расположением казеозных масс, чередующихся со слоями фиброзных волокон, что свидетельствует о волнообразном чередовании периодов заживления и прогрессирования процесса.

**Конгломератная туберкулема** состоит из нескольких казеозных фокусов, объединенных единой капсулой.

Капсула туберкулем имеет два слоя: внутренний, примыкающий к казеозу и состоящий из туберкулезных грануляций с эпителиоидными и гигантскими клетками, и наружный — фиброзный слой.

Необходимо отдельно рассматривать туберкулему, образовавшуюся при заполнении каверны, в которой из-за перекрытия дренирующего

бронха скапливается казеоз. Верификация такого образования осуществляется только на гистологическом уровне.

Заживление чаще всего выражается в гиалинизации фиброзной капсулы и краевом обызвествлении. При прогрессировании процесса казеоз расплавляется, распадается и выделяется через дренирующий бронх, что приводит к образованию каверны, имеющей серповидную форму. Прогрессирующие туберкулемы также могут приводить к развитию казеозной пневмонии, диссеминированного и фиброзно-кавернозного туберкулеза.

**Клиническая картина** при туберкулезе достаточно скудная и зависит от типа ее течения. Туберкулемы со стабильным течением протекают бессимптомно, не подвергаясь изменениям. В благоприятных условиях возможна регрессия туберкулемы — уменьшение в размерах, уплотнение и кальцинация. При прогрессировании туберкулемы ее капсула разрыхляется, казеозные массы расплавляются. При выделении казеоза через дренирующий бронх происходит бронхогенная диссеминация и образуется полость распада. Клинически в этот период появляются симптомы интоксикации, кашель, мокрота, возможно кровохарканье. Изменения лабораторных анализов при туберкулезе наблюдаются только при прогрессировании заболевания и являются типичными для всех клинических форм. В анализе крови отмечаются незначительный лейкоцитоз, лимфопения, ускорение СОЭ. Возможно обнаружение МБТ в мокроте. Туберкулиновая реакция, как правило, положительная вплоть до гиперергической.

**Рентгенологическая картина** зависит от типа и фазы развития туберкулемы. В фазе стабилизации она выглядит в виде фокусной тени круглой или овальной формы с четкими и ровными контурами; при конгломератной туберкулезе края волнистые. Структура может быть однородной, но в ряде случаев определяются участки уплотнений и обызвествления. Вокруг тени туберкулемы видны фиброзные изменения и плотные очаги (рис. 13.31).



Рис. 13.31. Солитарная туберкулема

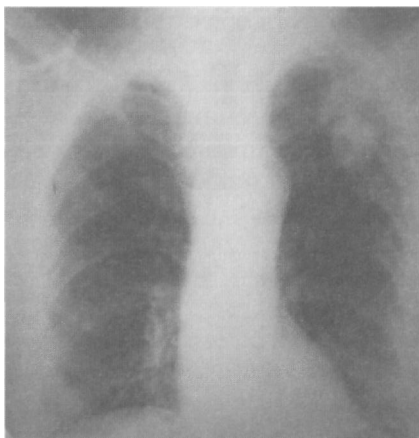


Рис. 13.32. Туберкулема в фазе распада

развитие туберкулемы сопровождается уменьшением ее размеров, фрагментацией на отдельные очаги, уплотнением и обызвествлением.

При обострении процесса туберкулема увеличивается в размерах, появляются нечеткость контуров за счет перифокального воспаления, свежие очаги, «дорожки» к корню легкого; усиливается окружающий легочный рисунок. В случае распада в туберкулеме чаще возникает серповидная деструкция у нижневнутреннего полюса или появляется округлая или овальная полость в центре образования. Возможен распад с массивным выделением казеозных масс и формированием каверны на месте туберкулемы (рис. 13.32). Обратное

**Диагностика.** Туберкулему легких чаще обнаруживают при профилактических обследованиях населения или групп риска методом флюорографии. При этом лучевые методы диагностики, особенно КТ, являются определяющими в постановке диагноза.

*Дифференциальную диагностику* туберкулемы проводят с целым рядом заболеваний, сопровождающихся образованием в легких округлых образований, т. е. доброкачественных и злокачественных опухолей. Это могут быть периферический рак, гамартохондрома, ретенционная или эхинококковая киста, карциноид и др. Выявление такой патологии в легком является показанием к бронхоскопическому исследованию с катетеризацией и взятием материала для бактериологического, гистологического и цитологического исследований. Если после обследования диагноз не ясен, показана пробная торакотомия с экстренным гистологическим исследованием материала. Результаты гистологического исследования определяют объем последующего оперативного вмешательства.

**Лечение** больных туберкулезом легких чаще проводят в условиях противотуберкулезного учреждения по III стандартному режиму химиотерапии, когда в интенсивной фазе лечения в течение 2 мес назначают четы-

ре основных противотуберкулезных препарата (изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол), а в фазе продолжения — в течение 4–6 мес изониазид и рифампицин или изониазид и этамбутол.

Больным туберкулезом легких при замедленной инволюции специфических изменений в фазе продолжения лечения показана противовоспалительная терапия, включающая туберкулинотерапию, лидазу, вакцину БЦЖ и физиотерапевтические методы (ультразвук или индуктотермию).

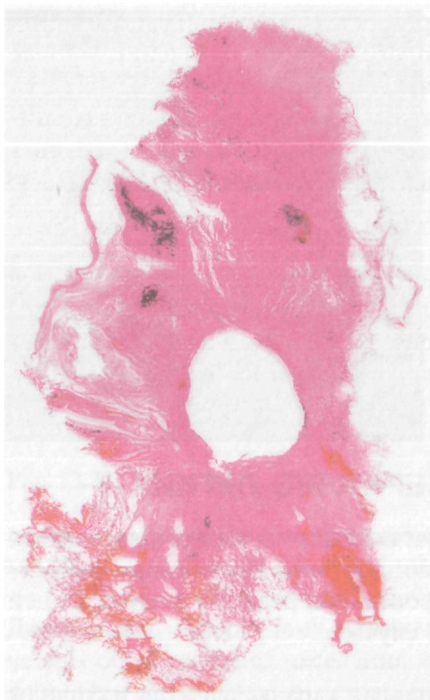
Одним из методов лечения больных с туберкулезом легких является хирургическое вмешательство (сегментальное, бисегментарное или лобэктомия). Прогноз заболевания при своевременно назначенном лечении и хирургических вмешательствах, как правило, благоприятный, с полным клиническим излечением.

## КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Кавернозный туберкулез — клиническая форма, характеризующаяся наличием сформированной каверны с отсутствием выраженных фиброзных изменений и выраженной перифокальной реакции в окружающей легочной ткани, встречается в 6–12% случаев.

**Патогенез и патоморфология.** Морфология характеризуется наличием изолированной сформированной полости без выраженных фиброзных изменений в окружающей ткани. Исходными формами могут быть чаще инфильтративный, реже — диссеминированный, очаговый туберкулез и туберкулема.

Участки казеозного некроза инфильтрируются клеточными элементами, выделяющими протеолитические ферменты, под влиянием которых происходит расплавление казеоза с последующим отторжением его через бронхиальную систему и замещением воздухом. Образуется полость, стенки которой состоят из воспалительно-измененной легочной ткани и казеозно-некротических масс. На этом этапе процесс расценивают как инфильтративный в фазе распада. В дальнейшем инфильтративные изменения в значительной степени рассасываются, распад трансформируется в каверну с трехслойными стенками. Стенки каверны состоят из внутреннего казеозно-некротического слоя, слоя специфической грануляционной ткани и островков формирующегося фиброзного слоя. В сформированной каверне фиброзный слой хорошо выражен по всей окружности. Стенки обычно имеют плотноэластичную



**Рис. 13.33.** Кавернозный туберкулез легких

больные чувствуют себя удовлетворительно и жалоб не предъявляют. Иногда может беспокоить кашель со скудной мокротой, слабость. Состояние таких больных удовлетворительное, при осмотре какой-либо патологии не обнаруживают. Над пораженным участком перкуторный звук укорочен, дыхание жесткое, катаральные явления часто не выслушиваются, реже отмечаются единичные мелкие хрипы.

В анализах крови — незначительный лейкоцитоз и умеренно ускоренная СОЭ.

При бронхоскопии, как правило, изменений бронхов не обнаруживают. Характерным является нахождение МБТ в мокроте.

Течение и прогноз кавернозного туберкулеза обычно благоприятны. Свежие небольшие каверны при интенсивном лечении и коллапсотерапии уменьшаются в размерах и могут зарубцеваться. На их месте остаются звездчатые или линейные рубцы, очаги, которые с течением вре-

консистенцию и не спадаются. Форма каверны может быть округлой, щелевидной или неправильной, с мешотчатыми выпячиваниями (рис. 13.33).

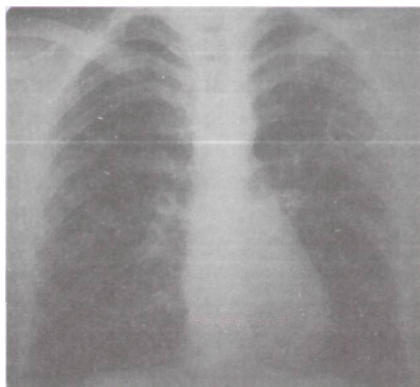
В процессе лечения казеозно-некротический слой постепенно исчезает, каверна очищается. Также истончается и уменьшается слой специфических грануляций. Каверна может заживать путем очищения и образования кистоподобной полости либо путем спадения и рубцевания. В стенке заживающей каверны даже при полном ее очищении нередко присутствуют участки специфических грануляций, которые могут содержать МБТ. При длительном существовании и вялотекущем процессе кавернозный туберкулез может переходить в фибринозно-кавернозный.

**Клиническая картина** при кавернозном туберкулезе не выражена,

мени уплотняются, иногда инкапсулируются и процесс переходит в фиброзно-очаговый. Одно из условий рубцевания каверны — obturация дренирующего бронха и сохранение эластичности ее стенок. В некоторых случаях, если стенки каверны ригидные, она заполняется **казеозными** массами и образуется псевдотуберкулема.

#### **Рентгенологические проявления.**

Рентгенологически при кавернозном туберкулезе обнаруживают каверну небольших или средних размеров правильной округлой или овальной формы, локализирующуюся в I, II, реже — в VI сегментах. Стенки ее утолщены за счет сохраняющейся невыраженной перифокальной инфильтрации; вокруг каверны определяются полиморфные очаги (рис. 13.34).



**Рис. 13.34.** Кавернозный туберкулез легких

**Диагностика** кавернозного туберкулеза легких проводится комплексно с использованием клинико-рентгенологических и бактериологических методов исследования. Обнаружение **МБТ** в мокроте подтверждает не только диагноз, но и определяет открытую и эпидемиологически опасную форму туберкулеза.

Основным инструментальным методом исследования является бронхоскопия, позволяющая диагностировать специфические поражения бронхов. Дифференциальную диагностику проводят с деструктивными изменениями в легких различной этиологии (абсцесс, кистозные образования, эхинококк и др.)

**Лечение** проводят в стационаре противотуберкулезного учреждения на фоне гигиено-диетического режима. Лечебный и двигательный режимы определяется состоянием больного. Лечебное питание соответствует диете № 11.

Впервые выявленным больным кавернозным туберкулезом легких применяют I режим химиотерапии с использованием в интенсивной фазе в течение 2—3 мес изониазида, рифампицина, пипразинамида и этамбу-

тола. Пациенты с неэффективным ранее лечением или рецидивами заболевания относятся к группе с высоким риском развития лекарственной устойчивости МБТ, и химиотерапию им проводят по Нб режиму, включающему изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол, канамицин и фторхинолон. После получения данных о лекарственной устойчивости МБТ проводят коррекцию лечения и осуществляют переход к фазе продолжения с использованием двух-трех противотуберкулезных препаратов в течение 8—10 мес. Одним из основных методов в лечении больших кавернозным туберкулезом легких является коллапсотерапия, когда преимущество отдается искусственному пневмотораксу, который в сочетании с химиотерапией назначают в течение 6—12 мес. При длительном сохраняющейся каверне в легких в течение более 6 месяцев встает вопрос о хирургическом лечении больного.

## **ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ**

Фиброзно-кавернозный туберкулез легких — хроническая форма, характеризующаяся наличием фиброзной каверны, развитием фиброзных изменений в окружающей каверну легочной ткани. Для него характерны очаги бронхогенного отсева различной давности. Встречается в 5—10% случаев.

**Патогенез и патоморфология.** Фиброзно-кавернозный туберкулез возникает в результате прогрессирования любой другой формы туберкулеза легких. При отсутствии склонности каверны к рубцеванию вокруг нее начинает разрастаться соединительная ткань, что приводит к деформации каверны. Так происходит старение каверны и развитие фиброзно-кавернозного туберкулеза. Этот период обычно составляет 1,5—3 года.

Фиброзно-кавернозный туберкулез характеризуется наличием в одном или обоих легких одной или нескольких каверн, расположенных среди фиброзно измененной легочной ткани. Стенка хронической каверны состоит из трех слоев: казеозного, грануляционного и фиброзного, однако отличительной особенностью этой формы является резкое преобладание фиброзного слоя. В результате этого стенки такой каверны имеют хрящевидную плотность. Вокруг полости также видны фиброзные разрастания по ходу бронхов и сосудов, которые вызывают деформацию легочной ткани. Каверны обычно имеют округлую, шелевидную или неправильную форму, но встречаются каверны, состоящие из сис-



темы полостей. Как правило, поражаются дренирующие каверну бронхи (рис. 13.35).

Следует отметить, что казеозный слой каверны при этой форме туберкулеза почти никогда не исчезает, т. е. каверна не очищается. Длительное существование условий для некроза стенки каверны приводит к аррозии сосудов, что является постоянной угрозой развития легочного кровотечения. Возникшее кровотечение редко удается остановить консервативным путем, так как аррозированные сосуды в стенке каверны зияют и не спадаются из-за массивных фиброзных разрастаний вокруг нее.

Фиброзно-кавернозный туберкулез является результатом длительно текущего процесса. Вследствие этого вокруг каверны, как правило, видны множественные очаги диссеминации в виде мелких очагов казеоза, просовидных высыпаний (эпителиоидноклеточные гранулемы) и мелких инфильтратов без четких границ. Наличие этих очагов на фоне фиброзных изменений легочной ткани приводит к резкому сокращению легочной поверхности и развитию дыхательной недостаточности.

**Клиническая картина.** Больные фиброзно-кавернозным туберкулезом жалуются на слабость, кашель с мокротой, одышку. Состояние их чаще удовлетворительное, при распространенном поражении легких — средней тяжести. Температура тела до начала лечения обычно субфебрильная.

Прогрессирующее течение заболевания сопровождается выраженной слабостью, потерей массы тела, повышенной влажностью кожных покровов, наблюдается акроцианоз. Длительное прогрессирующее течение приводит к развитию кахексии (*habitus phtysicus*). Грудная клетка имеет бочкообразную форму; на стороне поражения наблюдается западение



**Рис. 13.35.** Фиброзно-кавернозный туберкулез легких

над- и подключичных впадин и отставание пораженной стороны грудной клетки при дыхании. Перкуторно всегда отмечается укорочение звука над пораженными участками и коробочный звук над менее пораженными долями. Дыхание жесткое или бронхиальное, выслушивается умеренное количество разнокалиберных влажных хрипов. В крови наблюдается умеренный лейкоцитоз и сдвиг формулы влево, лимфопения, увеличение СОЭ. При длительном течении заболевания снижается содержание гемоглобина и эритроцитов.

До начала лечения больные с фиброзно-кавернозным туберкулезом всегда выделяют с мокротой МБТ. При бронхоскопии нередко выявляются специфические изменения бронхов; наблюдается также нарушение функции внешнего дыхания преимущественно по рестриктивному типу и гипоксемия.

Прогрессируя, заболевание принимает волнообразное течение с появлением новых каверн и очагов, практически постоянным бактериовыделением. Состояние больного утяжеляется, развиваются многочисленные осложнения (дыхательная недостаточность, ХЛС, кровохарканье и др.), часто в сочетании с развитием лекарственной устойчивости МБТ. Тем не менее в ряде случаев удается стабилизировать туберкулезный процесс и достигнуть положительного терапевтического эффекта в виде уменьшения клинических проявлений болезни, улучшения соматического состояния больного и даже добиться наступления абациллирования мокроты и санации каверны. В таких случаях наиболее часто процесс трансформируется в цирротический туберкулез.

**Рентгенологические проявления.** При фиброзно-кавернозном туберкулезе определяются каверны, фиброзные изменения легочной ткани и очаговые образования вокруг каверн и в других отделах легких.

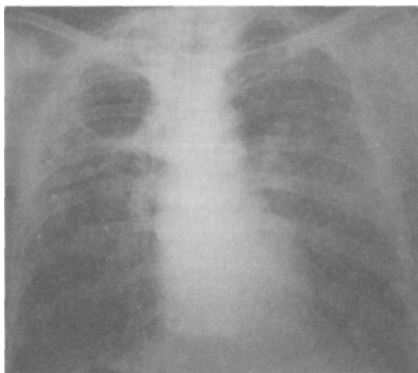
Каверны, как правило, неправильной формы, очертания внутреннего контура более резкие, наружной границы — обычно неясные и теряются в прилежащей фиброзной зоне.

Фиброзные изменения легочной ткани характеризуются прежде всего изменениями скелета грудной клетки, что обусловлено сморщиванием легочной ткани и плевры. Тени ребер располагаются ассиметрично, более наклонно на стороне преимущественного поражения. Межреберные промежутки становятся уже в верхних отделах, где чаще расположены и, как правило, более «старые» легочные изменения.

Фиброз и сморщивание приводят к изменениям положения органов средостения. Тень сердца, трахеи и бронхов смещается в сторону фиб-

розно-кавернозных изменений. Корень легкого деформирован и подтянут вверх, в сторону фиброза. На менее пораженной стороне обычно имеются ограниченные или распространенные фиброзно-очаговые изменения; могут быть свежие очаги бронхогенного обсеменения.

В связи с тем, что при этой форме отмечается склонность к периодическим обострениям, то прежние и вновь появившиеся очаги бронхогенного обсеменения «сливаются» в инфильтраты. Свежие полости распада могут иметь как округлую, так и неправильную форму; окружены зоной воспалительной ткани, прилежащей к каверне (рис. 13.36).



**Рис. 13.36.** Фиброзно-кавернозный туберкулез легких

**Диагностика** проводится на основании длительного анамнеза заболевания и характерной клинико-рентгенологической картины болезни, характерной для хронического течения специфического поражения легких. Больные фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, как правило, являются постоянными бактериовыделителями, что позволяет отнести их к группе пациентов с открытым и эпидемиологически опасным туберкулезом.

Дифференциальную диагностику проводят в основном с другими хроническими воспалительными деструктивными заболеваниями легких — хроническим абсцессом, бронхоэктатической болезнью, грибковыми поражениями.

**Лечение** проводят в стационаре противотуберкулезного учреждения на фоне гигиено-диетического режима. Лечебный и двигательный режимы определяются состоянием больного. Лечебное питание соответствует диете № 11.

Фиброзно-кавернозный туберкулез легких относят к хронической форме заболевания, которая включает больных, длительно и неэффективно леченных противотуберкулезными препаратами. Химиотерапию таким пациентам назначают строго индивидуально в соответствии с дан-

ными лекарственной чувствительности МБТ. Как правило, при наличии устойчивости к основным противотуберкулезным препаратам лечение проводят в соответствии с IV режимом химиотерапии комбинацией резервных препаратов, включая канамицин (капреомицин), протионамид, циклосерин, ПАСК и фторхинолон. При этом основной курс химиотерапии проводят в течение не менее 15–18 мес.

Больным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких необходима в полном объеме патогенетическая терапия, направленная на коррекцию различных функций организма, нарушенных под влиянием хронической туберкулезной интоксикации. Больным назначают метаболитную, иммуномодулирующую и гормональную терапию. В ряде случаев по показаниям проводят хирургическое лечение.

## ЦИРРОТИЧЕСКИЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Цирротический туберкулез легких — клиническая форма, которая характеризуется разрастанием грубой соединительной ткани в легких и плевре с замещением паренхимы органа, резким уменьшением объема пораженного участка легкого, смещением в его сторону прилежащих структур. Встречается редко в 5–8% случаев.

**Патогенез и патоморфология.** Цирротический туберкулез может быть исходом тех форм туберкулеза легких, где развитие соединительной ткани превалирует над другими механизмами заживления. Чаще всего он является следствием диссеминированного, кавернозного и фиброзно-кавернозного туберкулеза. Цирротический туберкулез возникает также у больных, перенесших туберкулезный плеврит или длительно лечившихся пневмотораксом. В этих случаях он имеет плеврогенный генез, и такого рода изменения называют плевропневмоциррозом.

Морфологической основой цирротического туберкулеза является сочетание грубого деформирующего склероза, замещающего обширные участки легочной паренхимы (цирроз), с небольшими казеозными очагами, замурованными в соединительную ткань. Именно наличие этих очагов отличает цирротический туберкулез от неспецифического цирроза легкого, когда наблюдаются рубцовые изменения различного характера.

При цирротическом туберкулезе среди фиброзных разрастаний могут встречаться некавернозные полости: бронхоэктазы, посткавернозные кистоподобные полости, эмфизематозные буллы. Цирротичес-

кое легкое резко деформировано, уменьшено в размере, плотное. Плевра, как правило, утолщена, хрящевой консистенции, нередко покрывает легкое в виде «панциря», в толще которого может быть окостенение (рис. 13.37).

Наконец, следует отметить выраженное нарушение кровообращения в легком при цирротическом туберкулезе в результате запустевания легочных сосудов, в том числе капилляров. Эти изменения в сочетании с эмфиземой ведут к развитию легочно-сердечной недостаточности.

**Клиническая картина** в значительной степени зависит от периодов обострения и относительной стабилизации процесса. Заболевание течет волнообразно с обострениями и интервалами между ними. Тяжесть течения цирротического туберкулеза в значительной мере зависит от распространенности процесса в

легких. Он может быть ограниченным (при поражении сегмента или доли легких) и распространенным (при поражении всего легкого).

В период обострения температура повышается до  $38^{\circ}\text{C}$  и более; отмечаются слабость, лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, увеличение СОЭ. Как правило, выражены также «грудные» симптомы: кашель с выделением мокроты, одышка. В легких выслушивается много сухих и влажных хрипов. При одностороннем процессе определяется притупление перкуторного звука, бронхиальное дыхание, иногда ослабленное — при наличии выраженных плевральных изменений. При двухстороннем циррозе, кроме того, имеется выраженная эмфизема в нижних отделах легких. В этот период в мокроте постоянно выявляются МБТ.

При длительном волнообразном течении процесса в легких постепенно образуются бронхоэктазы цилиндрического и мешотчатого типа. У та-



**Рис. 13.37.** Цирротический туберкулез легких

ких больных обычно выделяется большое количество мокроты, которая становится гнойной и содержит не только МБТ, но и патогенную неспецифическую микрофлору. Хрипы, определявшиеся ранее в периодах обострений, становятся стойкими; возможны бронхоспазм и задержка мокроты. Наиболее ярким клиническим проявлением при развитии бронхоэктазов у ряда больных служат повторные кровохарканья и легочные кровотечения. Кровохарканье, а особенно кровотечение, может сопровождаться явлениями аспирации, что часто ведет к развитию аспирационной пневмонии.

Легочное сердце развивается при распространенном цирротическом туберкулезе — двухстороннем поражении с развитием эмфиземы, а также тотальном одностороннем процессе. На первый план у таких больных выступают одышка, цианоз, тахикардия, приглушенные или глухие тоны сердца; иногда выслушивается систолический шум у мечевидного отростка, особенно в горизонтальном положении больного. В тяжелых случаях развиваются гиперкапния и гипоксемия. Нарушение газового состава крови свидетельствует о выраженных функциональных нарушениях и легочной недостаточности; постепенно нарастают застойные явления в виде периферических отеков, увеличения печени, асцита.

Длительная интоксикация приводит к развитию амилоидоза внутренних органов, при котором на ранних стадиях выявляется белок в моче, отмечается снижение ее относительной плотности, изостенурия, затем появляются цилиндры различного типа. В последующем амилоидоз прогрессирует, развиваются изменения в печени, селезенке, кишечнике, железах внутренней секреции и др. Параллельно с нарастанием морфологических изменений усиливаются клинические проявления амилоидоза, развивается хроническая почечная недостаточность с возможным исходом в уремию.

По мере затихания обострения симптомы интоксикации постепенно уменьшаются вплоть до полного исчезновения, исчезает или уменьшается кашель и выделение мокроты. При физикальном исследовании в области пораженной доли отмечается притупление жесткое, иногда бронхиальное, дыхание. Часто выслушиваются постоянные влажные мелкопузырчатые хрипы. Изредка бывает кровохарканье. В мокроте непостоянно выявляются МБТ, особенно при наличии полостных изменений.

**Рентгенологическая диагностика.** Рентгенологическая картина цирротического туберкулеза характеризуется большим полиморфизмом. Цир-

ротические изменения в легких обычно четко отграничиваются от легочной ткани, наблюдается выраженное затенение патологического процесса с уплотнением плевры и смещением органов средостения в сторону цирроза. В легочной ткани имеются изменения туберкулезного характера в виде полиморфных очагов, рубцовых изменений, наличие одиночной или множественных туберкулем. В непораженных участках и в контрлатеральном легком имеются признаки эмфиземы. Полостные изменения — бронхоэктазы, буллы, крупнокистозные и щелевидные образования, возможно являющиеся остаточными кавернами (рис. 13.38)

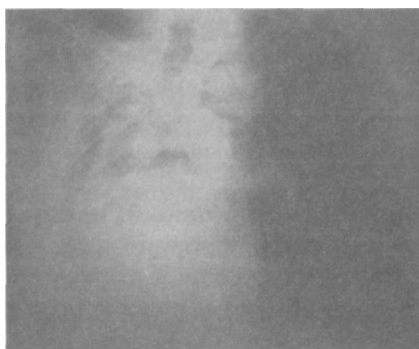


Рис. 13.38. Цирротический туберкулез легких

Диагностика цирротического туберкулеза осуществляется по данным анамнеза и комплексного клинико-диагностического обследования. Дифференциальную диагностику проводят с цирротическими процессами другой этиологии.

**Лечение.** Госпитализацию в стационар противотуберкулезного учреждения больных цирротическим туберкулезом легких проводят в период обострения. Лечебный и двигательный режим определяется состоянием больного; питание соответствует диете № 11.

Химиотерапия носит строго индивидуальный характер и проводится в соответствии с данными о лекарственной устойчивости МБТ.

## ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ПЛЕВРИТ

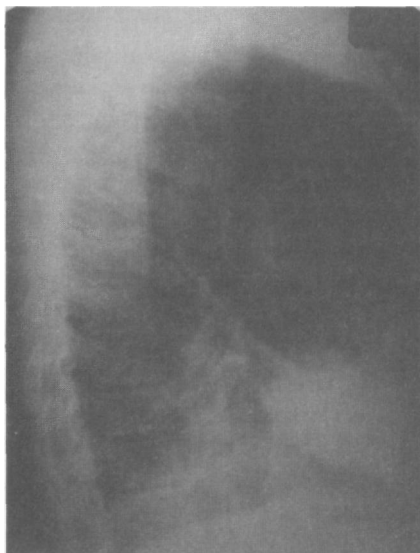
Туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема) — клиническая форма, характеризующаяся воспалением плевры и накоплением экссудата в плевральной полости. Туберкулезный плеврит — относительно частое проявление туберкулеза, преимущественно у лиц молодого возраста.

**Патогенез и патоморфология.** Туберкулезный плеврит сравнительно редко встречается как единственное клиническое проявление туберкулеза, чаще он сочетается или является осложнением его различных клинических

ких форм. Туберкулезный плеврит может возникать также при спонтанном пневмотораксе и как осложнение лечебного пневмоторакса. В подавляющем большинстве случаев все течение туберкулеза, начиная с первых этапов его развития, протекает при участии плевры. Выделяют *сухой (фибринозный) и экссудативный* плеврит.

### **Сухой (фибринозный) плеврит**

Сухой, или фибринозный, плеврит в большинстве случаев возникает при обострении туберкулезного процесса в легких или во внутригрудных лимфатических узлах. Сухих плевритов с патоморфологической точки зрения не существует. Всякий плеврит, как и воспаление других серозных оболочек, сопровождается выделением экссудата. В одних случаях его так мало, что количество не поддается определению ни физикально, ни рентгенологическими методами исследования. Морфологическим субстратом этой формы является туберкулезное воспаление преимущественно париетальной плевры с последующим расстройством циркуляции плевральной жидкости, но само по себе это не ведет к развитию экссудативного плеврита.



**Рис. 13.39.** Уплотненная междолевая плевра

**Клиническая картина.** Плеврит часто возникает подостро и протекает с малой субфебрильной температурой, реже начинается остро. Основным диагностическим признаком сухого плеврита следует считать шум трения плевры. В пользу туберкулезной этиологии сухого плеврита свидетельствуют молодой возраст, наличие контакта с больным активной формой туберкулеза в анамнезе, положительная проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л (особенно вираж), умеренные изменения гемограммы. Улучшение состояния, нормализация температуры и уменьшение боли под влиянием противовоспалительной и седативной терапии не исключают возможности туберкулезной



этиологии заболевания. В отдельных случаях целесообразны применение провокационной пробы Коха и проведение пробного курса противотуберкулезной терапии. Необходимо тщательное повторное рентгенологическое исследование грудной клетки для исключения туберкулезного процесса в легких и внутригрудных лимфатических узлах. Исходом сухого плеврита являются плевральные сращения, верхушечные «плевральные шапки» (рис. 13.39).

### **Экссудативный плеврит**

Выделяют три основных варианта экссудативного туберкулезного плеврита: аллергический, перифокальный и туберкулез плевры.

Экссудат, возникающий при воспалении плевры, может иметь различный клеточный состав. Выпот при туберкулезе связан с проявлением аллергической реакции серозных оболочек, высыпанием бугорков на плевре и отражает туберкулезное нагноение.

В связи с этим при исследовании экссудата нельзя ограничиваться указанием на преобладание в мазке тех или других элементов, а необходимо подсчитывать клетки жидкости, особенно при повторных анализах, так как иначе можно не уловить изменений, происходящих при воспалении.

Согласно цитологической картине различают несколько типов плевральной жидкости — эозинофильный; лимфоцитарный; нейтрофильный или нейтрофильно-серозный, в котором нейтрофилы остаются почти неповрежденными; гнойный; мононуклеарный.

Эозинофильный экссудат наблюдается при туберкулезном плеврите, в основном при первичном туберкулезе. Преобладают эозинофилы, лимфоциты; встречаются также гистиоциты, единичные базофилы и нейтрофилы. Клиническая картина при этом виде экссудата характеризуется благоприятным течением.

Лимфоцитарный экссудат представляет собой наиболее известный тип туберкулезного выпота.

Нейтрофильный экссудат по внешнему виду может быть как серозным, так и гнойным. При серозном экссудате нейтрофилы остаются в большинстве случаев неповрежденными. Серозный выпот, содержащий нейтрофилы, представляет собой начальную фазу нагноения; это — микрогнойный экссудат. Гнойный экссудат по своему характеру бывает исключительно нейтрофильным и отличается от серозно-гнойного выпота тем, что все нейтрофилы находятся в стадии дегенерации и значительной деструкции.

Мононуклеарный тип экссудата может состоять из моноцитов, гистиоцитов, клеток мезотелия и моноцитоподобных клеток. Моноцитоз в экссудате может быть выражением быстропреходящей фазы в течении экссудативного процесса. Он наблюдается при высыпании бугорков в плевре, причем моноциты обнаруживаются в значительном проценте и располагаются в виде небольших групп. Макрофагальные реакции и слущивание мезотелия выявляют при таких осложнениях, как кровоизлияние в плевральную полость, при хилезных экссудатах, в экссудатах после экстраплеврального пневмолиза. Перерожденные мезотелиальные клетки встречаются при неопластических процессах, мезотелиоме, раке плевры и метастазах рака в плевру.

## АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ПЛЕВРИТ

В основе туберкулезного аллергического плеврита лежит гиперсенситизация организма, которая развивается в организме человека после первичного инфицирования МБТ.

Формы основного процесса, на фоне которых развивается аллергический плеврит:

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

Воспалительная реакция в плевре характеризуется резко выраженными экссудативными изменениями в основном без образования очагов и обсеменения.

**Клиническая картина.** При аллергическом плеврите начало острое с повышением температуры до 38 °С и выше. В этот период быстро накапливается экссудат, вследствие чего появляются тахикардия, одышка, боль в боку, однако эти явления также сравнительно быстро уменьшаются, а затем исчезают.

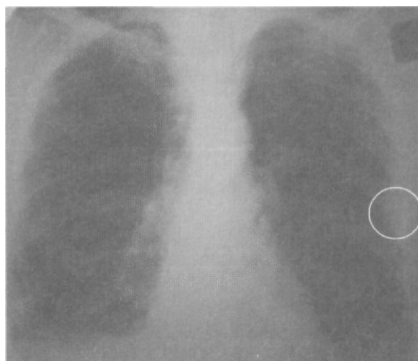
Течение обычно благоприятное и заканчивается выздоровлением. Даже при отсутствии специфического лечения температура снижается через 10—15 суток; рассасывание экссудата может произойти в течение месяца и даже ранее. При большом скоплении жидкости отмечается замедленная ее резорбция.

Характер экссудата — серозный, на ранних этапах иногда бывает серозно-геморрагическим. В плевральном экссудате содержится большое

количество эозинофилов, так же как и в пунктате костного мозга, но в крови их количество обычно нормальное. МБТ в экссудате, как правило, не обнаруживают.

В анализе крови отмечается увеличение СОЭ, часто бывает эозинофилия. Как правило, туберкулиновые пробы проявляются пышной туберкулиновой реакцией.

**Рентгенологическая картина.** При рентгенологическом исследовании чаще встречаются реберный и междолевой плеврит, однако иногда выявляется поражение внутригрудных лимфатических узлов или туберкулезный очаг в легком (рис. 13.40).



**Рис. 13.40.** Костальный плеврит с очагом в легких

## ПЕРИФОКАЛЬНЫЙ ПЛЕВРИТ

Развивается по типу перехода воспаления с субплеврально расположенного очага на плевру или при поражении внутригрудных лимфатических узлов, тесно связанных с медиастинальной плеврой.

**Клиническая картина** заболевания характеризуется острым или подострым началом. Повышается температура, появляются потливость, тахикардия и другие явления интоксикации, которые удерживаются более 3–4 нед, т. е. болезнь имеет затяжное течение. Более длительное время сохраняется экссудат в плевральной полости. Несмотря на периодические аспирации, он обычно имеет тенденцию к накоплению в плевральной полости. Период стабилизации заболевания с сохранением экссудата в плевральной полости или его накоплением после эвакуации может продолжаться от 4 до 6 недель с последующей резорбцией выпота и образованием плевральных наслоений. При наблюдении за больными, перенесшими экссудативный плеврит и не получавшими противотуберкулезную химиотерапию, в последующем нередко выявляют активный туберкулез легких. Туберкулиновые пробы чаще нормергические. Экссудат носит серозный характер, в клеточном составе преобладают лимфоциты. МБТ в экссудате, как правило, не выявляются.

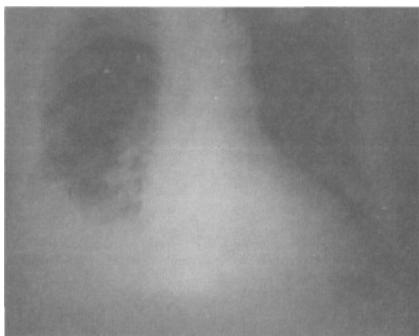


Рис. 13.41. Косто-диафрагмальный плеврит

**Рентгенологическая картина.** При рентгенологическом исследовании легочные изменения обнаружить нелегко, так как накопившийся экссудат не позволяет определить состояние легочной паренхимы. В таких случаях исследование органов дыхания следует производить немедленно после полной эвакуации жидкости. При прогрессировании легочного процесса в период развития плеврита при исследовании легких выявляются деструктивные изменения (рис. 13.41).

## ТУБЕРКУЛЕЗ ПЛЕВРЫ

Туберкулез плевры может быть единственным проявлением заболевания, но возможно и сочетание его с другими признаками, в первую очередь с легочным процессом. Туберкулезная каверна при ее субплевральном расположении может прорваться в плевральную полость и вызвать обширный казеозный некроз, сопровождающийся также экссудативной воспалительной реакцией плевры и накоплением выпота.

Для туберкулеза плевры характерны следующие морфологические признаки:

- наличие множественных очагов милиарного типа;
- одиночные крупные очаги с элементами казеозного некроза;
- обширная казеозно-некротическая реакция.

Наряду с указанными изменениями в плевре выражена экссудативная реакция, обуславливающая накопление выпота. Патологоанатомические изменения при серозно-фибринозном плеврите выражаются гиперемией глубоких слоев плевры, дегенерацией мезотелия, отеком и слущиванием поверхностного слоя, покрывающегося фибрином.

**Клиническая картина** туберкулеза плевры разнообразна. При серозном нейтрофильном экссудате характерно длительное течение заболевания с упорным накоплением выпота. Заболевание, как правило, начинается остро или подостро с повышением температуры, хотя у отдельных больных возможно малосимптомное развитие заболевания. Появление туберкулеза плевры сопровождается и другими симптомами интоксика-

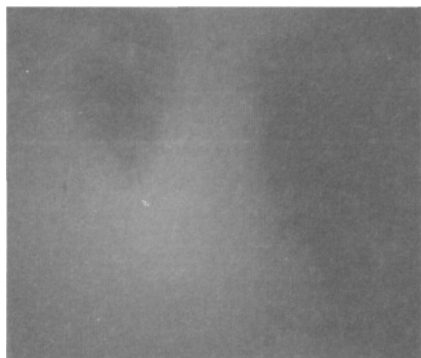
ции при остром и подостром начале. У больных появляются слабость, потливость, тахикардия. По мере накопления жидкости развиваются боль в боку, сухой кашель и одышка, которая среди других симптомов выступает на первый план и больше всего беспокоит больных. Интоксикация проявляется также изменениями в лейкограмме крови: появляется сдвиг нейтрофилов влево, лимфопения, иногда умеренный лейкоцитоз; ускоряется СОЭ. Симптомы интоксикации у больных сохраняются долго, постепенно уменьшаются и ликвидируются в процессе лечения в среднем через 2–3 мес (при изолированном плеврите).

В случаях сочетания его с другими проявлениями туберкулеза длительность болезни определяется ее динамикой и клинической формой.

Плевральный выпот в большей или меньшей степени отражается на состоянии как органов дыхания, так и кровообращения. При постепенном скоплении жидкости и спадении легкого одышка выражена слабо. При быстро развивающемся массивном выпоте одышка сильная и сопровождается развитием цианоза. Туберкулиновые пробы преимущественно нормергические. При рассасывании экссудата покрытые фибрином и утолщенные листки плевры часто сращиваются. В некоторых случаях в направлении от плевры к легкому образуются соединительнотканые спайки. Таким образом, развивается плеврогенный пневмосклероз. Пораженное легкое продолжительное время содержит уменьшенное количество воздуха, что приводит к быстрому развитию соединительно-тканых элементов. После излечения формируются остаточные изменения в виде утолщений реберно-диафрагмальной, междолевой плевры с зарастанием синусов. Утолщения плевры (шварты) могут достигать значительной толщины и протяженности, что зависит от объема осумковавшейся жидкости, и какая ее часть подверглась затем процессу фибринизации.

Экссудат может быть серозным, лимфоцитарным при развитии плеврита вследствие обсеменения плевры и образования в ней множественных мелких очагов. При казеозном некрозе отдельных крупных очагов экссудат также может быть серозным, но в клеточном составе в этих случаях преобладают нейтрофилы. При более распространенном казеозном некрозе экссудат становится серозно-гнойным, а при обширных поражениях — гнойным. В выпоте у больных туберкулезом плевры методом микроскопии и при посеве экссудата иногда выявляют МБТ.

**Рентгенологическая картина.** При значительном количестве скопившейся жидкости появляется односторонняя и бесструктурная тень в обла-



**Рис. 13.42.** Обширный косто-диафрагмальный плеврит

ти наружного реберно-диафрагмального синуса, которая иногда занимает большую площадь нижнего легочного поля. Интенсивность тени выпота у наружного контура легочного поля меньше, чем на расстоянии 0,5—1 см от него, где интенсивность тени наибольшая. При больших экссудатах плотность тени может быть настолько интенсивной, что скрывает тени не только передних, но и задних отрезков ребер. Форма затенения обычно имеет вид треугольника, ограниченного снаружи

реберными дугами и снизу тенью диафрагмы; наружно-внутренняя часть этого треугольника имеет вогнутую книзу и размытую границу, которая идет сверху и снаружи книзу и кнутри. При этом сердце и другие органы средостения смещаются в здоровую сторону (рис. 13.42).

При образовании обширного выпота рентгенологическое исследование устанавливает, что средостение смещается в направлении отрицательного давления. При больших правосторонних плевритах смещение сердца может достигнуть левой средней подмышечной линии.

## **ГНОЙНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ПЛЕВРИТ (ЭМПИЕМА)**

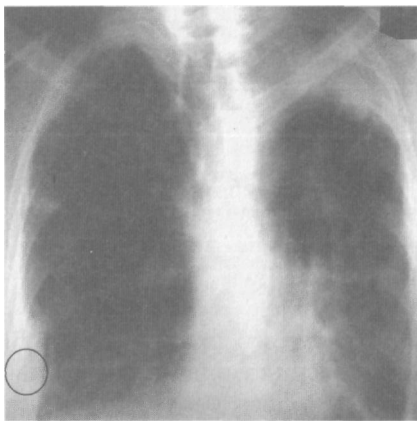
Туберкулез плевры, сопровождающийся образованием и накоплением гнойного экссудата, представляет собой особую форму экссудативного плеврита — эмпиему. Развивается при распространенном казеозном некрозе плевры. Гнойный туберкулезный плеврит начинается в связи с прорывом каверны в плевральную полость и образованием бронхоплеврального свища. В этом случае заболевание проявляется клиническими симптомами спонтанного пневмоторакса с явлениями острой дыхательной недостаточности. Лишь через несколько дней у таких больных развивается симптоматика гнойного плеврита, осложненного бронхоплевральным свищем.

**Клиническая картина** у большинства больных характеризуется тяжелой интоксикацией: высокой температурой (до 38—39 °С и выше), ночны-

ми потами, слабостью, бледностью, тахикардией, снижением массы тела. Постепенно развивается одышка, могут возникать сухой кашель, боль в боку. В крови — резкое ускорение СОЭ (до 40-60 мм/ч), лимфоцитопения, нейтрофильный сдвиг влево, умеренный или даже высокий лейкоцитоз. Гнойный плеврит может протекать и без выраженной интоксикации, т. е. характеризуется малосимптомным течением (так называемая холодная эмпиема). Обращают на себя внимание лишь усиливающаяся одышка, появление цианоза, тахикардия. Диагноз эмпиемы подтверждается выявлением гнойного экссудата при плевральной пункции. Неприятный запах свидетельствует об анаэробной инфекции, черный цвет предполагает эмпиему, вызванную аспергиллами. Неблагоприятным прогностическим признаком течения эмпиемы плевры является низкий рН и снижение содержания глюкозы в экссудате менее 0,3 г/л.

При образовании бронхоплеврального свища появляется сообщение между плевральной полостью и бронхиальной системой. Через бронх в плевральную полость попадает воздух, и плеврит превращается в пневмоплеврит. При развившемся бронхиальном свище плевральный экссудат при кашле выделяется через рот, иногда с небольшой примесью крови; при эвакуации жидкости отсутствует тянущая боль в боку, появление которой характерно при создании отрицательного давления в плевральной полости при эвакуации экссудата. Если ввести в плевральную полость красящие или ароматические вещества, у больного появляется ощущение их во рту и с кашлем выделяется окрашенный плевральный экссудат. При достаточно большом и постоянном сообщении плевральной полости с бронхом весь накопившийся экссудат может постепенно удаляться при кашле через рот, особенно в наиболее благоприятной для этого позе больного (постуральный дренаж). При длительном сохранении гнойного экссудата в плевральной полости, если он не эвакуируется путем пункций или эвакуируется не полностью, что часто бывает при бронхоплевральном свище, специфический воспалительный процесс может вызвать флегмонозную инфильтрацию клетчатки и межреберных мышц, и в конечном счете образуется торакальный свищ.

**Рентгенологическая картина** гнойных осумкованных костальных выпотов и ограниченных скоплений жидкости в других складках плевральной полости базируется на полипозиционных рентгенологических и ультразвуковых методах исследования. Разнообразные по форме и



**Рис. 13.43.** Эмпиема плевры

интенсивности, тени осумкованной жидкости в междольевых пространствах приобретают при боковом исследовании характерные линзообразные резкие очертания. При костальных осумкованных гнойных плевритах определяется пристеночное затемнение, связанное с костальной плеврой, при этом большое значение также принадлежит УЗИ (рис. 13.43).

**Диагностика** туберкулезного плеврита осуществляется на основе комплексного клиничко-лабораторного и лучевого обследования больного.

В план обследования включают:

- лучевую диагностику: рентгеноскопию, рентгенографию, УЗИ, КТ;
- бактериологическую диагностику экссудата: микроскопию и посев плевральной жидкости на питательные среды, **ПЦР**;
- биологическую пробу: заражение морских свинок;
- измерение рН плевральной жидкости;
- биохимические исследования: определение соотношений концентрации белка плевральной жидкости и сыворотки крови и концентрации ЛДГ плевральной жидкости и сыворотки крови;
- туберкулинодиагностику: проба Манту с 2 ТЕП ПД-Л, проба Коха с 50 ТЕ ТППД-Л;
- иммунодиагностику: ИФА определения противотуберкулезных антител в крови и экссудате, РБТЛ с ФГА и РРД и определение концентрации **ИНФ-γ**;
- биопсию плевры: пункционную игловую биопсию, торакоскопическую биопсию, открытую торакотомическую биопсию;
- гистологическое и бактериологическое исследование биоптата.

**Характер экссудата.** При наличии любого из приведенных признаков плевральный выпот с большей долей вероятности является экссудатом:

- соотношение общего белка плеврального выпота к общему числу белка сыворотки крови составляет более 0,5;



- содержание общего белка в плевральном выпоте более 29 г/л;
- соотношение ЛДГ плеврального выпота к ЛДГ сыворотки крови более 0,6;
- содержание ЛДГ в плевральном выпоте более 0,45 от верхней границы нормы для ЛДГ сыворотки крови;
- содержание холестерина в плевральном выпоте более 450 мг/л.

Характер экссудата на разных этапах развития туберкулеза плевры может меняться. При частых аспирациях гнойный экссудат становится серозным, нейтрофильным, иногда геморрагическим при создании отрицательного давления в плевральной полости. При более редких эпизодах эвакуации жидкости или прекращении их на короткое время ранее серозный, нейтрофильный, экссудат становится гнойным. В выпоте у больных туберкулезом плевры иногда выявляются МБТ как методом микроскопии, так и при посеве экссудата на питательные среды. У ряда больных в плевральном выпоте высеваются L-формы МБТ.

*Клеточный состав.* В соответствии с клеточным составом экссудат может быть лимфоцитарным, когда в нем преобладают лимфоциты; эозинофильным при наличии более 15—20% эозинофилов, и нейтрофильным — если их число составляет более 20% всего клеточного состава. При большом количестве нейтрофилов в экссудате меняется содержание его — он становится серозно-гнойным. Лимфоцитарный экссудат наблюдается при преимущественно экссудативном воспалении плевры без казеозных изменений. В начальной фазе заболевания не следует придавать решающего значения ни лейкоцитарной формуле крови и экссудата, ни количеству белка, ни белковой формуле экссудата. Они приобретают существенное дифференциально-диагностическое значение только в более поздней фазе заболевания.

*Бактериологическое исследование.* В экссудатах МБТ выявляют методом микроскопии жидкости, путем посева ее на питательные среды, заражения морских свинок (биологический метод). Наиболее информативным методом выявления МБТ является биологический, при котором экссудатом заражают лабораторных животных.

*Исследование плевры.* Наибольшей информативностью обладают торакоскопическая и открытая биопсия плевры. Осмотр плевральной полости при торакокопии позволяет получить достаточно полное представление о выраженности, характере и распространенности воспалительного процесса. При туберкулезе имеется более выраженная склонность к образованию плевральных сращений. В этих случаях как париетальная, так и висцеральная плевра, покрыты толстым слоем фиб-

рина без каких-либо проявлений специфического воспаления. Биопсия наиболее эффективна в течение первых двух месяцев болезни, поскольку именно в этот период еще имеется «бугорковое воспаление» плевры, которое с течением времени теряет признаки специфичности. Сочетанное применение гистологического и бактериологического методов позволяет верифицировать диагноз туберкулезного плеврита у 76,8—100% больных.

**Иммунологическое исследование.** Для диагностики туберкулезного плеврита используют метод обнаружения туберкулезных антигенов и противотуберкулезных антител в крови методом ИФА.

**Туберкулиновая проба** как диагностический тест высокоинформативна при аллергических плевритах. При этом, как правило, туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л оказывается гиперергической.

**Дифференциальную диагностику** чаще всего проводят с раком легкого, пневмонией, грибковыми заболеваниями, в первую очередь аспергиллезом, саркоидозом, аллергическим альвеолитом, лимфомой.

**Лечение.** При экссудативном туберкулезном плеврите в интенсивной фазе лечения применяют препараты основного ряда: изониазид, рифампицин, пиперазид, стрептомицин и этамбутол (I режим химиотерапии). В фазе долечивания — изониазид и рифампицин или изониазид и этамбутол. Длительность основного курса химиотерапии должна быть не менее 8—10 мес, а при сочетании плеврита с другими проявлениями легочного туберкулеза — 12—15 мес.

При аллергическом и перифокальном плеврите, протекающих на фоне общей или местной гиперергии, особенно при выраженной экссудации и наличии различных клинических проявлений гиперергии, показано также лечение кортикостероидами. Чаще всего применяют сравнительно короткий курс преднизолона по 15—20 мг в течение 3—4 нед.

При наличии большого количества жидкости ее удаляют, при последующем накоплении эвакуацию повторяют и продолжают ее до полного расправления легкого. Не следует затягивать решение вопроса об удалении жидкости, так как при длительном присутствии выпота в плевральной полости на плевре образуются плевральные наслоения, которые в последующем рассасываются очень медленно и образуют сращения, ограничивающие подвижность диафрагмы. Положительный эффект отмечен при использовании иммуностимулирующей терапии (тактивин, левамизол и др.). При раннем свертывании и организации массивного экссудата эффективно введение лидазы (64 УЕ через три дня) в зону вы-

раженных остаточных плевральных наложений; препарат стимулирует процесс резорбции и снижает частоту образования плевральных изменений в отдаленные сроки наблюдения.

## ТУБЕРКУЛЕЗ БРОНХОВ И ТРАХЕИ

Туберкулез трахеи и бронхов наблюдается у 0,5—1% больных туберкулезом легких.

**Патогенез и патоморфология.** Туберкулез бронхов и трахеи обычно сопутствует поражению легких, может наблюдаться при всех формах туберкулеза органов дыхания, но чаще встречается при фиброзно-кавернозном, диссеминированном, инфильтративном туберкулезе, а также при первичных формах (первичный туберкулезный комплекс, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов).

Существуют три основных пути развития поражения трахеи и бронхов гематогенный; лимфогенный; интраканикулярный, или спугогенный.

Согласно патоморфологическим признакам туберкулезное поражение бронхов и трахеи делят на продуктивное, инфильтративное, язвенное и рубцовое. Вначале специфические изменения характеризуются образованием типичных эпителиоидных гранулем, затем вследствие творожистого некроза образуются язвы. Поражение хряща происходит при дальнейшем распространении туберкулезного процесса внутрь стенки бронхов и трахеи.

В результате применения антибактериальных препаратов при преимущественно экссудативной воспалительной реакции излечение происходит чаще всего путем рассасывания. Если преобладают продуктивные процессы, при излечении специфические туберкулезные изменения замещаются рубцовой тканью.

**Клиническая картина.** Для поражения туберкулезом бронхов характерны упорный приступообразный кашель, который может беспокоить больного днем и ночью, сопровождается выделением небольшого количества мокроты и не прекращается при приеме противокашлевых средств. Беспокоят неприятные ощущения жжения, а также боль в области грудины, чаще с одной стороны, и боль между лопатками; одышка при отсутствии прогрессирования туберкулезного процесса в легких. При аускультации легких выслушивается свистящий шум и писк на уровне Th — Th и около грудины, шумное дыхание (при стенозе бронха).

Туберкулез бронхов значительно утяжеляет течение легочного туберкулеза и усложняет его лечение.

**Рентгенологическая картина** специфического поражения бронхов характеризуется появлением жидкости в каверне и изменением ее размеров (то уменьшение, то увеличение) через небольшие интервалы времени.

**Трахеобронхоскопия** в настоящее время является наиболее информативным методом диагностики туберкулеза бронхов и трахеи.

Начальные специфические поражения бронхов в виде продуктивно-го инфильтрата могут протекать с весьма скудной симптоматикой или бессимптомно и обнаруживаются только при трахеобронхоскопии (рис. 13.44). Чаще встречается поражение бронха (преимущественно верхнедолевого), дренирующего легочный туберкулезный процесс, в виде стенозирующего ограниченного экссудативного инфильтратрата на слизистой оболочке (рис. 13.45).

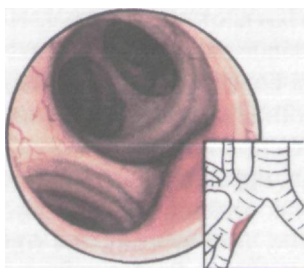
Язвенный туберкулез бронхов в настоящее время встречается очень редко (рис. 13.46).

Туберкулез бронхов, вызванный распространением инфекции с лимфатических узлов на бронхиальную стенку, имеет характерные особенности.

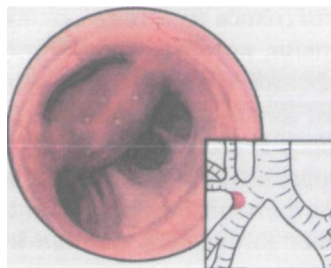
При первичном туберкулезе перфорации казеозноизмененных лимфатических узлов в прилежащие бронхи с образованием лимфобронхиальных свищей, с прорастанием специфических и неспецифических грануляций, напоминают эндобронхиальную опухоль (рис. 13.47).

При некрозе грануляций возникают язвенные поражения. Прорыв казеозных масс из лимфатического узла и особенно разрастание грануляций вызывают, как правило, сужение бронхиального просвета различной степени (рис. 13.48). При отсутствии каких-либо изменений в легких бронхофистулезный процесс может быть источником бактериовыделения. При заживлении туберкулезного процесса в стенке бронха образуются рубцовые изменения, нередко деформирующие и суживающие его просвет (рис. 13.49).

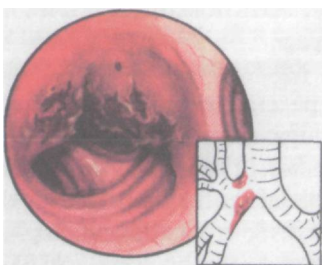
**Диагностика** осуществляется на основе данных бронхоскопического исследования с последующим цитологическим и гистологическим изучением полученного биопсийного материала. В современных условиях у больных распространенными и остро прогрессирующими формами туберкулеза органов дыхания нередко развивается туберкулез гортани. Больные жалуются на першение, жжение, сухость, боль в горле, охрип-



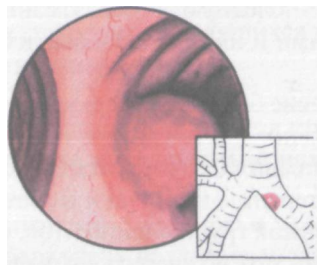
**Рис. 13.44.** Продуктивный инфильтрат внутренней стенки правого главного бронха



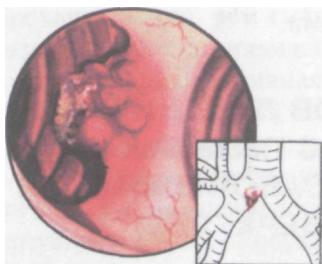
**Рис. 13.45.** Экссудативный инфильтрат с милиарным узелками нижней стенки устья правого нижнедолевого бронха со стенозом II степени



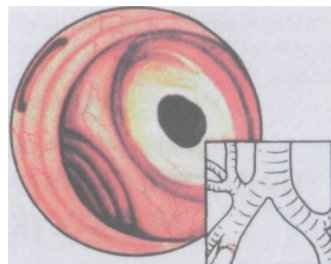
**Рис. 13.46.** Экссудативная язва правой стенки трахеи и задневнутренней стенки правого главного бронха со стенозом II степени



**Рис. 13.47.** Бронхолимфатический продуктивный инфильтрат (опухелевидный) левого главного бронха со стенозом II степени



**Рис. 13.48.** Бронхолимфатический продуктивный свищ с грануляциями и казеозом на правой стенке бифуркации трахеи



**Рис. 13.49.** Рубцовый стеноз II степени устья правого нижнедолевого бронха

лость голоса вплоть до полной афонии. Различают дисфонию I, II и III степени, которым соответствует перемежающаяся, стойкая охриплость и афония. В зависимости от выраженности болевого синдрома определяют дисфагию I степени (боль непостоянная — при проглатывании пищи), II (боль постоянная, усиливающаяся при глотании, кашле, разговоре) и III (боль постоянная, мучительная, иррадиирующая в уши). Инфильтративный отек наружных и внутренних отделов гортани обуславливает затрудненное стеногическое дыхание. Для туберкулеза гортани не характерны кашель и кровохарканье.

Диагноз ставят на основании данных ларингоскопии, при которой обнаруживают инфильтрат или язву гортани. Инфильтрат захватывает часть гортани, реже распространяется на весь орган. В острой экссудативной фазе воспаления он имеет ярко-красную окраску, в продуктивной — бледную. Туберкулезные язвы могут быть поверхностными и глубокими и имеют неровные изъеденные края.

**Лечение** больных туберкулезом бронхов, трахеи и гортани проводят комплексно. Учитывая, что специфические поражения дыхательных путей, как правило, сочетаются с различными формами туберкулеза легких, химиотерапию назначают в соответствии с определенным режимом у определенной группы пациентов. Следует отметить, что изониазид и рифампицин можно вводить ингаляционным методом в аэрозолях, что создает более высокую концентрацию противотуберкулезных препаратов в зоне поражения.

В последнее время широкое распространение получили методы лазерного облучения, которое способствуют быстрому рассасыванию воспалительных изменений в бронхах и трахее и приводят к излечению с минимальными остаточными изменениями.

## **ТУБЕРКУЛЕЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, КОМБИНИРОВАННЫЙ С ПЫЛЕВЫМИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ (КОНИОТУБЕРКУЛЕЗ)**

В эту группу включают все формы туберкулеза легких при одновременном наличии пылевых профессиональных заболеваний силикоза, асбестоза и др. Наиболее часто встречаемой сочетанной патологией является силикотуберкулез.

**Силикотуберкулез** представляет собой не простое сочетание двух видов патологии, а самостоятельное заболевание.

Силикоз — наиболее распространенный и тяжело протекающий вид пневмокониоза — профессионального заболевания, развивающегося в результате длительного вдыхания пыли, содержащей свободную двуокись кремния. Представляет собой хроническое заболевание, тяжесть и скорость развития которого зависят от концентрации вещества во вдыхаемой пыли, длительности воздействия пылевого фактора и индивидуальных особенностей организма.

**Патогенез и патоморфология.** Патогенетически туберкулез при силикозе является вторичным и связан с реактивацией давно заживших туберкулезных очагов в легких и внутригрудных лимфатических узлах. При этом патоморфологическая картина складывается из специфических туберкулезных изменений и силикотических гранулем, находящихся в различной степени выраженности и давности возникновения.

**Клиническая картина** заболевания связана с развивающимися при силикозе явлениями бронхита, пневмофиброза и эмфиземы с исходом в дыхательную недостаточность. Клинико-рентгенологически выделяют три формы силикоза: узелковую, интерстициальную и узловую. Частота присоединения к силикозу туберкулеза различна и зависит от агрессивности пыли и выраженности легочного фиброза. Особенно часто присоединяется инфекция к силикозу II и III стадии, развившемуся под воздействием пыли с высоким содержанием двуокиси кремния. Некварцевые виды пневмокониоза реже осложняются туберкулезом, чем силикоз. Туберкулез на их фоне протекает более доброкачественно, чем силикотуберкулез. Клинической формой туберкулеза, присоединяющейся к силикозу, наиболее часто является очаговая. Инфильтративная и диссеминированная формы наблюдаются значительно реже.

При силикотуберкулезе внутригрудных лимфатических узлов наиболее часто поражаются бронхопульмональные и бифуркационные лимфатические узлы, преимущественно правого корня. При этом виде силикотуберкулеза часто поражение бронхов, носящее характер свищей, рубцов, стенозов. Наблюдается «кrapчатая» и типа «яичной скорлупы» кальцинация лимфатических узлов.

Узловой силикотуберкулез называют силикотуберкулемой. Такое поражение имеет округлую форму, высокую интенсивность, не всегда

однородную структуру, но четкие контуры; иногда на фоне такого узла выявляются очаги кальцинации и просветления (рис. 13.50).

Фиброзно-кавернозный туберкулез возникает, как правило, на месте узловатых (конгломеративные) форм силикоза; заживление каверн при таком поражении наблюдается крайне редко (рис. 13.51). При силикотуберкулезе заболевание не имеет острого начала, однако процесс в большинстве случаев склонен к медленному неуклонному прогрессированию.

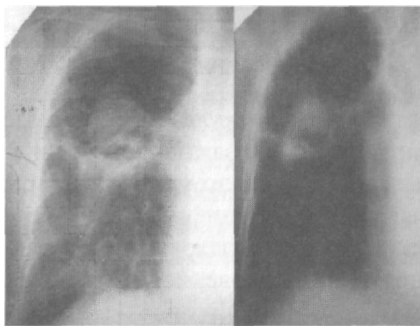


Рис. 13.50. Силикотуберкулема правого легкого в фазе распада

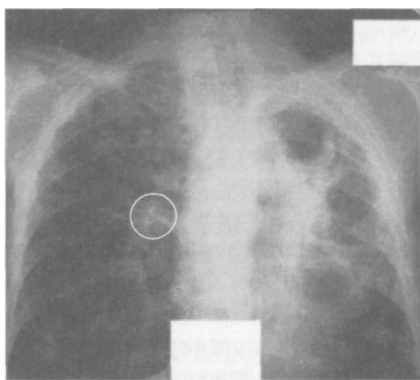


Рис. 13.51. Силикотуберкулез. Силикоз II. Фиброзно-кавернозный туберкулез левого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения. Кружком отмечены лимфатические узлы, обызвествленные по типу «яичной скорлупы»

**Диагностика.** Основную роль играют «пылевой» стаж, санитарно-гигиенические условия труда и рентгенологическое исследование. Диагностика силикотуберкулеза бывает затруднена в силу схожести и клинических, и рентгенологических проявлений двух заболеваний. Диагноз присоединившегося туберкулеза основывается на появлении симптомов интоксикации, изменении лейкоцитарной формулы, ускорении СОЭ, обнаружении рентгенологических признаков деструкции легочной ткани, выделения МБТ с мокротой.

Силикотуберкулез осложняется присоединением неспецифической бронхолегочной инфекции с клиническим проявлением в виде пневмонии или обострений хронического бронхита.

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.

*Дифференциальный диагноз* проводят с интерстициальными заболеваниями легких: силикозом, саркоидозом, аллергическим и идиопатическим фиброзирующим альвеолитом.

**Лечение** больных силикотуберкулезом комплексное. Основное внимание уделяют химиотерапии, которую проводят впервые выявленным больным в соответствии с I режимом изониазидом, рифампицином, пиразинамидом и этамбутолом, отдавая предпочтение внутривенному и аэрозольному путям введения изониазида и рифампицина. Поскольку патогенетической терапии для силикоза до настоящего времени не существует, то лечение проводят в полном объеме, в том числе гормональное (преднизолон), антигипоксантное (цитохром С) и антиоксидантное (веторон, витамин Е).

# ГЛАВА 14

## ОСЛОЖНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Среди осложнений туберкулеза органов дыхания наиболее серьезными и частыми являются инфекционно-токсический шок, кровохарканье и легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность (хроническое легочное сердце) и амилоидоз внутренних органов.

### ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК

Инфекционно-токсический шок вызван массивным поступлением в кровеносное русло МБТ. Это происходит при остро прогрессирующих формах туберкулеза с обширными казеозными поражениями легочной ткани и массивным бактериовыделением с высоким уровнем лекарственной устойчивости МБТ, такими как острейший туберкулезный сепсис, острый милиарный и крупноочаговый диссеминированный туберкулез, казеозная пневмония и прогрессирующий фиброзно-кавернозный туберкулез легких.

Токсины МБТ ведут к снижению энергетических ресурсов и функциональной активности иммунокомпетентных клеток, которые перестают реагировать на медиаторы. При этом нарушаются межклеточные взаимодействия и интегральные функции организма (регуляция гемодинамики, микроциркуляции, гемостаза). Биологически активные вещества — гистамин, серотонин, кинины, компоненты системы комплемента, гемостаза и фибринолиза, производные арахидоновой кислоты (простагландины и лейкотриены), медиаторы полиморфноядерных лейкоцитов и кислые протеазы, монокины, лимфокины, интерлейкины, лизосомальные ферменты, ИНФ- $\gamma$  и др. начинают действовать как вторичные повреждающие агенты. Инфекционно-токсический шок служит клиническим эквивалентом этих патофизиологических реакций.

Наиболее важные **клинические проявления** инфекционно-токсического шока:

- нарушение гемодинамики;
- нарушение микроциркуляции;

- нарушения системы гемостаза;
- полиорганная дисфункция/недостаточность.

**Нарушение гемодинамики** в раннем периоде развития инфекционно-токсического шока и характеризуется спазмом периферических сосудов, прежде всего артериол и прекапилляров. Клинически это проявляется похолоданием конечностей, развитием акроцианоза. При дальнейшем течении шока снижается сократительная функция миокарда и уменьшается объем циркулирующей крови (ОЦК), что приводит к падению АД и декомпенсации кровообращения.

**Расстройства микроциркуляции** сопровождаются тканевой гипоксией и метаболическим ацидозом. Важное значение имеют также повышение проницаемости сосудистой стенки, выход во внесосудистое пространство жидкой части крови, сладжирование эритроцитов, активация тромбоцитов и тканевых факторов свертывания крови с образованием фибриновых сгустков. При прогрессировании шока вазоконстрикция сменяется вазодилатацией, прежде всего венул и венозной части капилляров с депонированием в них крови и уменьшением **ОЦК**.

**Нарушения системы гемостаза** также имеют фазовый характер. В начале развития шока наблюдается гиперкоагуляция, обусловленная гиперфибриногенемией и подавлением фибринолиза. В условиях нарушения микроциркуляции, попадании в кровь тканевых и тромбоцитарных факторов свертывания крови, активации тромбоцитов формируются микротромбы и нарушение микроциркуляции прогрессирует.

**Полиорганные дисфункция/недостаточность** развиваются уже на раннем этапе инфекционно-токсического шока еще до декомпенсации гемодинамики. Это обусловлено тем, что токсины МВТ повреждают клеточные мембраны, нарушают в них энергетические процессы, что приводит к развитию синдрома системного мембраноповреждающего эффекта и генерализованного цитолиза. Синдром проявляется повышением количества в крови многих цитоплазматических ферментов: трансфераз, лактатдегидрогеназы, креатининфосфокиназы, щелочной и кислой фосфатазы и др. Нарушение микроциркуляции, внутрисосудистое тромбообразование, энергетический дефицит и гипоксемия приводят к развитию сначала полиорганной дисфункции, а затем недостаточности.

Дыхательная недостаточность развивается в результате резкого уменьшения дыхательной поверхности легких, обусловленной распространенным туберкулезным поражением и сопровождается тяжелой гипоксией.

Недостаточность миокарда обусловлена всеми указанными выше факторами, а также метаболическими особенностями сердца, его высокими энергетическими и кислородными потребностями. Хотя токсины МБТ не проникают в вещество мозга через ГЭБ, так как являются макромолекулярными соединениями, инфекционно-токсическая энцефалопатия служит характерным проявлением инфекционно-токсического шока. На ранних этапах шока деятельность мозга стимулируется, что проявляется двигательным беспокойством, эйфорией. В дальнейшем функции мозга угнетаются в результате кислородного и энергетического дефицита (нарушение микроциркуляции, падение перфузионного давления). Повышение сосудистой проницаемости сопровождается увеличением количества внеклеточной жидкости, т. е. отеком мозга. Развивается синдром отека — набухание мозга вплоть до стволовой дислокации и нарушения жизненных функций.

**Клиническая картина** инфекционно-токсического шока отражает фазность развития его патофизиологических механизмов. Шок возникает на фоне тяжелого течения заболевания с выраженной гипертермией и резко выраженными бронхолегочными проявлениями болезни.

**Первая фаза** инфекционно-токсического шока (компенсированный шок) характеризуется эйфорией, состоянием тревоги, двигательным беспокойством, гиперестезией кожи. При осмотре отмечают бледность кожных покровов, высокая температура тела, цианоз губ и ногтевых пластинок, тахикардия, одышка; АД обычно близко к норме. Выявляют небольшую гипоксемию, гиперкапнию, компенсаторный метаболический ацидоз, гиперкоагуляцию.

**Вторая фаза** инфекционно-токсического шока (субкомпенсированный шок) характеризуется снижением АД в пределах до 50% нормы, уменьшением диуреза, падением температуры тела до нормы, нарастанием цианоза (акроцианоз, цианоз носогубного треугольника). При лабораторных исследованиях обнаруживают нарастание гипоксемии, субкомпенсированный метаболический ацидоз, гипокпнию; появляются электролитные нарушения, в системе гемостаза — разнонаправленные изменения: снижение функциональной активности тромбоцитов, появление продуктов деградации фибриногена.

**Третья фаза** инфекционно-токсического шока (декомпенсированный шок) характеризуется гипотермией, разлитым цианозом, повышенной кровоточивостью, сопором, анестезией, глухостью тонов сердца, тахикардией, олиго- и анурией, одышкой. АД составляет менее 50% от нор-

мы, часто не определяется, однако при введении прессорных аминов возможно его повышение. Частота дыхания превышает нормальную в 2—3 раза. Лабораторные исследования выявляют резко выраженную гипоксемию, снижение артерио-венозной разницы по кислороду, декомпенсированный метаболический ацидоз, гипокоагуляцию, повышение уровня креатинина и мочевины; возможна гиперкалимия.

*Вчетвертой фазе* инфекционно-токсического шока (рефрактерный, необратимый шок) доминируют проявления полиорганной недостаточности, возможно развитие комы, центральных нарушений дыхания, отсутствуют реакции на введение лекарственных средств.

**Лечение** инфекционно-токсического шока комплексное с обязательным одномоментным воздействием на важнейшие патогенетические механизмы:

- лечение туберкулеза;
- восстановление центральной гемодинамики;
- восстановление микроциркуляции;
- борьба с гипоксией;
- коррекция водно-электролитных нарушений и **борьба с ацидозом**;
- дезинтоксикация;
- лечение тромбгеморрагического синдрома.

Химиотерапия туберкулеза является основным методом, позволяющим при специфическом воздействии на МБТ снизить явления токсемии, и тем самым купировать развитие синдрома системного мембраноповреждающего эффекта и генерализованного цитолиза.

Восстановление центральной гемодинамики осуществляют путем капельного введения вазопрессоров (добутамин, дофамин) в дозах, не нарушающих почечный кровоток. С целью восстановления микроциркуляции и борьбы с тромбгеморрагическим синдромом вводят криоплазму, реополиглокин. Назначение преднизолона при казеозной пневмонии в дозе 15—20 мг повышает эффективность борьбы с шоком. Оксигенотерапию осуществляют 30% кислородно-воздушной смесью через носовые катетеры. Коррекцию водно-электролитных нарушений проводят путем инфузии полиионных растворов с добавлением калия при гипокалиемии. Введение коллоидных, полиионных растворов, а также глюкозокалиевой смеси обеспечивает детоксицирующий эффект.

Коллоидные и электролитные растворы вводят в соотношении 12—1:3. Одновременно (при нормальных показателях гемодинамики) диурез стимулируют лазиксом. При удовлетворительной сердечной деятель-

ности, отсутствии застоя в легких и достаточном диурезе оптимальный объем инфузий составляет 80—100 мл/кг/сут.

По показаниям применяют и экстракорпоральные методы детоксикации. Коррекцию метаболического ацидоза осуществляют введением расчетных доз гидрокарбоната натрия.

## **КРОВОХАРКАНЬЕ И ЛЕГОЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ**

Кровохарканье и легочное кровотечение являются грозными осложнениями в клинике пульмонологии и фтизиатрии, при которых не только ошибки, но даже промедление в оказании врачебной помощи могут привести к летальному исходу. В связи с этим врач любой специальности должен уметь оказать неотложную помощь при возникновении кровотечения. Количество крови может варьировать от прожилок до массивного профузного кровотечения.

Основными причинами кровохарканья и кровотечения являются разрывы стенок кровеносных сосудов легких вследствие гипертензии в малом круге кровообращения, нарушения свертывающей системы крови (гипокоагуляция), активации фибринолиза и повышения проницаемости стенок сосудов на участке патологического процесса. Обычно во время легочных кровохарканий и кровотечений имеет место сочетание нескольких причинных факторов, однако наиболее постоянным из них является гипертензия в системе легочной артерии.

Легочным кровотечением называется выделение из дыхательных путей значительного количества крови в чистом виде или в виде обильной примеси к мокроте. Кровотечения при заболеваниях легких чаще всего протекают с кашлем и возникают при повреждении артериальных или венозных сосудов. Они различаются по цвету: кровь из легочных артериальных сосудов темная, венозная; из бронхиальных сосудов — алая.

Кровохарканье — откашливание крови из дыхательных путей в виде отдельных прожилок или небольшой примеси в мокроте ярко-красного цвета. Кровохарканье — признак легочного кровотечения, и разница между ними только количественная: если выделилось до 50—100 мл — это кровохарканье; если больше — кровотечение. Легочное кровотечение и кровохарканье являются симптомами различных заболеваний органов дыхания. Предрасполагающими моментами являются травма груди, острое повышение внутригрудного давления, психоэмоциональное напряжение, нарушение целостности сосудистой стенки. Кровотечение из дыхательных путей следует отличать от носового, из ротовой полости и

гортани. Если кровотечение появляется без кашля, возможно, это истечение крови из варикозно расширенных вен пищевода или из желудка. При воспалительном процессе под влиянием интоксикации или местном нарушении кровообращения возможно кровотечение через интактную стенку сосуда. Выделение слизистой мокроты, смешанной с кровью, позволяет считать, что это результат диапедеза форменных элементов крови, возникающий при повышенной проницаемости стенок капилляров и мелких сосудов. Такое кровохарканье следует отличать от легочного кровотечения, обычно связанного с аррозией сосуда. Кровохарканье — серьезный диагностический признак. Клиническое обследование может установить, что источником являются больные десны, носовая часть глотки, пищевод, желудок. После них кровь отхаркивается из носовой части глотки, быстро свертывается, как правило, не сопровождается кашлем. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода чаще всего связано с циррозом печени. Оно возникает внезапно и носит профузный характер. Кровотечение из язвы желудка сопровождается рвотой темной кровью с примесью желудочного сока и сгустков крови.

Среди заболеваний легких туберкулез остается одной из самых частых причин возникновения геморрагических осложнений. Реже кровохарканье и легочные кровотечения отмечаются при пневмосклерозе различной этиологии, хроническом бронхите, пневмонии и абсцессе легких, а также при всех других заболеваниях легких. Почти всегда они наблюдаются у больных аспергиллезом, бронхолитиазисом, при синдроме Ранью-Ослера. Кровохарканье может появляться при пороке митрального клапана, кардиосклерозе, аневризме аорты и желудочка сердца, авитаминозе С и гемофилии. Оно возникает при травмах, повреждающих легкое, некоторых отравлениях и вдыхании отравляющих веществ.

Факторами, способствующими возникновению кровохарканья и легочного кровотечения, являются холод, колебания атмосферного давления, гиперинсоляция, пребывание в высокогорной местности, применение антикоагулянтов (реже — протеолитических ферментов), лихорадка, острое и хроническое алкогольное опьянение. Горчичники и банки редко вызывают кровохарканье.

Кровохарканье возникает также вследствие повышенной проницаемости сосудов, вызванной наличием воспаления, или вследствие разрыва мелких сосудов. При воспалении в альвеолах формируются грануляции из тонких сосудистых сплетений типа гемангиом, располагающихся непосредственно под эпителием, которые легко ранимы.

У больных с хроническими нагноительными процессами в стенке полостей имеются грануляционная ткань и сосудистые аневризмы, при разрыве которых возникают кровохарканье и легочное кровотечение. При раке легкого кровохарканье обусловлено повреждением мельчайшей сети новообразованных сосудов. Кроме того, оно возникает вследствие разрушения артерий в результате некроза и распада опухоли.

При разрыве сосуда в легких остановка кровотечения зависит от состояния гемокоагуляции и фибринолиза у данного больного. Состояние свертывающей системы крови зависит от тяжести и длительности течения воспалительного процесса в легких, функции печени и других систем организма.

Длительная интоксикация при заболевании легких, часто возникающая дыхательная недостаточность и нарушение гемодинамики в малом круге кровообращения отражаются на функциональном состоянии органов и систем. В частности, страдают функции печени и легких, вследствие чего нарушаются синтез и регуляция факторов системы свертывания крови, уменьшается количество тромбоцитов, протромбина и фибриногена. Повышается фибринолитическая активность крови, что затрудняет борьбу с кровотечением, так как образовавшийся на месте кровотечения фибриновый сгусток легко подвергается лизису и кровотечение повторяется. Имеет место гипокоагуляция, обусловленная низкой тромбопластической активностью. Образование первичного тромба в месте нарушения целостности стенки сосуда замедляется, так как время агрегации тромбоцитов удлинняется в 1,5–2 раза. Одновременно повышается содержание гепарина в крови, поэтому для нейтрализации эндогенного гепарина и усиления агрегации тромбоцитов показано применение гемофобина, протамина сульфата.

Для правильного и своевременного лечения легочного кровотечения у больных туберкулезом необходимо отчетливо уяснить, какие патогенетические и функциональные изменения лежат в основе этого осложнения. Большая частота кровотечений туберкулезной этиологии объясняется множеством причин: распространенностью туберкулезного процесса в легких, хроническим течением, периодическими обострениями, наличием в легких деструкции с разрастанием грануляционной ткани в их стенках, перифокальным воспалением и поражением туберкулезом кровеносных сосудов, а также характером химиотерапии.

Тяжесть кровотечения оценивают, основываясь на его характере (артериальное, венозное), скорости излития и объеме излившейся крови. В клинической практике чаще используют оценку кровотечения из лег-



кого, основанную на количестве выделившейся крови. В основном кровотечения делятся на малые (100—300 мл), средние (300–700 мл) и обильные (профузные) — более 700 мл. Малые и средние кровотечения встречаются при очаговых формах туберкулеза легких в 12—15% случаев; при инфильтративных — в 20—30% случаев. Они свидетельствуют об активности процесса, редко осложняются аспирацией, ателектазом. При этой форме кровотечения необходимо применять этиотропную и патогенетическую терапию вместе со средствами, уменьшающими воспалительно-аллергические процессы, а также проницаемость стенок сосудов. В ряде случаев морфологическую основу кровотечения у больных туберкулезом составляет перифокальное воспаление гиперергического типа с одновременной деструкцией мелких сосудов, преимущественно вен. Периодическое кровохарканье может быть связано с поражением бронхов при туберкулезе внутригрудных узлов. Причиной кровохарканья в этих случаях могут являться эрозии, мелкие изъязвления слизистых оболочек и перфорация стенки бронхов. За последние годы в связи с увеличением длительности жизни больных туберкулезом, применением длительной химиотерапии наблюдается нарастание числа случаев кровохарканья и связанных с ними смертельных исходов. При туберкулезе легких источником обильных кровотечений могут быть капилляры различного калибра и анастомозы между бронхиальными и легочными сосудами в стенке туберкулезной каверны. Кровотечение в связи с циркуляторными изменениями может быть и не связано непосредственно с туберкулезной инфекцией. Иногда причиной его становятся посттуберкулезный пневмосклероз, бронхоэктазы. Чаще всего (50—70% случаев) кровотечение бывает при кавернозных, фиброзно-кавернозных и цирротических формах туберкулеза. Среди всех клинических форм по частоте геморрагических осложнений на первом месте стоит фиброзно-кавернозный туберкулез.

**Клиническая картина** кровохарканья и кровотечения довольно яркая. При кашле появляется ощущение сдавления за грудиной, чувство удушья и затем с характерным клокотанием изо рта выделяется алая пенистая кровь без сгустков. При кровохарканье и кровотечении трудно прогнозировать их длительность, и нет уверенности, что они не повторятся вновь, в связи с чем больных даже с небольшим кровохарканьем следует госпитализировать в стационар.

В обязательном порядке проводят рентгенологическое обследование в двух проекциях; при показаниях — КТ; иногда — селективную ангиографию бронхиальных артерий.

Бронхоскопию применяют как диагностический метод, а при необходимости — как терапевтический (тампонада бронха).

Консервативные терапевтические мероприятия находят широкое применение при малых и средних легочных кровотечениях. Лечение заключается прежде всего в назначении больному покоя в полусидячем положении для лучшего откашливания мокроты или его усаживают с наклоном на больной бок, чтобы предотвратить затекание крови в другое легкое. Назначают малопоточную оксигенотерапию 2—3 л/мин через носовой катетер, транквилизаторы и противокашлевые средства в малых дозах. Не следует давать больному кодеин и другие наркотические вещества: они способствуют подавлению кашлевого рефлекса и угнетению дыхательного центра, что приводит к застою сгустков крови и мокроты в дыхательных путях с последующим развитием аспирационной пневмонии.

Для уменьшения давления крови в сосудах малого круга кровообращения (если кровь темная) вводят атропин, внутривенно 10 мл 2,4% раствора эуфиллина, накладывают жгуты на нижние конечности.

При откашливании крови алого цвета показаны ганглиоблокирующие препараты: внутривенно капельно 5% раствор пентамина по 1—2 мл; 1,5% ганглерона подкожно или перорально, бензогексония по 0,1–0,2 г 2 раза в сутки в течение 2—3 дней. При отсутствии этих препаратов можно осторожно ввести клофелин.

С целью снижения проницаемости стенки капилляров и получения десенсибилизирующего эффекта внутривенно вводят 10 мл 10% раствора кальция хлорида, пипольфен или димедрол подкожно или перорально, а также 3—5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты внутримышечно или по 0,1 г перорально 3—5 раз в сутки. Если у больного одномоментно выделилось более 500 мл крови, показано переливание нативной, сухой или свежезамороженной плазмы крови под контролем гематологических показателей (гемоглобин, эритроциты, гематокритное число и др.).

Для восполнения ОЦК переливают растворы с высокой коллоидно-осмотической активностью: полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль, полифер, альбумин; при необходимости — эритроцитарную массу, фибриноген.

При неэффективности вышеперечисленных мероприятий накладывают пневмоперитонеум или искусственный пневмоторакс (в зависимости от формы процесса) или (при возможности) проводят оперативное вмешательство.

При кровотечении у больного туберкулезом наряду с другими неотложными мероприятиями оправдано назначение ингибиторов фибри-

нолиза как патогенетических средств, способствующих уменьшению протеолитических процессов и более быстрой репарации деструкции в легочной ткани. Наибольшее распространение получило введение 5% раствора эпсилонаминокапроновой кислоты (ЭАКК) по 100 мл внутривенно капельно с переходом в последующие дни на пероральный прием по 5 г 4–6 раз в сутки или антипротеолитических ферментов — контрикал (трасилол) в дозе 40–60 тыс. ЕД, гордокс — 500 тыс. ЕД.

Излившаяся кровь, попавшая в дыхательные пути, может вызвать аспирационную пневмонию, поэтому при повышении температуры тела, развитии лейкоцитоза, появлении стойких хрипов обязательным является рентгеновское исследование. При обнаружении пневмонии необходимо провести лечение антибиотиками. При отсутствии симптомов аспирационной пневмонии неспецифическую терапию не назначают, но продолжают лечение ингибиторами фибринолиза вместе с противотуберкулезными и десенсибилизирующими препаратами.

Современные средства гемостатической терапии весьма эффективны и позволяют добиться прекращения кровохарканья или легочного кровотечения у 80–90% больных. Непрекращающиеся легочные кровотечения и кровохарканья являются показаниями к операции. Основной операцией при легочных кровотечениях является резекция и удаление пораженной части легкого и источника кровотечения.

Значительно реже показаны коллапсотерапевтические вмешательства (торакопластика, экстраплевральный пневмолиз), окклюзия бронха, перевязка бронхиальных артерий, кавернотомия с перевязкой кровоточащих сосудов. На высоте легочного кровотечения хирургические вмешательства связаны с высоким риском. Послеоперационная летальность при различных заболеваниях легких, осложненных кровотечением, остается достаточно высокой, составляя, по современным статистическим данным 15%, а при профузных легочных кровотечениях — 60–80%.

Результаты лечения таких больных во многом зависят от точности и скорости определения локализации источника кровотечения, выяснения причины и степени поражения легких, выбора метода лечения. При профузных легочных кровотечениях ухудшение состояния больных и неблагоприятные исходы обусловлены не только кровопотерей, но и дыхательной недостаточностью в результате аспирации крови в интактные отделы легких. Основное лечение направлено на восстановление проходимости дыхательных путей, предотвращение асфиксии и остановку кровотечения. Для профилактики и лечения дыхательной недостаточности используют различные приемы, направленные на освобождение

трахеобронхиального дерева и защиту здоровых отделов легких от поступления крови. Наиболее целесообразна в этой ситуации экстренная бронхоскопия.

Современные возможности бронхоскопии позволили расширить показания к эндоскопическому исследованию на высоте легочного кровотечения. Бронхоскопия является диагностическим вмешательством, позволяющим конкретизировать источник кровотечения, установить долевую или более мелкую анатомическую единицу легкого. Эндоскопия бронхов дает возможность временно остановить кровотечение путем окклюзии кровоточащего бронха различными искусственными обтураторами, пропитанными гемостатическими препаратами (феракрил, амифер). Феракрил — гемостатический препарат местного действия, вызывающий коагуляцию белков крови. По степени коагуляции он в 10—15 раз активнее гемофобина и тромбина. Вместе с тем феракрил обладает выраженным антибактериальным действием. Эффективная окклюзия позволяет защитить интактные сегменты легких от аспирации излившейся крови, а также выиграть время для подготовки больного к операции и выполнить ее в плановом порядке. Если хирургическое вмешательство противопоказано, окклюзия бронха может быть процедурой, окончательно останавливающей кровотечение.

При массивных кровотечениях показана гемотрансфузия на фоне падения уровня гемоглобина, гематокритного числа и наличия ортостатических явлений. В этот период как во время легочного кровотечения, так и после его остановки используют свежезамороженную плазму и дицинон (1—2 ампулы внутривенно или внутримышечно).

Профилактика легочных кровотечений заключается в своевременном и эффективном лечении туберкулеза легких.

## **СПОНТАННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС**

Одним из тяжелых осложнений туберкулеза легких является спонтанный пневмоторакс, развивающийся вследствие плевропульмональной перфорации с образованием сообщения плевральной полости с воздухоносными путями, когда воздух поступает в свободную плевральную полость. Различают идиопатический, или первичный, и симптоматический, или вторичный, спонтанный пневмоторакс, возникающий при воспалительных и разрушающих легкое процессах.

При туберкулезе легких спонтанный пневмоторакс имеет место у 15–20% больных. Опасность спонтанного пневмоторакса при тубер-

кулезе состоит в том, что после его возникновения вследствие прорыва в плевральную полость туберкулезной каверны у больных развиваются пневмоплеврит и эмпиема, причем последняя характеризуется высокой летальностью. При лечении искусственным пневмотораксом вследствие разрыва плевральных сращений, своевременно не разрушенных хирургическим путем, также может возникнуть спонтанный пневмоторакс.

Спонтанный пневмоторакс чаще развивается у больных с остро прогрессирующими формами туберкулеза, но может возникнуть также и при любой другой клинической форме. Причиной спонтанного пневмоторакса является главным образом перфорация субплеврально расположенного очага, реже — стенки каверны. Перфорация субплеврально расположенного туберкулезного очага может быть ничтожной по размеру и закрыться тотчас же после возникновения или функционировать короткий срок, но в ряде случаев на ее месте формируется плевропульмональная фистула. При нарушении целостности стенки каверны перфорация достигает значительных размеров.

Во всех случаях спонтанный пневмоторакс следует рассматривать как следствие неблагоприятного течения туберкулезного процесса в легком. Клинические проявления, течение и исход его зависят от механизма возникновения, состояния плевры, легкого и сердечно-сосудистой системы.

Распад субплеврально расположенного небольшого и изолированного очага ведет в большинстве случаев к быстрому закрытию перфорации — образуется закрытый пневмоторакс. Величина газового пузыря при закрытом пневмотораксе зависит от наличия или отсутствия плевральных сращений и эластичности легочной ткани.

Плевральные сращения ограничивают возможность большой компрессии легкого, и спонтанный пневмоторакс может протекать без выраженных клинических симптомов. В зависимости от наличия и характера плевральных сращений различают частичный, или пристеночный, и полный спонтанный пневмоторакс. При отсутствии плевральных сращений возможно значительное поджатие легкого с образованием полного пневмоторакса.

Быстрое выключение функции одного легкого и уменьшение емкости малого круга кровообращения приводит к недостаточной артериализации крови и гипоксии. Внезапное выключение половины и более дыхательной поверхности влечет за собой тяжелые клинические проявления. Наиболее опасными для жизни являются первые часы спонтанного пневмоторакса.

Перфорация висцерального листка плевры является следствием обширного казеозного некроза легочной ткани; при пониженной эластичности легкого в этом участке она не закрывается. В таких случаях создается открытый пневмоторакс.

**Клапанный (напряженный, компрессионный, или вентильный) спонтанный пневмоторакс** развивается вследствие образования щелевидной перфорации, которая может закрываться эластическим легким в момент сокращения, и тогда воздух, поступивший в плевральную полость во время вдоха, не выходит из полости во время выдоха. То же происходит при извилистости сообщения плевральной полости с легким, когда в момент вдоха извилистый ход спадается на каком-то участке.

Особенно опасен разрыв субплеврально расположенной каверны. В этих случаях спонтанный пневмоторакс очень быстро осложняется эмпиемой плевры. Функционирующий бронхопультмональный свищ может эпителизироваться, что делает невозможным самостоятельное закрытие фистулы. Легкое долгое время остается коллабированным, ткань его перерождается, развивается фиброз и постепенно исчезает способность к растяжению; плевра теряет эластичность. Возникает так называемый ригидный (неподвижный) пневмоторакс.

Течение и исход каждого из трех видов спонтанного пневмоторакса различны.

**Ограниченный закрытый пневмоторакс** может протекать бессимптомно, гемодинамических расстройств обычно не наблюдается. Перфорация висцеральной плевры при мало измененном легком быстро закрывается, инфекция в плевральную полость не поступает, и через некоторый срок газовый пузырь исчезает бесследно.

Наиболее частой причиной **закрытого спонтанного пневмоторакса** является распад отдельных туберкулезных очагов, локализующихся в плевральной ткани, или разрушение истонченных участков плевры при буллезной эмфиземе; окружающая истонченный участок легочная ткань мало изменена и эластична.

Общим симптомом для начала закрытого, открытого или клапанного пневмоторакса является внезапная боль в боку, возникающая обычно при кашле, смехе, физическом напряжении, редко без видимой причины. При большом газовом пузыре появляется одышка. Боль и одышка могут быть весьма интенсивными. В отдельных случаях они сопровождаются коллаптоидным состоянием, признаками которого являются резкая слабость, бледность слизистых и кожных покровов, холодный пот, частый и слабый пульс, падение АД, набухшие шейные вены, усилен-

ное, напряженное дыхание. Такие грозные симптомы развиваются главным образом при внезапном поджатии легкого и смещении органов средостения в противоположную сторону.

На стороне пневмоторакса грудная клетка расширена, межреберья сглажены, дыхательные движения резко ограничены. При перкуссии определяется коробочный или тимпанический звук в зависимости от количества воздуха в плевральной полости и высоты внутриплеврального давления. Голосовое дрожание при наличии громкого перкуторного тона ослаблено или иногда отсутствует. При значительном повышении внутриплеврального давления перкуторный тон приглушен, имеет металлический оттенок. Такой же перкуторный звук определяется при левостороннем пневмотораксе на месте обычной сердечной тупости. Нижняя граница измененного перкуторного звука доходит до реберной дуги. Селезеночная тупость при левостороннем пневмотораксе и печеночная при правостороннем исчезают. Соответственно печень и селезенка смещены и выступают из-под реберной дуги; нижняя граница печени доходит до пупочной линии.

Усиленные дыхательные движения, которые могли бы служить компенсаторным целям, еще больше усугубляют указанные выше нарушения. При вдохе здоровое легкое присасывает через трахею не только внешний воздух, но частично, и в первую очередь, остаточный воздух из спавшегося легкого. При выдохе некоторая часть воздуха из здорового легкого таким же путем через бифуркацию трахеи нагнетается в спавшееся легкое, возникает так называемое маятникообразное качание воздуха. Таким образом, при каждом вдохе в здоровое легкое накачивается многократно отработанный воздух — обстоятельство, весьма неблагоприятно влияющее на легочный газообмен.

Неполное поджатие легкого, быстрое закрытие перфорированного отверстия и прекращение поступления воздуха в плевральную полость сопровождаются менее выраженными и кратковременными симптомами.

При клапанном механизме пневмоторакса одышка и гемодинамические расстройства усиливаются, создавая напряженный пневмоторакс с нарастающим положительным давлением в плевральной полости. Спонтанный пневмоторакс обычно распознается уже на этапе сбора анамнеза и физикального исследования. Локализованная боль в грудной клетке на стороне поражения связана с поступлением воздуха в плевральную полость или натяжением спаек. Впоследствии боль постепенно утихает. Выраженность одышки не всегда коррелирует с объемом пневмоторакса. У 1/3 больных появляется кашель — сухой или с мокротой, что в свою

очередь определяется сопутствующими заболеваниями. К другим жалобам относятся общая слабость, головная боль, сердцебиение, кровохарканье, боль в надчревной области и др. Эти жалобы непостоянны и не имеют большого значения для диагностики; до 6% больных вообще не предъявляют жалоб. При спонтанном пневмотораксе выявляются три основных физикальных признака — отсутствие или значительное снижение голосового дрожания, тимпанический звук при перкуссии над этими участками, аускультативно отсутствие или ослабление дыхательных шумов. При сопутствующем плевральном выпоте — шум плеска; иногда больные сами ощущают жидкость в плевральной полости. Патогномоничным признаком является подкожная эмфизема в любом месте в области груди или шеи.

Окончательно подтвердить диагноз (обнаружение воздуха в плевральной полости) позволяют лучевые методы исследования — рентгенография, рентгеноскопия, КТ. Рентгенография грудной клетки, производимая на вдохе и выдохе, выявляет наличие воздуха в плевральной полости по отсутствию сосудистого рисунка в латеральных отделах пораженной стороны и наличию четкой границы коллабированного легкого (рис. 14.1).

Воздух, проникший в полость плевры, обычно окутывает легкое в виде светлой полосы, которая при исследовании в переднем положении проецируется вдоль латеральной стенки грудной клетки. Висцеральная плевра коллабированного легкого иногда хорошо выделяется. В связи с

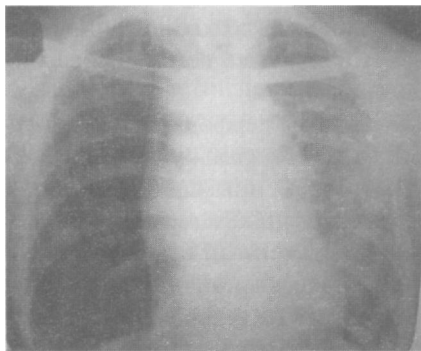


Рис. 14.1. Рентгенограмма больного кавернозным туберкулезом легких, осложненным спонтанным пневмотораксом

компенсаторным увеличением кровенаполнения легочной рисунок более интенсивен на здоровой стороне, нередко смещение сердца в противоположную сторону, а при осложнении пневмоторакса экссудативным плевритом — горизонтальный уровень жидкости.

В последнее время стандартным методом диагностики спонтанного пневмоторакса стала КТ грудной клетки. Она позволяет лучше, чем рентгенография, распознать болезни плевры, кистозные и буллезные образования в легких. К дополнительным мето-



дам исследования относится торакоскопия, с помощью которой у пациентов со спонтанным пневмотораксом в 2/3 случаев находят плевральные сращения, небольшие пузырьки (до 2 см) на плевре, а иногда многочисленные большие буллы (более 2 см). Места разрывов при торакоскопии обнаруживают редко, что связано, во-первых, с «самогерметизацией» плевры; во-вторых, с нахождением дефектов не на висцеральной плевре, а на париетальной в области средостения; в-третьих, с малым размером дефектов. К косвенным признакам перфорации некоторые исследователи относят локальные фибриновые наложения на висцеральной плевре и пенящийся выпот в плевральной полости.

Очень существенны для диагностики показания манометра пневмотораксного аппарата. Изменение внутриплеврального давления дает возможность определить тип спонтанного пневмоторакса. Отрицательное давление характерно для закрытого спонтанного пневмоторакса; бронхиальное близкое к атмосферному (колебания между  $-2$  и  $+2$  или  $-1$  и  $+1$ ) — для открытого, и нарастающее положительное — для напряженного клапанного пневмоторакса.

Закрытый спонтанный пневмоторакс редко осложняется экссудативным плевритом.

Открытый спонтанный пневмоторакс, а также вентильный пневмоторакс, всегда осложняются гнойным плевритом со смешанной микробной флорой.

Клиническое течение открытого спонтанного пневмоторакса более длительное, чем закрытого, главным образом вследствие быстрого (через 2–3 сут) появления выпота в плевральной полости. Наиболее тяжело протекает клапанный пневмоторакс. Нарастающее положительное давление в плевральной полости увеличивает одышку, больной в первые часы после образования вентильного пневмоторакса возбужден, что является характерным симптомом начального периода гипоксии. Клапанный (напряженный) пневмоторакс обычно приводит к ослаблению сердечной деятельности.

Осложнение спонтанного пневмоторакса гнойным туберкулезным плевритом, тем более смешанной этиологии, утяжеляет состояние больного и ухудшает прогноз.

При возникновении спонтанного пневмоторакса больной нуждается в строжайшем покое. Усиленные дыхательные движения, кашель способствуют дальнейшему повышению внутриплеврального давления. Больного, который в первый момент находится в возбужденном состоянии, необходимо успокоить, уложить в постель, придав ему возвы-

шенное положение ввести морфин, при наличии выраженной гипоксемии дать дышать кислородом, ввести камфору, кофеин.

Лечение спонтанного пневмоторакса преследует две цели — выведение воздуха из плевральной полости и снижение вероятности развития рецидива, и зависит от механизма его возникновения.

По объему воздуха в плевральной полости выделяют следующие виды пневмоторакса — небольшой (менее 20% гемоторакса); средний (легкое коллабировано до половины расстояния между латеральным краем плевральной полости и границей сердца) и большой спонтанный пневмоторакс.

*Небольшой пневмоторакс* обычно не нуждается в лечении, если только у пациента дыхательная функция не скомпрометирована предшествующим заболеванием. Средний пневмоторакс нуждается в удалении. Чаще используют метод повторных аспираций с помощью иглы и шприца объемом 50—100 мл. Иглу вводят под местной анестезией во втором межреберье по среднеключичной линии или в четвертом-шестом — по средней подмышечной линии. При большом пневмотораксе необходимо введение дренажной трубки. Анатомические ориентиры те же, что при аспирации. Дренаж соединяют с сифонной системой (с подводными замками), действующей как односторонний клапан, или аппаратом вакуумного отсасывания. Можно также использовать дренажную трубку, снабженную клапаном.

Закрытый спонтанный пневмоторакс, протекающий без экссудативного плеврита, можно оставить без внутриплевральных вмешательств, если газовый пузырь не нарушает деятельность сердечно-сосудистой системы. Постепенно воздух в плевральной полости рассасывается, легкое расправляется, и плевральные листки вновь соединяются.

Наиболее тяжелые состояния, угрожающие жизни пациента, возникают при развитии клапанного пневмоторакса, когда в плевральной полости накапливается очень большое количество воздуха под все повышающимся давлением. Состояние больного ухудшается с каждым часом, может наступить смертельный исход. По жизненным показаниям необходимо экстренное дренирование. Если таковое в данный момент технически невозможно, то, не теряя времени, следует ввести в плевральную полость большую «внутривенную» иглу для уменьшения внутриплеврального давления (не дожидаясь результатов рентгенографии). Вместе с тем в случаях с тяжелыми расстройствами дыхания и кровообращения, независимо от формы пневмоторакса, а особенно часто при клапанном пневмотораксе, срочное откачивание большого количества воздуха про-

тивно показано, если нет витальных показаний. В некоторых случаях достаточно ввести в плевру толстую иглу для плевральной пункции, в результате чего достигается выравнивание внутриплеврального и атмосферного давления, то есть закрытый пневмоторакс превращается, в известной мере, в открытый.

При пневмотораксе всегда следует помнить о возможности инфицирования. При бронхоплевральном свище, не закрывающемся в результате дренирования, показано оперативное лечение. Пациентам с повторными пневмотораксами показан плевродез путем введения в полость плевры раздражающих веществ (доксидиклин, тальк), которые провоцируют асептическую воспалительную реакцию. Альтернативой плевродезу является плеврэктомия, которая заключается в удалении одного слоя плевры, что приводит к облитерации полости. Для профилактики рецидива используют плевродез склерозирующими веществами, в частности тетрациклином в дозе 20 мг/кг внутриплеврально при расправленном легком.

Хирургические вмешательства носят характер закрытых или открытых. Закрытым является плевроскопия (торакоскопия), которую можно сочетать с плевродезом. Во время плевроскопии иногда удается обнаружить дефект висцеральной плевры и прижечь участок дефекта до образования струпа. Открытое хирургическое вмешательство обязательно в тех случаях, когда спонтанный пневмоторакс обусловлен разрывом каверны. В этих случаях резекция пораженного отдела легкого (сегмент, доля) в сочетании с одномоментной торакопластикой и возможно быстрым последующим расправлением оставшихся отделов легкого предотвращает развитие эмпиемы. При наличии хронического спонтанного пневмоторакса, осложненного эмпиемой и бронхопульмональным свищем, показана операция по удалению всего плеврального мешка — плеврэктомия с одновременной резекцией пораженного участка легкого.

Лечение спонтанного пневмоторакса у больных туберкулезом проводят на фоне комбинированной химиотерапии туберкулеза. Неблагоприятные исходы спонтанного пневмоторакса в настоящее время весьма редки.

## **ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ**

Изменения сердечно-сосудистой системы при туберкулезе легких развивается в основном у больных остро прогрессирующими и хроническими формами туберкулеза легких и обусловлены различными патогенетическими механизмами, ведущими к развитию легочного сердца.

Согласно современным представлениям, к основным причинам его развития при туберкулезе относятся:

- сокращение и изменение сосудистого русла в бассейне легочной артерии: при цирротических процессах, эмфиземе, после резекции легкого;
- наличие механических факторов: плевральные и плевроперикардальные сращения, ограничение подвижности диафрагмы, деформация грудной клетки;
- альвеолярная гипоксия, ведущая к повышению давления (гипертензия) в малом круге кровообращения.

Развитию гипертензии в малом круге кровообращения в свою очередь способствуют:

- уменьшение просвета легочных сосудов при воспалительных процессах;
- альвеолярная гиповентиляция;
- повышение внутриальвеолярного давления вследствие обструктивных нарушений;
- факторы, повышающие вязкость крови и затрудняющие ее циркуляцию в малом круге кровообращения.

Низкое  $PO_2$  в альвеолах приводит к неполному насыщению артериальной крови кислородом, наступает гипоксемия, в результате которой компенсаторно увеличивается количество эритроцитов, что влияет на вязкость крови, повышается сопротивление кровотоку.

**Клиническая картина** легочного сердца складывается из симптомов, обусловленных туберкулезом легких, а также признаков легочной и сердечной недостаточности. Чаще всего наблюдаются одышка, кашель, чувство удушья, цианоз, хрипы в легких. Для выявления начальных признаков легочной гипертензии используют УЗИ сердца и сосудов.

При профессионировании туберкулеза легких у больных на фоне тяжелой гипоксии и гиперкапнии возможно развитие токсико-аллергических васкулитов. При повышении проницаемости сосудов головного мозга образуются кровоизлияния, развивается отек мозга и возникает энцефалопатия — диффузное мелкоочаговое поражение дистрофического характера. При этом отмечаются повышенная возбудимость, агрессивность, головокружение, упорная и интенсивная головная боль по утрам.

**Лечение** включает комбинированную химиотерапию туберкулеза, оксигенотерапию, витаминотерапию, применение селективных  $\beta$ -блокаторов, ингибиторов АПФ, метаболических и седативных средств.

## АМИЛОИДОЗ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Амилоидоз — системное заболевание, в основе которого лежат изменения, приводящие к внеклеточному выпадению в ткани амилоида — сложного белково-полисахаридного комплекса, вызывающего в конечном итоге нарушение функций органов. Фибриллярный белок амилоида в одних случаях имеет ряд свойств, сближающих его с иммуноглобулинами, в других, не обладая этими свойствами, имеет антигенное сродство с сывороточным белком, считающимся предшественником амилоида.

Амилоидоз внутренних органов развивается при длительном хроническом течении туберкулеза и проявляется отложением амилоида в тканях. При окрашивании Конго красным при поляризационной микроскопии амилоид обнаруживают по зеленому цвету. Электронная микроскопия позволяет установить окончательный диагноз.

**Клиническая картина** амилоидоза отличается полиморфизмом проявлений, которые зависят от локализации амилоидных отложений, степени их распространенности в органах, длительности течения заболевания, наличия осложнений. Клиническая картина становится развернутой при поражении почек — наиболее частой локализации процесса, а также кишечника, сердца, нервной системы. Больные амилоидозом почек долго не предъявляют каких-либо жалоб, и только появление отеков, их распространение, усиление общей слабости, резкое снижение диуреза, развитие почечной недостаточности, артериальной гипертензии, присоединение осложнений (например, тромбозы почечных вен с болевым синдромом и анурией) заставляют больных обратиться к врачу. Иногда наблюдается диарея.

Важнейший симптом амилоидоза почек — протеинурия. Она развивается при всех его формах, но наиболее характерна для вторичного амилоидоза. С мочой за сутки выделяется до 40 г белка, основную часть которого составляют альбумины. Продолжительная потеря белка почками приводит к гипопроteinемии (гипоальбуминемия) и обусловленному ею отечному синдрому.

При амилоидозе отеки приобретают распространенный характер и сохраняются в терминальной стадии уремии. Диспротеинемия проявляется также значительным ускорением СОЭ и изменением осадочных проб. При выраженном амилоидозе возникает гиперлипидемия за счет увеличения содержания в крови холестерина, Р-липопротеидов, три-

глицеридов. Сочетание массивной протеинурии, гипопроteinемии, гиперхолестеринемии и отеков (классический нефротический синдром) характерно для амилоидоза с преимущественным поражением почек. При исследовании мочи, помимо белка, в осадке обнаруживают цилиндры, эритроциты, лейкоциты.

К другим проявлениям амилоидоза относятся нарушения функции сердечно-сосудистой системы (прежде всего в виде артериальной гипотензии, редко гипертензии, различных нарушений проводимости и ритма сердца, сердечной недостаточности), пищеварительного тракта (синдром нарушения всасывания, мальабсорбция). Часто отмечается увеличение печени и селезенки, иногда без явных признаков изменения их функции.

**Основой лечения** амилоидоза при туберкулезе является комбинированная химиотерапия. Больным ограничивают потребление белка и соли, рекомендуют длительный (1,5–2 г) прием сырой печени по 100–120 г/сут.

В начальных стадиях процесса назначают препараты 4-амино-хинолинового ряда (делагил по 0,25 г 1 раз в день внутрь). Возможно сочетание мелфалана и преднизолона, иногда с присоединением колхицина или только колхицин. Применяют курсы введения 5% раствора унитиола по 5–10 мл внутримышечно в течение 30–40 сут.

Объем симптоматической терапии определяется выраженностью тех или иных клинических проявлений (мочегонные при значительном отеком синдроме, гипотензивные средства при наличии артериальной гипертензии и др.). Спленэктомия улучшает состояние больного вследствие уменьшения количества амилоида, образующегося в организме.

# ГЛАВА 15

## ТУБЕРКУЛЕЗ ДРУГИХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

### ТУБЕРКУЛЕЗ МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК И 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: базилярный туберкулезный менингит, туберкулезный менингоэнцефалит, туберкулезный цереброспинальный лептопахименингит.

Периферическая нервная система поражается туберкулезом крайне редко.

Туберкулезное воспаление мозговых оболочек является одной из самых тяжелых форм туберкулеза. С ростом лекарственной устойчивости МБТ, особенно к изониазиду, туберкулезный менингит снова становится трудно излечимым заболеванием с плохим прогнозом. На современном этапе летальность при туберкулезном менингите составляет 16–55%, что прежде всего связано с его несвоевременной диагностикой.

В последние годы туберкулезный менингит встречается в 7–9% случаев. Он может быть единственной локализацией туберкулезного процесса, но чаще (70–80% случаев) развивается при самых различных формах легочного и внелегочного туберкулеза в разные фазы его развития и может протекать независимо от основного процесса в других органах.

**Патогенез и патоморфология.** Туберкулез ЦНС проявляется в поражении головного мозга и его оболочек, что является следствием гематогенной диссеминации как при первичном, так и при вторичном туберкулезе. Туберкулезное воспаление мозговых оболочек локализуется, как правило, в области основания мозга. Оболочки приобретают зеленовато-желтоватый желеобразный вид с отдельными сероватыми бугорками на поверхности. Микроскопическое исследование обнаруживает воспалительные инфильтраты в стенках мелких сосудов, состоящие из лейкоцитов и лимфоцитов. Утолщение стенок сосудов приводит к сужению про-

света и появлению тромбов. Могут встречаться типичные туберкулезные гранулемы и инфильтраты специфического характера. Инфильтраты могут также подвергаться творожистому некрозу.

Распространение воспаления на прилежащие ткани и развитие деструктивных васкулитов приводит к появлению очагов размягчения вещества головного мозга. В более поздние периоды обнаруживают спайки мозговых оболочек и, как результат, гидроцефалию.

Следует учитывать, что 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.

Вначале воспалительный процесс локализуется на основании мозга позади от перекреста зрительных нервов, захватывая воронку, сосцевидное тело, область четверохолмия и ножки мозга.

Мягкая мозговая оболочка становится мутной, студневидной, полупрозрачной. По ходу обонятельных трактов, около перекреста зрительных нервов, на нижней поверхности лобных долей мозга и в сильвиевых бороздах видны высыпания мелких туберкулезных бугорков. Желудочки мозга заполнены прозрачной или слегка мутной жидкостью. При поражении сильвиевой борозды в процесс часто вовлекается проходящая в ней средняя мозговая артерия. Могут развиваться некроз стенки сосуда или тромбоз, что ведет к ишемии определенного участка мозга и необратимым последствиям. При туберкулезном менингите всегда находят изменения в межоточно-гипофизарной области, причем бывает поражено дно и прилегающая к нему область III желудочка. Такая локализация влечет за собой поражение расположенных здесь многочисленных вегетативных центров. В дальнейшем присоединяются нарушения функций черепных нервов — зрительного, глазодвигательного, блокового, отводящего, тройничного, лицевого. При прогрессировании процесса в воспалительный процесс вовлекается варолиев мост и продолговатый мозг, появляются расстройства со стороны черепных нервов (IX, X, XII). Смерть наступает от паралича сосудодвигательного и дыхательного центров, которые находятся в области продолговатого мозга.

После излечения туберкулезного воспаления мозговых оболочек в зоне поражения обнаруживают склеротические изменения, спайки, мелкие кальцинаты.



**Клиническая картина.** Туберкулезный менингит развивается постепенно. В редких случаях у детей раннего возраста может быть и острое начало. Продромальный период длится в среднем 2–3 нед, иногда несколько месяцев. Основными симптомами продromального периода являются адинамия, вялость, непостоянная головная боль, сонливость, нарушение температуры тела в виде субфебрилитета, снижение аппетита, брадикардия. Существенным для диагноза туберкулезного менингита являются нарушения психики: падает интерес к окружающей обстановке, больные перестают интересоваться родными, сверстниками, стараются уединиться.

К концу продromального периода нарастает головная боль, температура становится постоянной, появляется рвота. Начало клинических проявлений собственно туберкулезного менингита знаменуется появлением триады симптомов: постоянной головной боли, фебрильной температуры, рвоты. Туберкулезный менингит в доантибактериальную эру был заболеванием с 3-недельным циклом течения и летальным исходом на 21–22-й день заболевания. В настоящее время, если больному не проводилась предшествующая противотуберкулезная терапия, течение туберкулезного менингита остается таким же, как и ранее, так как антибиотики широкого спектра действия не оказывают влияния на течение заболевания.

**Первый период заболевания (1–10-й день).** Состояние больных относительно удовлетворительное, они в сознании, хорошо ориентируются. Однако болезнь неуклонно прогрессирует, и с каждым днем появляются новые клинические симптомы. У больных отмечаются полная анорексия, вздутый, иногда ладьевидный живот. В начале заболевания больные, которые, как правило, хорошо питались, быстро худеют вплоть до кахексии. Головная боль имеет постоянный характер, часто приступообразный, разную интенсивность, локализуется в лобной или затылочной области; усиливается при движении, ярком свете, шуме. Особенно патогномичным для туберкулезного менингита симптомом является головная боль без значительного повышения температуры.

Температура тела повышена и колеблется от невысокого субфебрилитета (37,3–37,6 °С) до фебрильных цифр (38–38,4 °С). Тип температурной кривой неправильный, она может снижаться до нормы после 1–2-дневного подъема.

Рвота является постоянным признаком туберкулезного менингита. Она становится ежедневной (1–2 раза в сутки). По мере прогрессирова-

ния заболевания — частой, упорной и приводит к быстрому обезвоживанию и истощению больного.

Менингеальные симптомы являются важными признаками при установлении диагноза любой формы менингита. При туберкулезном менингите они нарастают постепенно, причем обычно ригидность мышц затылка и спины переходят в опистотонус.

Так как туберкулезный менингит локализуется в основании мозга, для него чрезвычайно характерно постепенное вовлечение в процесс черепных нервов:

- *n. opticus* (зрительный нерв) — больные жалуются на светобоязнь, ощущение тумана перед глазами, неясность при чтении. Существенное значение здесь имеет исследование глазного дна, обнаружение неврита зрительных нервов, туберкулезных бугорков. Часто наблюдаются и застойные диски зрительных нервов или их побледнение, что свидетельствует о повышении внутричерепного давления;
- *n. oculomotorius* (глазодвигательный нерв) — птоз, расходящееся косоглазие, диплопия, зрачок расширен;
- *n. abducens* (отводящий нерв) — сходящееся косоглазие, невозможность поворота глазного яблока кнаружи, диплопия. Часто поражаются оба нерва одновременно, и поэтому наблюдается ограничение подвижности глазных яблок;
- *n. trochlearis* (блоковый нерв) — сходящееся косоглазие и диплопия при взоре вниз;
- *n. facialis* (лицевой нерв) — сглаженность носогубной складки, опущение угла рта, расширение глазной щели, недостаточное смыкание век.

**Второй период заболевания (10–14-й день).** Состояние больного ухудшается, развивается заторможенность. При осмотре — выраженные вегетативно-сосудистые расстройства в виде стойкого красного дермографизма, спонтанно возникающих и быстро исчезающих красных пятен (пятна Труссо) на лице и груди. Все менингеальные симптомы и изменения со стороны черепных нервов усиливаются и становятся выраженными. Больной может принять позу «легавой собаки». Брадикардия сменяется тахикардией. Головная боль нарастает, рвота учащается, температура еще более повышается и становится постоянной. Развиваются явления менингоэнцефалита, так как в воспалительный процесс вовлекаются сосуды мозга: просветы их вначале суживаются, нарушается кровообращение в больших полушариях. Больные начинают терять сознание, появляются судороги. Явления эти сначала кратковременные

и связаны только с отеком мозга. Затем (после 14-го дня заболевания) сознание полностью утрачивается вследствие тромбоза сосудов и инфарктов соответствующих участков мозга. На этой стадии патологические явления становятся необратимыми. Появляются параличи и парезы, чаще всего в виде гемипарезов и гемипараличей.

**Третий период заболевания (14–21-й день).** Больные чаще всего без сознания, с частыми судорогами, резко исхудавшие, температура стойкая, высокофебрильная (до 40–41 °С), не поддается снижению литическими смесями. Может наступить состояние децеребрационной ригидности. Процесс переходит на продолговатый мозг, появляются бульбарные расстройства, т. е. поражение блуждающего, языкоглоточного и подъязычного нервов. Появляются патологические формы дыхания (Чейна-Стокса и др.), нарушается ритм сердечных сокращений. Смерть наступает от остановки дыхания или сердца.

**Прогноз заболевания и исходы.** Прогноз заболевания и его исходы зависят от сроков диагностики и начала лечения туберкулезного менингита. Если диагноз установлен до 10-го дня от момента появления менингеального синдрома, то при соответствующем лечении больные выздоравливают с малыми остаточными изменениями; от 11 до 14-го дня — выживают с большими остаточными изменениями (снижение остроты зрения, слепота, гидроцефалия, эпилептические припадки, нарушения психики и умственной деятельности вплоть до дебильности и имбецильности, параличи и др.); после 14-го дня (появление бульбарных расстройств) прогноз для жизни крайне неблагоприятный.

**Спинномозговая пункция.** При всяком подозрении на менингит необходимо исследовать СМЖ. Пункцию проводят в положении больного лежа на щите, колени пациента сгибают и приближают к голове. Обрабатывают кожу между остистыми отростками L<sub>III</sub>–L<sub>IV</sub> — на линии, соединяющей оба гребешка подвздошной кости. Пункционную иглу с мандреном медленно проводят перпендикулярно к линии позвоночника в пространство между остистыми отростками. После извлечения мандрена из иглы СМЖ начинает поступать каплями или даже струей.

Для туберкулезного менингита характерно повышение давления СМЖ. Жидкость прозрачная, слегка опалесцирующая. Цитоз (количество клеток в 1 мм<sup>3</sup>) — 50–100–200–500 и выше. В ранних стадиях менингита в клеточном составе преобладают сегментоядерные лейкоциты, которые потом сменяются лимфоцитарным плеоцитозом до 80–90%.

Количество белка в СМЖ повышается, как правило, незначительно (норма 0,33 г/л). Нарастают фракции грубодисперсных белков, поэтому осадочные реакции (Панди, Ноне-Апельта) положительные или резко положительные (+++; +++++). Биохимическое исследование устанавливает снижение концентрации глюкозы (норма 2,8–3,9 ммоль/л) и хлоридов (норма 120–130 ммоль/л), которые являются патогномичным симптомом для туберкулезного менингита. При стоянии СМЖ в течение суток при комнатной температуре характерно выпадение фибриновой пленки, которую исследуют на наличие МБТ.

Диагностика. «Золотым стандартом» диагностики туберкулезного менингита является выделение МБТ из СМЖ методом посева. Вместе с тем бактериологическое подтверждение диагноза регистрируется менее чем в 20% случаев. Более высокая чувствительность достигается применением ПЦР СМЖ на выявление ДНК МБТ — 26,0%, а определение антигенов МБТ и противотуберкулезных антител — 36%.

Чаще всего диагноз туберкулезного менингита ставят на основании следующих признаков:

- наличие туберкулезного контакта в анамнезе;
- 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);
- характерный «ликворный» синдром (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.

*Дифференциальную диагностику* туберкулезного менингита проводят с серозным менингитом вирусного происхождения, вызванным энтеровирусами, аденовирусами, вирусом эпидемического паротита, клещевого энцефалита и др., а также с проявлениями менингизма при некоторых инфекциях: пневмонии, сыпном и брюшном тифе, скарлатине, кори, ветряной оспе, абсцессе головного мозга; с кровоизлияниями в подпаутинное пространство, опухолями головного мозга и др.

**Лечение.** Больным туберкулезным менингитом показан строгий постельный режим. Вставать можно только после купирования менингеальных симптомов, выходить на улицу — только после нормализации показателей СМЖ.

Основным противотуберкулезным препаратом при лечении туберкулезного менингита является изониазид. Препарат легко проникает через гематоэнцефалический барьер даже при приеме *per os*. Своевременно начатая химиотерапия четырьмя противотуберкулезными препаратами — изониазидом, рифампицином, пиразинамидом и этамбутолом является важнейшим условием выздоровления больных туберкулезным менингитом. Ориентиром длительности химиотерапии является санация СМЖ, лечение после которой продолжают еще 6 мес.

В лечении туберкулезного менингита очень важна дегидратационная терапия. Для этого делают «разгрузочные» спинномозговые пункции, а также применяют лазикс, гипотиазид, диакарб, в тяжелых случаях — маннит (внутривенно 10–20% раствор из расчета 1 г сухого вещества на 1 кг массы тела, но не более 140–180 г). Повторное введение маннита проводят под контролем водно-электролитного баланса.

В целях повышения эффективности этиотропной химиотерапии и профилактики осложнений необходимо в острый период заболевания назначать глюкокортикостероидные гормоны. Длительность лечения гормонами — от 4 нед до 2 мес.

Всем больным назначают препараты, влияющие на мозговое кровообращение (курантил, папаверин, кавинтон, трентал, никошпан, ноотропил, аминалон и др.). В комплексном лечении менингита большое внимание уделяют витаминотерапии. Во время лечения туберкулезного менингита необходимо систематически проводить спинномозговые пункции для контроля за эффективностью лечения.

## **ТУБЕРКУЛЕЗ КИШЕЧНИКА, БРЮШИНЫ И БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ**

Туберкулез органов брюшной полости (абдоминальный) составляет 2–3% случаев среди других локализаций внелегочного туберкулеза.

**Патогенез и патоморфология.** Абдоминальный туберкулез развивается при лимфогенном, гематогенном или контактном распространении МБТ из очагов первичной или послепервичной инфекции. Алиментарному пути заражения в настоящее время отводят скромное место. В кишечнике

обычно поражаются терминальный отдел подвздошной кишки и слепая кишка. Макроскопически стенка кишки отечная, серозная оболочка тусклая, полнокровная с милиарными сероватожелтоватыми плотными высыпаниями. При инфильтративной форме туберкулеза кишки на слизистой оболочке обнаруживают язвенные дефекты неправильной формы различных размеров. При микроскопии выявляют очаги деструкции слизистой оболочки с формированием язвенного дефекта, достигающего мышечного или серозного слоя стенки кишки. Во всех слоях кишечной стенки и в краях язв в большом количестве определяются казеифицированные сливные эпителиоидно-гигантоклеточные гранулемы. Перфорация туберкулезной язвы приводит к развитию разлитого перитонита.

Туберкулезом могут поражаться брюшина и сальник. В этом случае макроскопически определяют серовато-белесоватые просовидные высыпания. Туберкулез брюшины имеет две формы — экссудативную и слипчивую. Мезентериальные лимфатические узлы увеличены в размерах, плотноэластичные; микроскопически выявляются множественные эпителиоидно-гигантоклеточные гранулемы.

**Клиническая картина** заболевания складывается из общих симптомов, обусловленных специфической интоксикацией, и местных проявлений.

В раннем периоде заболевания его трудно диагностировать из-за скудности симптоматики, а в позднем — из-за многообразия клинических проявлений.

**Туберкулез кишечника** проявляется в виде язвенной, гипертрофической, стенозирующей и язвенногипертрофической форм: чаще поражается подвздошнослепок кишечный отдел. Заболевание протекает латентно и с различными проявлениями общей и локальной симптоматики. В большинстве случаев имеет волнообразный характер с периодами обострений и ремиссий. Боли характеризуются постоянством и локализуются в правой подвздошной области, различны по длительности и интенсивности. Часто наблюдаются неустойчивый стул и вздутие живота. Живот равномерно вздут без нарушений конфигурации, при пальпации мягкий болезненный в правой подвздошной области. Слепая кишка представляется раздутой и уплотненной. Терминальная часть подвздошной кишки прощупывается в виде плотного шнура. К осложнениям туберкулеза кишечника относятся кишечная непроходимость, перфорация язвы, кровотечение, перитонит. Встречается туберкулез черве-

образного отростка с клинической картиной аппендицита. Другие отделы толстой кишки поражаются редко.

**Туберкулезный перитонит** является как проявлением периода первичной туберкулезной инфекции, так и вторичным поражением при туберкулезе кишечника, мезентериальных лимфатических узлов, половых органов. Различают бугорковую, экссудативную, экссудативно-слипчивую и казеозноязвенную формы туберкулезного перитонита.

**Бугорковый туберкулезный перитонит** характеризуется острым течением; начинается с повышения температуры тела, озноба и боли в животе. Язык сухой, с беловатым налетом. Передняя брюшная стенка напряжена, не участвует в дыхании, отчетливо выявляются симптомы раздражения брюшины (симптомы Воскресенского, Щеткина-Блюмберга, Ситковского и др.). Абсолютное большинство больных оперируют в экстренном порядке. При этом обнаруживают бугорковые высыпания на брюшине.

**Экссудативный туберкулезный перитонит** характеризуется образованием экссудата в брюшной полости. Заболевание развивается постепенно с появления неопределенных болей в животе, неустойчивого стула, субфебрильной температуры, слабости, диспепсических расстройств. Живот увеличивается в объеме, иногда до больших размеров. Симптомы раздражения брюшины сглажены, определяется наличие асцитической жидкости.

**Слипчивый перитонит** проявляется как осложнение туберкулеза органов брюшной полости с образованием множественных спаек. Клиническое течение волнообразное. Больные жалуются на общую слабость, боль в животе, тошноту, поносы. Частым осложнением является спаечная кишечная непроходимость.

**Экссудативно-слипчивый перитонит** характеризуется появлением осумкованного экссудата, определяемого при перкуссии. Общее состояние больного длительное время остается удовлетворительным.

**Казеозно-язвенный перитонит** отличается появлением творожистого некроза на париетальной и висцеральной брюшине с образованием язв различной величины. Клиническое течение напоминает картину слипчивого перитонита. Это самая тяжелая форма туберкулезного перитонита, осложнениями которого являются свищи во внутренние органы и наружу, через брюшную стенку. Общее состояние больных крайне тяжелое, отмечается высокая температура.

**Туберкулезный мезаденит.** Течение может быть острым и хроническим с ремиссиями и обострениями. При остром течении больной жалу-

ется на боль в животе различной локализации, но чаще всего в области пупка и правой подвздошной области. Боль может быть интенсивной и напоминает картину острого живота. Живот равномерно вздут, не напряжен, передняя брюшная стенка участвует в дыхании. При пальпации живота выявляется умеренная болезненность в области пупка (положительный симптом Штернберга), положительный симптом Клиина (смещение болезненности при перемещении больного на левый бок), симптомы раздражения брюшины не выражены.

*Хронический туберкулезный мезаденит* протекает волнообразно, периоды обострений сменяются ремиссиями. Частый симптом — боль в животе, которая соответствует локализации патологического процесса (по проекции корня брыжейки). Боль бывает тупой, ноющей или приступообразной в виде колик. Пациенты часто жалуются на вздутие живота, нарастающее к исходу дня. Боль может быть обусловлена давлением кальцинированных лимфатических узлов.

Таким образом, абдоминальный туберкулез не имеет патогномичных симптомов. Многие признаки часто встречаются при различных общесоматических заболеваниях, поэтому основную массу больных обследуют в общей лечебной сети под различными диагнозами, упуская основную.

**Диагностика.** Проводят рентгенологическое исследование и эндоскопию (лапароскопия, колоноскопия). При рентгенологическом исследовании выявление кальцинированных лимфатических узлов в брюшной полости практически всегда свидетельствует о наличии туберкулезного мезаденита. Также могут наблюдаться висцероптоз, нарушение моторной функции желудка и кишечника, смещение и фиксация петель тонкой кишки из-за спаечного процесса или конгломератов увеличенных лимфатических узлов. При туберкулезном перитоните выявляется беспрепятственное прохождение бария по просвету тонкой кишки, спаянность петель кишок между собой; часто обнаруживают признаки кишечной непроходимости (чаша Клойбера). Для выявления изменений в просвете кишки производят колоноскопию с биопсией измененного участка слизистой оболочки.

В последние годы в диагностике используют УЗИ, однако ультразвуковых характеристик в дифференцировке метастазов, лимфом и туберкулеза внутренних органов не существует.

Гистологическое исследование биопсийного материала остается ведущим методом в диагностике туберкулеза всех форм.



**Лечение.** Целью лечения является снятие симптомов интоксикации, рассасывание местных воспалительных изменений, профилактика и купирование осложнений. На первом этапе лечение проводят в условиях стационара.

Химиотерапию при отсутствии данных о лекарственной устойчивости МБТ проводят четырьмя препаратами — изониазидом, рифампицином, пиразинамидом, этамбутолом. При наличии лекарственной устойчивости лечение проводят по индивидуальной схеме.

Патогенетическое лечение включает дезинтоксикационные средства, витаминотерапию, гепатопротекторы, энзимотерапию. Для восстановления функциональных возможностей назначают местное лечение — электрофорез с лидазой и террилитином.

Хирургическое вмешательство проводят при осложненном течении абдоминального туберкулеза в экстренные или плановые сроки в зависимости от тяжести осложнения.

## ТУБЕРКУЛЕЗ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

Туберкулез костей и суставов — хроническое заболевание опорно-двигательного аппарата, характеризующееся образованием специфической гранулемы и прогрессирующим разрушением кости, приводящее к выраженным анатомическим и функциональным нарушениям пораженного отдела скелета. В структуре внелегочного туберкулеза эта локализация занимает ведущее место и составляет в последние годы около 40%.

Наиболее часто встречается туберкулез позвоночника. Он составляет 40% всех туберкулезных поражений костей и суставов. Туберкулез тазобедренного и коленного суставов дает около 20% в каждой из этих локализаций. Остальные 20% приходятся на прочие локализации: голеностопный сустав и кости стопы, верхние конечности. Чаще поражается локтевой, затем плечевой и более редко — лучезапястный суставы.

Выделяют следующие клинические формы туберкулеза костей и суставов:

- туберкулезный остит (остеомиелит),
- туберкулезный артрит: а) остеоартрит, б) синовит
- туберкулезный спондилит
- туберкулезный тендовагинит
- туберкулезно-аллергический синовит

**Патогенез и патоморфология.** Возникновение специфического поражения в костях связано с гематогенным и лимфогенным заносом в них МБТ. Внедрение МБТ и возникновение в костном мозге милиарных бугорков еще не предопределяет образование крупного костного очага. Как и при других локализациях заболевания, имеют значение неблагоприятные факторы, ослабляющие организм и сопротивляемость местных тканей: инфекционные болезни, травмы позвоночника, чрезмерная физическая нагрузка. Первичный очаг туберкулезного остита может длительно существовать бессимптомно, но при неблагоприятных условиях наступает прогрессирование процесса.

Стадии туберкулезного процесса:

- I — первичный остит (как правило не диагностируется);
- II — прогрессирующий неосложненный остит, ограниченный синовит;
- III — прогрессирующий осложненный остит (артрит, спондиллит), когда у больного образуются специфические абсцессы, свищи, тугоподвижность в суставах, деформации, контрактуры, изменение длины конечности, патологические переломы;
- IV — прогрессирующий остит, артрит, спондиллит с тотальным разрушением сегмента кости, сустава, позвоночно-двигательного сегмента;
- V — метатуберкулезный остеоартроз, возникающий при затихании специфического процесса.

При прогрессировании туберкулезного процесса в кости развиваются специфические изменения и характерные для костно-суставного туберкулеза дистрофические процессы: остеопороз, атрофия мышц, утолщение подкожножирового слоя; в детском возрасте нарушается правильный рост кости, что приводит к большим деформациям и нарушению функции пораженного органа.

В активной стадии некротизируются туберкулезные грануляции, подвергается деструкции костная ткань, образуются туберкулезные абсцессы, происходит расплавление казеоза в очаге поражения, его частичное обызвествление.

Деструктивные изменения в суставе или позвоночнике приводят к деформации, изменению функции, вследствие нарушения нормального соотношения суставных поверхностей, образованию рубцовых спаек и рубцовому перерождению суставной сумки.

Длительность активной стадии различна: она будет тем короче, чем раньше начато лечение больного.

По мере потери активности туберкулезного процесса начинает выявляться репарация костной ткани. Остаются сопутствующие изменения в виде дистрофии и последствий разрушительного процесса: контрактуры, деформации, укорочение конечности и др. На рентгенограммах превалируют процессы репарации пораженного отдела. Костнотуберкулезные абсцессы рассасываются или же пропитываются слоями извести. Обызвествленные абсцессы, являясь носителями живых МБТ, могут стать источником обострения туберкулеза, поэтому только при плотных, «отшнурованных» от основного костного очага абсцессах можно расценивать туберкулезный процесс как затихший.

**Клиническая картина.** Клинические симптомы туберкулеза костей и суставов характеризуются рядом общих функциональных расстройств организма, свойственных туберкулезной интоксикации и локальной симптоматикой, обусловленной поражением опорно-двигательного аппарата.

Если начальный очаг расположен в глубине трубчатой кости в центре эпифиза или метафиза, вдали от кортикального слоя кости, он длительное время может не давать никаких местных клинических симптомов. Когда же туберкулезный очаг приближается к кортикальному слою кости или к сумке сустава, развивается неспецифическое перифокальное воспаление. Происходит образование воспалительного выпота в сумке сустава, что приводит в начале к незначительному ограничению подвижности сустава. Больной быстро устает при ходьбе. При поражении тазобедренного сустава боль может ощущаться и в коленном суставе; при поражении плечевого сустава боль иррадирует по всей руке, отдает в пальцы, больной старается щадить конечность.

При заболевании позвоночника ощущается усталость спины, а при движениях — некоторая скованность. При поражении шейного отдела позвоночника больной жалуется на боли в затылке, в руках, в пальцах; при поражении верхнегрудного отдела появляется кряхтящее дыхание, коклюшеподобный кашель; при средне-нижнем поражении грудного отдела — боли в желудке, животе, пояснице; при поражении поясничного и крестцового отделов — крестцово-подвздошные радикулиты, боли по ходу седалищного нерва.

Подвижность в суставе или позвоночнике ограничивается, появляется его порочное положение — контрактура и признаки анатомических разрушений: смещение, укорочение конечности, деформации. Характерным для прогрессирования заболевания является наличие казеозно-

го некроза в очаге поражения и туберкулезный абсцесс. При этом ухудшается общее состояние, может наблюдаться повышенная температура тела до 38,0-38,5°C вследствие всасывания продуктов распада из замкнутой полости сумки сустава.

С переходом процесса на окружающие мягкие ткани и некрозом сумки сустава напряжение в ней прекращается, боли исчезают, контрактура ослабевает или полностью распрямляется. Однако образование свища и вторичное его инфицирование обостряет и ухудшает течение процесса.

В стадии потери активности прежде всего исчезают клинические симптомы, длительность течения репаративных процессов может составлять несколько лет.

**Рентгенологическая картина.** Наиболее типичным и ранним признаком костно-суставного туберкулеза на рентгенограмме является остеопороз костей, вызванный усиленным рассасыванием извести и потерей способности ее ассимилировать клеточными элементами кости под влиянием нейротрофических нарушений. Он является результатом рассасывания и самих костных трабекул при костно-суставном туберкулезе. Остеопороз возникает не только в месте поражения, но и на всем протяжении кости.

Может наблюдаться и атрофия кости: вначале истончается кортикальный слой кости, в дальнейшем ее объем уменьшается.

При поражении сустава в начальном периоде заболевания можно отметить увеличение ядра окостенения эпифиза, не соответствующее возрасту вследствие усиленного роста его под влиянием перифокального раздражения. В мягких тканях отмечается расширенная тень сумки и расслоение межмышечных пространств, вызванных отеком. Костный очаг выявляется на рентгенограмме вначале в виде более резко выраженного местного остеопороза, позднее — спутанным рисунком костных трабекул и, наконец, появлением полости с мелкими секвестрами или казеозными массами внутри.

При туберкулезном спондилите самым ранним признаком является сужение межпозвонковой щели. Но этот симптом лишь условно ранний, так как он указывает уже на нарушение целостности межпозвонкового хряща и поражение тела позвонка.

Туберкулезный абсцесс проецируется на рентгенограмме в виде гомогенной тени около очага поражения. Свежие туберкулезные абсцессы можно определить и по косвенным признакам, например, при тубер-

кулезном спондилите — отклонением от нормального направления трахеи, бронха.

Как правило, рентгеновская картина отстает от клинического проявления заболевания. Особенно это отставание характерно для костного туберкулеза у взрослых, у которых плотный кортикальный слой кости и мощные костные трабекулы долго противостоят туберкулезному разрушению. При систематическом наблюдении на рентгенограммах прослеживается динамика развития процесса: увеличение очага поражения, прорыв кортикального слоя, сужение межпозвонковой и межсуставной щелей и дальнейшее их исчезновение, переход процесса с разрушенной кости на соседние. Изменение туберкулезного абсцесса в динамике, которое можно наблюдать на рентгенограмме, имеет большое прогностическое значение. Гомогенная тень туберкулезного абсцесса дает возможность ожидать хороший исход — его рассасывание. Равномерное обызвествление абсцесса позволяет предположить дальнейшее его уплотнение и постепенное рассасывание, что на рентгенограмме выражается уменьшающейся тенью. Неравномерный же пестрый рисунок, вкрапление солей извести в туберкулезный абсцесс прогностически неблагоприятен. Он указывает на активность туберкулеза в кости и возможность вспышки и обострения.

Рентгенологическая картина отражает каждую стадию заболевания. Для активной стадии характерно нарастание разрушительного процесса, потеря ясности очертаний пораженных костей, постепенное исчезновение трабекулярной сети вследствие усиливающегося остеопороза, наличие тени туберкулезного абсцесса. При потере активности на последующей рентгенограмме дальнейшего разрушения не наблюдается, начинает выявляться сеть костных трабекул. Контуры пораженного отдела различаются яснее.

При затихании процесса сеть новообразованных костных трабекул становится ясно выраженной, незаметно переходя в сеть здоровых трабекул. Очертания пораженных частей кости сглаживаются и незаметно переходят в нормальную кость или же становятся четкими и более подчеркнутыми. Остеопороз и атрофия ясно уменьшаются по сравнению с предыдущими рентгенограммами. Туберкулезный абсцесс полностью рассасывается или уплотняется, обызвествляется.

Диагноз. Деформация пораженного органа и ограничение его функции являются последствиями туберкулезного процесса поэтому огромное значение имеет ранняя диагностика костно-суставного туберкулеза и раннее начало его лечения.

В диагностике костно-суставного туберкулеза важным компонентом является клиническое исследование больного. При собирании анамнеза выясняется контакт с больными туберкулезом, перенесенные инфекционные заболевания, наличие положительных туберкулиновых проб, время появления общих болезненных симптомов, изменения двигательной функции больного органа, наличие симптомов интоксикации.

При осмотре обращается внимание на положение больного органа, его контуры, поверхность, объем, длину, цвет кожи, сравнивается больная конечность со здоровой обязательно при правильно установленном туловище и тазе.

Ощупывание проводится одновременно на симметричных местах здоровой и больной конечности. Оценивается местная температура кожи над поверхностно расположенными суставами, утолщение сустава, отечность тканей, утолщение кожной складки — симптом Александра, тонус мышц, плотность и содержимое суставной сумки, отмечаются болевые точки.

Для измерения степени атрофии мышц необходимо пользоваться одинаковыми уровнями на здоровой и больной конечности, для измерения длины конечности — симметричными точками при строго симметричном положении обеих конечностей.

Проверяются все виды движения, возможные в данном суставе. Проверка начинается со здорового сустава, исследуют активную подвижность больного сустава по сравнению с парным, затем — пассивную.

Подвижность позвоночника определяется путем медленного сгибания больного впереди с вытянутыми руками до соприкосновения пальцев с поверхностью пола, затем медленного отклонения туловища назад. Проверяется подвижность остистых отростков. В области поражения подвижность остистых отростков резко ограничена по сравнению с их подвижностью в области здоровых тел позвонков. У больного туберкулезом позвоночника необходимо исследовать коленные рефлексы, искать клонусы надколенника, стоп и другие патологические рефлексы.

Лабораторные методы исследования при костно-суставном туберкулезе касаются тех же исследований, которые проводят при других локализациях туберкулеза. В диагностике неясных случаев отрицательные туберкулиновые пробы позволяют отвергнуть туберкулезную этиологию заболевания.

При исследовании гноя из туберкулезного абсцесса, костного очага, выпота из суставной полости наиболее достоверным методом исследования является прививка гноя морским свинкам или же посев его на

специальные питательные среды. Бактериоскопическое исследование редко обнаруживает МБТ. Отсутствие роста неспецифической микрофлоры при посеве гноя на обычную среду до некоторой степени заставляет подозревать туберкулезную его природу.

Метод прижизненного цитологического исследования пунктатов костного мозга, периферических лимфоузлов, костей, опухолей мягких тканей, выпотов в суставах имеет большое диагностическое значение. Но аспирационная пункция ценна лишь при диффузном поражении органа, при ограниченном процессе отдельный патологический очаг может не попасть в исследуемый материал. Может применяться диагностическая артроскопия с визуальным исследованием и прицельной биопсией пораженных тканей. Применение открытой биопсии правомерно только в сомнительных случаях костно-суставного туберкулеза.

В диагностический комплекс при туберкулезном спондилите входит контрастная миелография и миелотомография, позволяющие определить уровень, степень и протяженность компрессии спинного мозга. Для этих же целей применяется магнитно-резонансная томография.

Туберкулез может поражать любую часть костно-суставной системы человека. Наиболее тяжелыми формами по своему течению и распространенности являются туберкулез позвоночника (спондилит), тазобедренного (коксит) и коленного (гонит) суставов.

**Туберкулез позвоночника** занимает по частоте первое место среди всех локализаций костно-суставного туберкулеза (50—60%). Наиболее часто поражаются грудной, грудно-поясничный и поясничный отделы позвоночника. Очаг туберкулеза возникает в центре тела позвонка или в его эпифизе. По мере прогрессирования заболевания процесс захватывает несколько позвонков с их разрушением и патологическими переломами (рис. 15.1).

Начальная фаза туберкулеза позвоночника бедна клиническими проявлениями: симптомы ту-



**Рис. 15.1.** Туберкулезный спондилит. Патологический перелом тела позвонка. Макропрепарат

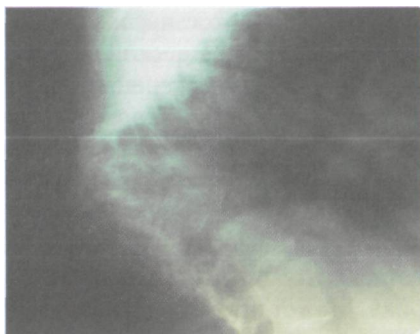


Рис. 15.2. Туберкулез грудного отдела позвоночника

беркулезной интоксикации могут быть нерезко выраженными, боли на уровне поражения непостоянными. По мере прогрессирования заболевания, когда процесс захватывает несколько позвонков, клиническая картина становится более выраженной: туберкулезная интоксикация нарастает, появляются сильные боли в позвоночнике при движении и нагрузке, ограничение подвижности и ригидность мышц. У части больных развивается туберкулезный абсцесс.

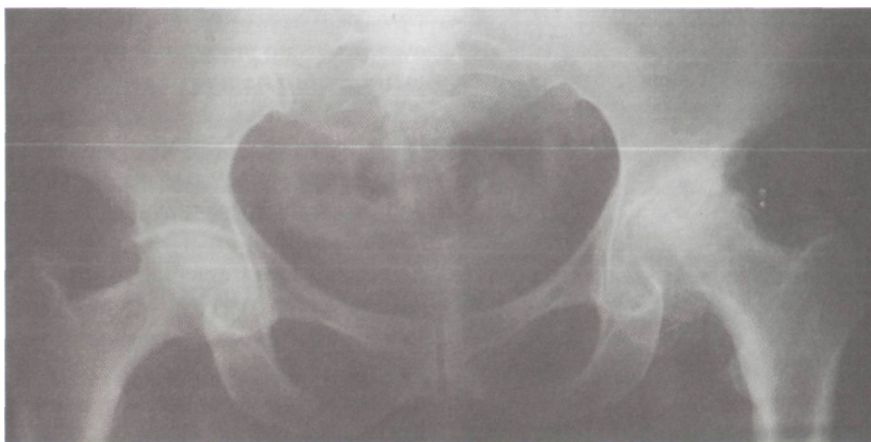
К осложнениям туберкулеза позвоночника относят неврологические расстройства (парезы, параличи, дисфункция тазовых органов, трофические расстройства) и свищи. Причиной неврологических расстройств является сочетание углового кифоза и образования эпидурального абсцесса, ведущие к деформации позвоночного канала, сужению дурального мешка и сдавлению спинного мозга. Свищи значительно утяжеляют течение процесса, т.к. сопровождаются вторичным инфицированием гнойной микрофлорой, в частности стафилококком. Длительный гнойный процесс нередко осложняется амилоидозом внутренних органов.

На рентгенограмме видны остеопороз тел позвонков, сужение межпозвоночных щелей, уплощение тел позвонков и их деформация с образованием углового кифоза (рис. 15.2).

При своевременно начатом и эффективном лечении наступает стабилизация и затихание туберкулезного процесса, а затем и излечение с восстановлением функции позвоночника или незначительными ее нарушениями. При распространенном процессе заболевание заканчивается затиханием процесса с нарушением анатомических соотношений тел позвонков, деформацией позвонков и деформацией позвоночника с различными степенями нарушения его опорной функции.

**Туберкулез тазобедренного сустава** занимает второе место среди различных локализаций костно-суставного туберкулеза. Заболевание развивается из очагов, локализующихся в вертлужной впадине, шейке и головке бедра. В начальной стадии процесса наблюдается туберкулезная





**Рис. 15.3.** Прогрессирующий туберкулез правого тазобедренного сустава. Разрушение и деформация головки бедра и вертлужной впадины

интоксикация и локальные симптомы в виде болей при нагрузке, незначительного нарушения подвижности, гипотонии мышц ягодицы. При прогрессировании процесса очаг деструкции прорывается в сустав и развивается картина артрита со всеми признаками туберкулезного воспаления. Объем движения ограничивается, появляются болевая приводящая и сгибательная контрактуры, усиливается нарушение трофики тканей. Развивающиеся у части больных абсцессы локализуются чаще в группе приводящих мышц и наружной поверхности бедра. Рентгенологически выявляются остеопороз образующих сустав костей, сужение суставной щели, инфильтрация сумки сустава, деструкция суставных поверхностей (рис. 15.3).

Под влиянием лечения процесс в суставе постепенно стабилизируется и затихает, при этом форма и функция сустава может не нарушаться. Нередко все же наблюдаются различные нарушения анатомических соотношений сустава вплоть до формирования фиброзно-костного анкилоза в порочном положении, контрактуры сустава и функционального укорочения нижней конечности.

**Туберкулез коленного сустава** занимает третье место по частоте среди других локализаций костно-суставного туберкулеза. На первых стадиях процесса развивается синовит. Клиника развивается медленно и проявляется нарастанием симптомов воспаления — припухлостью, выпо-



**Рис. 15.4.** Туберкулез коленного сустава

том, сгибательной контрактурой сустава; в последующем присоединяются мышечная гипотрофия, комбинированные контрактуры, значительное ограничение движений. Местные изменения значительно превалируют в сравнении с общими симптомами заболевания. Процесс часто сопровождается абсцессами и свищами. Рентгенологически определяют остеопороз костей, деструктивные изменения и сужение суставной щели (рис. 15.4).

В стадии затихания воспалительные явления постепенно регрессируют, сустав становится безболезненным, однако сохраняются трофические и анатомо-функциональные нарушения, приводящие к утрате опорной функции ноги.

**Дифференциальную диагностику** костно-суставного туберкулеза проводят с тремя основными группами заболеваний: неспецифическими поражениями костей и суставов (инфекционными, ревматоидными, посттравматическими), дистрофическими поражениями (артрозами различного происхождения: идиопатическими, диспластическими, посттравматическими и постинфекционными) и опухолями (гемангиомой, хондромой, хондробластомой, остеобластокластомой, остеонидной остеомой, эозинофильной гранулемой, саркомой и метастазами злокачественных опухолей других органов).

**Лечение.** В начальной стадии туберкулезного процесса проводится длительная консервативная антибиотикотерапия. При недостаточной эффективности консервативного лечения и при прогрессирующем течении заболевания применяются различные виды хирургических вмешательств. Различают радикальные, восстановительные и реконструктивные операции. Радикальные операции — вмешательства, в ходе которых полностью удаляют патологические ткани пораженных костей

и суставов. Восстановительные операции — восстановление анатомической структуры разрушенной или резецированной кости и сустава путем пластического замещения аналогичной (или близкой по структуре) тканью или искусственным материалом. Реконструктивные операции или эндопротезирование применяют при тяжелых поражениях костей и суставов, когда замещаются пораженная часть кости или весь сустав искусственным протезом.

## ТУБЕРКУЛЕЗ МОЧЕВЫХ И ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Туберкулез мочевых и половых органов — частая локализация внелегочных поражений при туберкулезе (20—40% всех форм внелегочного туберкулеза). Истинная заболеваемость туберкулезом мочеполовой сферы может значительно превышать регистрируемую, поскольку на ранних этапах он протекает малосимптомно или под маской неспецифических патологий: пиелонефрита, простатита, эпидидимита. Около 60% больных выявляется противотуберкулезными учреждениями с уже распространенными специфическими поражениями.

Туберкулез мочеполовой сферы возникает в результате первичной или вторичной гематогенной диссеминации МБТ. Обычно он развивается через 5—15 лет после первых клинических проявлений туберкулеза в других органах. Наиболее распространенной формой туберкулеза мочевых органов является туберкулез почек.

### Туберкулез почек

**Патогенез и патоморфология.** Гематогенное распространение МБТ ведет к инфицированию обеих почек, однако развитие специфического процесса, как правило, в 70% случаев наблюдается в одной из них. Туберкулезный процесс в почках протекает в следующих вариантах: туберкулезный папиллит, туберкулез почечной паренхимы в виде милиарного, очагового, кавернозного, фиброзно-кавернозного туберкулеза.

Очаговый туберкулез может протекать незаметно и при заживлении фиброзироваться или обызвествляться. Прогрессирование этой формы приводит к прорыву казеозных масс в лоханку и образованию каверны.

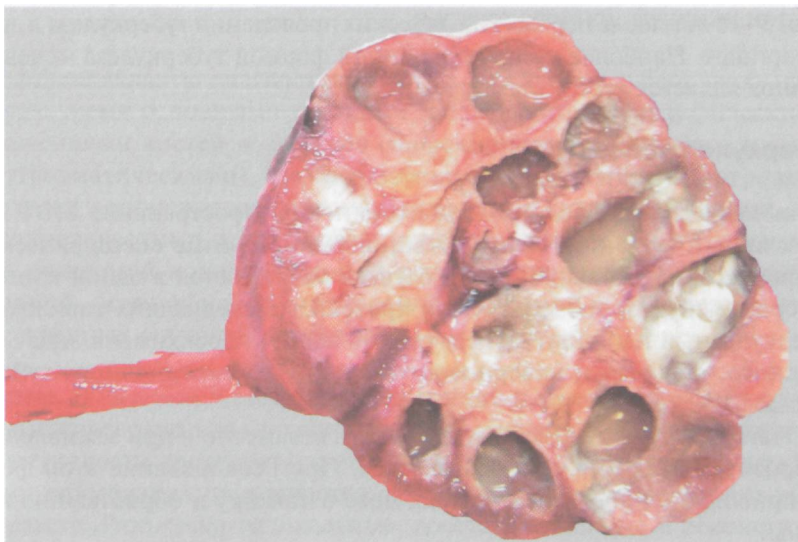
Кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез отличаются, как и в легких, степенью фиброзирования паренхимы органа. В почках мак-

роскопически при кавернозном или фиброзно-кавернозном туберкулезе определяются одиночные или множественные полости (рис. 15.5).

Хронические каверны имеют типичные трехслойные стенки (казеозный, грануляционный и фиброзный слои), острые каверны — двухслойные стенки (казеозный и грануляционный слои). При прогрессировании туберкулезного процесса почка может полностью разрушиться с превращением ее в систему казеозно-гнояных полостей, разделенных тонкими перемычками из фиброзированной почечной паренхимы, либо в одну гигантскую полость, стенкой которой является тонкий слой почечной паренхимы. Эта стадия разрушения почки называется туберкулезным пионефрозом. При заживлении каверн последние очищаются и представляют собой кистоподобные полости.

Особой разновидностью туберкулеза почек является творожистый пионефроз, возникающий в результате рубцовой облитерации просвета пораженного мочеточника. В этих случаях казеоз из полостей не имеет выхода и скапливается в лоханке и кавернах — такую почку называют «замазкообразной».

Туберкулезный процесс из почки лимфогенно или контактным путем с коркового вещества может переходить на фиброзную и жировую



**Рис. 15.5.** Поликавернозный туберкулез почки. Макропрепарат

капсулу с развитием в паранефральной клетчатке казеозногнойных очагов. В последующем они распространяются вниз по поверхности поясничной мышцы, открываясь в подвздошной области или на бедре. В очень редких случаях такие гнойники прорываются в брюшную полость или просвет толстой кишки.

Туберкулезное воспаление в мочеточниках сопутствует процессу в почках. Оно проявляется отеком и уплотнением стенок, изъязвлением и казеификацией слизистой оболочки, наличием эпителиоидно-гигантоклеточных гранул в различных слоях стенки мочеточника. Итогом воспаления обычно является гипертрофия стенок мочеточников, сужение или расширение просвета, рубцовые перетяжки, зарастание просвета. Таким образом, выделяют следующие формы туберкулезного уретрита: инфильтративную, язвенную и рубцовую.

При поражении мочевого пузыря в слизистой оболочке обнаруживают туберкулезные бугорки и язвы. Итогом воспаления становится рубцовоизмененный мочевой пузырь, уменьшенный в размерах, — так называемый микроцистис. Если в воспалительный процесс вовлекается околопузырная клетчатка, то ее склерозирование приводит к сращениям с соседними органами — кишечником, брюшиной. При поражении мочеиспускательного канала развивается туберкулезный уретрит (язвенный, рубцовый).

Среди посттуберкулезных изменений наиболее часто встречаются нефросклероз, неспецифический пиелонефрит, гидронефроз, рубцовые изменения мочевого пузыря и мочевыводящих путей вплоть до развития стриктур последних.

**Клиническая картина.** Туберкулез почечной паренхимы является субклиническим проявлением специфического поражения. Прижизненный диагноз устанавливают редко вследствие скудной клинической симптоматики.

Туберкулезный папиллит (туберкулез почечного сосочка) является деструктивной формой почечного туберкулеза. Характерными симптомами деструктивных изменений являются гематурия, лейкоцитурия, бактериурия.

При множественном папиллите наблюдаются выраженная интоксикация и стойкая бактериурия; отмечается деформация чашечек вследствие разрушения почечного сосочка, образования полости, часто грушевидной формы, в результате расплавления вершины почечной пирамиды (рис. 15.6).

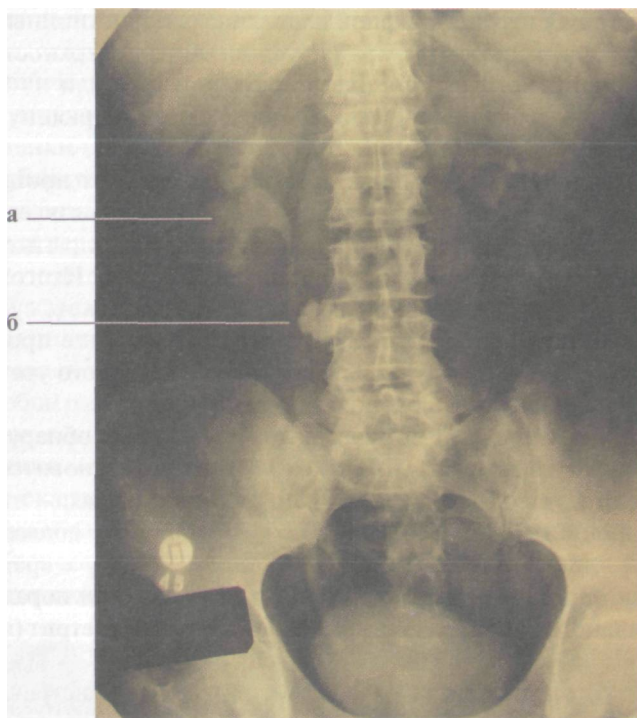


Рис. 15.6. Экскреторная урография. Туберкулезный папиллит единственной правой почки (а), туберкулезный кальцинат в правом яичнике (б)

При развитии обширных нефросклеротических изменений орган уменьшается в размерах, развивается деформация чашечек.

Кавернозный туберкулез почек (монокавернозный, поликавернозный) является результатом прогрессирования либо туберкулезного папиллита, либо процесса в корковых отделах паренхимы. При вовлечении в процесс шейки чашечки и лоханочно-мочеточникового соустья возникают обтурация и рубцевание этих отделов, что приводит к «выключению» каверны и рентгенологически проявляется симптомом «ампутации» почечной чашечки. Клинические проявления почечных туберкулем, как правило, отсутствуют.

Туберкулезный пионефроз возникает при тотальной деструкции почечной паренхимы и проявляется образованием гнойного мешка, что является показанием к хирургическому лечению — нефрэктомии. Иногда

пионефроз трансформируется во вторично сморщенную или омелотворенную почку.

**Диагностика** туберкулеза почек трудна, так как заболевание протекает скрыто и часто выявляется случайно. При подозрении на туберкулез почек используют туберкулиновую пробу Коха с подкожным введением 20 ТЕ туберкулина. Очаговую реакцию считают положительной при увеличении числа лейкоцитов и эритроцитов в моче и обнаружении в ней методом посева МБТ.

Высока диагностическая значимость серологического исследования для выявления в крови циркулирующих противотуберкулезных антител.

Обзорная рентгенография почек иногда позволяет обнаружить очаги обызвествления, рубцовые втяжения и выбухания контуров почек. Определенное значение имеют рентгеноконтрастные методы исследования: экскреторная урография и ретроградная пиелография, почечная ангиография.

Существенную роль в обнаружении деструктивных изменений почечной паренхимы играет УЗИ.

Большую сложность представляет выявление сочетания туберкулеза с мочекаменной болезнью, поликистозом и другими аномалиями почек. Решающее диагностическое значение в таких случаях принадлежит динамическому наблюдению и многократному (не менее пяти раз) повторному исследованию мочи методом посева на МБТ.

### **Туберкулез мочевых путей**

Туберкулез мочеточника возникает в результате лимфогенного распространения МБТ или контакта с инфицированной мочой; диагностируется у половины больных нефротуберкулезом. Выделяют милиарные, инфильтративноязвенные и казеозные поражения. Развитие туберкулезных изменений на слизистой мочеточника ведет к сужению, а в ряде случаев и к облитерации его просвета. Поражение лоханочно-мочеточникового сегмента протекает со сморщиванием лоханки. Наиболее частой локализацией является предпузырный отдел мочеточника. В этом случае при цистоскопии отмечаются гиперемия и отек слизистой мочевого пузыря в области мочеточникового отверстия на стороне поражения.

Туберкулезные изменения слизистой оболочки мочевого пузыря чаще локализуются вокруг отверстий мочеточников. Длительное течение туберкулеза мочевого пузыря и рубцевание его тканей приводят к сморщиванию органа и уменьшению его объема. Повышение внутривезикуляр-

ного давления может нарушать уродинамику с возникновением пузырно-мочеточникового рефлюкса, инфицирования верхних мочевых путей и вторичного пиелонефрита.

Туберкулез мочеиспускательного канала связан с туберкулезом мочевого пузыря и простаты; его исходом часто является стриктура уретры в области последней.

**Диагноз** туберкулеза мочеточника устанавливают на основании данных рентгенологического исследования: наличия признаков периуретерита — расширения или сужения мочеточника.

При поражении мочевого пузыря производят цистоскопию, которая позволяет выявить характерные изменения слизистой: бугорковые высыпания и рубцовые втяжения устья мочеточника. Наибольшую информативность имеет внутривезикулярная мультифокальная биопсия стенки мочевого пузыря.

**Лечение.** Консервативная антибиотикотерапия эффективна на ранних стадиях нефротуберкулеза. При деструктивных формах основным методом лечения является хирургический.

### **Туберкулез мужских половых органов**

Туберкулез мужских половых органов проявляется в виде туберкулеза простаты, семенных пузырьков, придатка яичка, яичка, семявыносящего протока. Наиболее часто встречается туберкулез придатка яичка, где обнаруживают туберкулемы и очаги казеоза различного размера. При переходе специфического воспаления с придатка яичка на общую оболочку и кожу с образованием абсцесса образуются наружные туберкулезные свищи, открывающиеся обычно на коже мошонки.

Яичко поражается туберкулезным воспалением реже, поэтому при обнаружении в нем гранулем, похожих на туберкулезные, следует дифференцировать их с саркоидозом, сперматоцитными гранулемами, посттравматическими изменениями. В результате распространения туберкулезного воспаления на оболочки яичка в полости собственной влагалищной оболочки появляется выпот, иногда полость облитерируется.

Туберкулезное воспаление простаты (очаговая или кавернозная форма) возникает либо при гематогенной генерализации процесса, либо при распространении туберкулеза по мочевым путям. Обычно обнаружение специфических признаков туберкулезного воспаления не представляет трудностей для патологоанатома. При кавернозной форме



содержимое простатической каверны обычно опорожняется в заднюю часть мочеиспускательного канала, но иногда формируются промежностные или простаторектальные свищи. Одновременно со вскрытием каверны в мочеиспускательный канал через промежностный или ректальный свищ с мочой отделяется гнойное содержимое. В очень редких случаях туберкулезный простатит является источником туберкулезного перитонита.

Заболевание носит острый характер у трети больных, у большинства других пациентов — хронический. Наблюдаются продуктивные и деструктивные (с абсцедированием, свищами) формы поражения.

**Клиническая картина** туберкулеза данных органов не имеет симптомов, характерных только для специфического поражения.

**Диагноз** основывается на данных уретрографии и выявлении в эякуляте и простатическом соке МБТ или их ДНК методом ПЦР. При поражении простаты высокоинформативна пункционная биопсия. При благоприятном прогнозе для жизни эта локализация туберкулеза часто заканчивается бесплодием.

### **Туберкулез женских половых органов**

Заболевание является вторичным и возникает в результате гематогенной или лимфогенной диссеминации МБТ из первичного очага любой локализации. Болеют чаще женщины в возрасте 20—40 лет и в постменопаузальном периоде.

**Патогенез и патоморфология.** Туберкулез женских половых органов протекает в виде туберкулеза яичников, маточных труб и матки (реже встречается туберкулезное воспаление яичников, шейки матки, женской половой области, влагалища). При остром процессе во всех этих органах определяются признаки туберкулезного воспаления с образованием бугорков. Туберкулезный эндометрит, или метроэндометрит, диагностируют по соскобам из матки. При лечении туберкулостатическими препаратами процесс затихает. Остаются неспецифические рубцовые изменения, очаги обызвествления.

Часто поражение начинается с ампулярного отдела маточной трубы, затем инфекция через межтканевые щели распространяется по ней на брыжейку, эндометрий, миометрий, яичник. В воспаленных маточных трубах развивается спаечный процесс, нарушается их проходимость.

Шейка матки, влагалище и женская половая область (вульва) страдают редко и наблюдаются обычно в сочетании с поражением эндометрия.

**Клиническая картина.** Течение туберкулеза у женщин длительное, хроническое. Больные предъявляют жалобы на симптомы интоксикации, позднее начало менструаций, альгоменорею, боль внизу живота, бесплодие.

**Диагноз** ставят на основании комплексного гинекологического обследования, иммунологического исследования, цитологического, гистологического и бактериологического исследования соскоба эндометрия, повторных посевов менструальной крови на МБТ. Определенную роль при постановке диагноза может играть очаговая реакция в пробе Коха, оцениваемая при УЗИ. Нечеткость контуров яичников, визуализация интрамуральных отделов маточных труб, увеличение количества перитонеальной жидкости в дугласовом пространстве наблюдается у 65—70% больных туберкулезом женских половых органов. В наиболее трудных случаях проводят пробное лечение.

**Лечение.** На ранних стадиях туберкулеза мужских и женских половых органов эффективна консервативная антибиотикотерапия. При осложненном течении заболевания основным методом лечения является хирургический.

## ТУБЕРКУЛЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Туберкулез периферических лимфатических узлов — хроническое инфекционное заболевание, характеризующееся образованием специфического гранулематозного воспаления лимфоидной ткани, при котором у 30% случаев присутствуют и другие локализации туберкулеза.

Туберкулезное поражение лимфатических узлов является третьей по частоте причиной их увеличения, следующей за неспецифическим лимфаденитом и метастатическими опухолями. Это весьма распространенная форма внелегочного туберкулеза.

**Патогенез и патоморфология.** Туберкулез периферических лимфатических узлов при первичном заражении развивается в основном у детей и подростков. При этом через поврежденную слизистую оболочку рта или через кариозные поражения зубов инфекция проникает в

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

**Клиническая картина.** Различают инфильтративную, казеозную и индуративную формы туберкулеза периферических лимфатических узлов.

**Инфильтративная форма** возникает в раннем периоде заболевания. Характеризуется воспалительной инфильтрацией лимфатического узла (одного или нескольких) с образованием туберкулезных гранулем. Заболевание чаще начинается остро, температура тела повышается до 38—39 °С, ухудшается общее состояние, быстро увеличиваются лимфатические узлы. При пальпации они лишь слегка болезненны, плотной или плотноэластической консистенции. Нередко лимфатические узлы сливаются в конгломераты, спаянные с подкожной клетчаткой вследствие вовлечения в процесс окружающих тканей — периаденита. Кожа над узлами не изменена. Увеличение периферических узлов возможно и без выраженных перифокальных явлений и симптомов интоксикации. В дальнейшем в лимфатических узлах развивается фиброз (рис. 15.7).

**Казеозная форма** развивается при несвоевременной диагностике и дальнейшем прогрессировании процесса, характеризуется формированием в лимфатических узлах очагов казеозного некроза. Симптомы интоксикации нарастают; пораженные лимфатические узлы становятся резко болезненными, кожа над ними гиперемирована, истончена, появляется флюктуация, образуется абсцесс. В 10% случаев могут произойти расплавление и прорыв казеозно-некротических масс с образованием свищей с густым гнойным отделяемым, обычно серовато-белого цвета, без запаха. После опорожнения лимфатических узлов температура тела снижается, уменьшается болезненность, свищи медленно заживают с образованием характерных рубцов в виде уздечек или сосочков. При неполном опорожении узлов заболевание приобретает хроническое течение с периодическими обострениями.

**Индуративная форма** развивается в тех случаях, когда под влиянием терапии или без таковой казеозные массы лимфатических узлов не прорываются. Воспалительные изменения стихают, казеозные массы обызвествляются. Лимфатические узлы уменьшаются в размерах, становятся плотными, заболевание приобретает склонность к волнообразному течению. У небольшой части больных оно протекает малосимптомно и диаг-

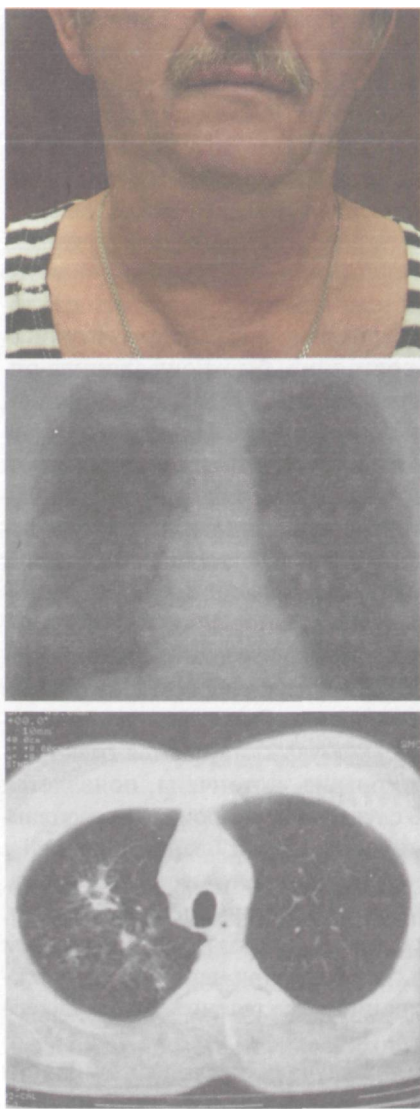


Рис. 15.7. Туберкулез шейных лимфатических узлов у больного инфильтративным туберкулезом верхней доли правого легкого, МБТ+

ностируется главным образом при профилактических осмотрах. При поздней диагностике развивающиеся в лимфатическом узле казеозные и индуративные изменения значительно затрудняют лечение.

**Рентгенологическая картина.** При длительном течении процесса и наличии плотных лимфатических узлов показана рентгенография мягких тканей шеи для определения кальцинатов. Применение МРТ позволяет определить отдельные увеличенные лимфатические узлы в челюстно-лицевой области, а также конгломераты слившихся узлов. Характерным признаком туберкулезного поражения является периферическое расположение некротического фокуса или фокусов наряду с отеком окружающих мягких тканей.

**Диагностика** основывается на данных анамнеза (контакт с туберкулезным больным, перенесенный в прошлом туберкулез), объективного исследования, при котором выявляются симптомы туберкулезной интоксикации, увеличение периферических лимфатических узлов, признаки туберкулезного поражения легких.

Туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, как правило, положительна, вплоть до гиперергической.

Пункционная биопсия лимфатического узла или исследование

отделяемого свища на **МБТ** позволяет установить диагноз у 30—50% больных.

Окончательный диагноз ставят после хирургического удаления лимфатического узла и последующего гистологического и бактериологического исследования. Следует помнить, что у некоторых больных это единственная локализация туберкулеза, и радикальное удаление пораженного узла способствует излечению.

Дифференциальная диагностика туберкулеза периферических лимфатических узлов в первую очередь проводится с неспецифическими лимфаденитами, занимающими 40% всех лимфаденопатий, которые обычно возникают после перенесенных инфекционных заболеваний, фурункулов, микротравм, а также при злокачественных опухолях (лимфоме, лимфосаркоме, лимфогранулематозе, метастазах опухолей) и системных заболеваниях (саркоидозе и т.п.). При наличии лимфаденопатий следует иметь в виду ВИЧ-инфекцию, ранними симптомами которой могут быть увеличенные периферические лимфатические узлы.

**Лечение.** Тактика лечения зависит от стадии процесса и включает антибиотикотерапию и хирургические методы лечения. На стадиях инфильтрации и казеозного некроза устанавливают показания к хирургической операции — радикальному удалению пораженных лимфатических узлов и конгломератов. При абсцедирующих формах производят вскрытие абсцесса и удаление казеозных масс. При свищевых формах проводят местное лечение — санацию свищевого хода: промывание антисептическими растворами, удаление отторгающихся казеозных масс, вскрытие и открытую санацию абсцессов.

## ТУБЕРКУЛЕЗ ГЛАЗ

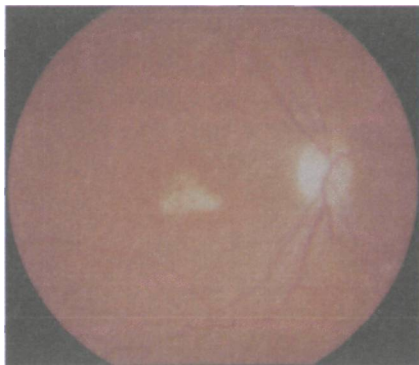
Туберкулез глаз является одним из проявлений общей туберкулезной инфекции и характеризуется хроническим, часто рецидивирующим или вялотекущим, течением, нередко приводящим к снижению зрительных функций. Встречается во всех возрастных группах.

Различают четыре клинические формы туберкулеза:

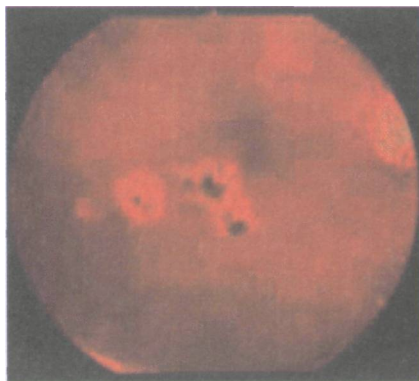
- 1 — гематогенные поражения оболочек глазного яблока;
- 2 — туберкулез вспомогательных органов глаз;
- 3 — туберкулезно-аллергические заболевания;
- 4 — поражение органа зрения при туберкулезе **ЦНС**.

Первые две из них являются собственно формами туберкулеза органа зрения, две другие представляют собой офтальмологические проявления других, внеглазных, локализаций туберкулеза.

**Гематогенные поражения оболочек глазного яблока** возникают в результате микобактериемии. Наиболее часто поражается сосудистая оболочка. Специфические фанулемы формируются в сосудистом тракте глаза (радужка, ресничное тело, собственно сосудистая оболочка), а вокруг них



**Рис. 15.8.** Глазное дно (OD) — центральный очаговый хориоретинит в активной фазе



**Рис. 15.9.** Глазное дно (OD) — периферический очаговый туберкулезный хориоретинит в неактивной фазе

определяется диффузная инфильтрация. В 70— 80% случаев наблюдается хориоидит — туберкулез заднего отдела сосудистой оболочки глаза. При распространении процесса на сетчатку развивается хориоретинит (рис. 15.8, 15.9). Туберкулезный склерит, кератит встречаются редко.

Начало и течение истинного туберкулезного процесса в органе зрения, как правило, малозаметно, нередко бессимптомно, клинической картине свойственен большой полиморфизм. Строго патогномичных клинических признаков гематогенных туберкулезных заболеваний глаз нет.

Туберкулез вспомогательных органов глаз в настоящее время встречается редко. Процесс может протекать в форме туберкулезной волчанки, туберкулезной язвы кожи век, скрофулодермы век, милиарного туберкулеза кожи лица. При этих формах туберкулезные фанулемы развиваются в коже век, и их эволюция определяет клиническую картину заболевания.

В основе **туберкулезно-аллергических заболеваний** лежат иммунные реакции антиген — антитело тканей глаза, сенсibilизирован-

ных к МБТ и продуктам их жизнедеятельности. Воспалительная реакция, развивающаяся при этом, не содержит элементов туберкулезной гранулемы. Туберкулезно-аллергические (фликтенулезные) кератит и конъюнктивит характеризуются светобоязнью, слезотечением, блефароспазмом, высыпанием фликтен — мелких серожелтых полупрозрачных узелков (реже — единичных крупных так называемых солитарных фликтен). Течение заболевания упорное, имеет склонность к рецидивированию. При множественных фликтенах нарушается метаболизм роговицы, она тускнеет, снижается острота зрения.

*Поражение органа зрения при туберкулезном менингите* характеризуется нарушением функций II, III и IV пар черепных нервов.

**Диагностика.** Анатомофизиологические особенности глазного яблока не позволяют применять наиболее достоверные методы верификации, а именно микробиологическое и гистоморфологическое исследование очага воспаления. Туберкулезную этиологию заболевания устанавливают при наличии характерной офтальмологической картины туберкулеза, очаговой реакции по типу обострения воспалительного процесса при туберкулиновой пробе, положительного эффекта от пробной специфической терапии.

**Лечение.** Основным методом лечения больных туберкулезом глаз является длительная комбинированная антибактериальная терапия в соответствии с общими принципами фтизиатрии.

# ГЛАВА 16

## ТУБЕРКУЛЕЗ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

### КЛАССИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Основные клинические формы специфического поражения полости рта и челюстно-лицевой области, с которыми может встретиться врач-стоматолог, определены действующей клинической классификацией туберкулеза (приказ МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 года). В скобках приведены шифры по Международной классификации болезней (МКБ) 10, где туберкулез обозначен под шифрами **A15 — A19**:

**Туберкулез других органов дыхания (A15.8** — подтвержденный бактериологически и гистологически; **A16.8** — без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении).

- Туберкулез слизистой оболочки рта: туберкулез языка; туберкулез десен; туберкулез слизистой оболочки губ и щек; туберкулез твердого и мягкого неба; туберкулезная волчанка; милиарно-язвенный туберкулез.
- Туберкулез миндалин.
- Туберкулез глотки.

**Туберкулез других органов и систем.**

- Туберкулез костей и суставов лицевого черепа (**A18.0**).
- Туберкулез периферических лимфатических узлов (**A18.2**).
- Туберкулез кожи и подкожной клетчатки (**A18.4**).
- Туберкулез прочих органов: туберкулез слюнных желез (**A18.8**).

Из числа больных с туберкулезом челюстно-лицевой области к выделяющим МБТ (МБТ+) причисляют лиц, у которых МБТ обнаруживают в отделяемом свища, мазках со слизистой оболочки, в биоптатах.

Кроме МБТ, заболевание может вызывать вакцинный штамм БЦЖ (*M. tuberculosis bovinus BCG*), что встречается у детей со значительно сниженной резистентностью (так называемые БЦЖиты).



После перенесенного туберкулеза чаще всего остаются остаточные явления — рубцовые изменения в различных органах и их последствия, обызвествление и др., состояние после оперативного вмешательства.

Отдельно стоят так называемые параспецифические воспалительные реакции («малые» туберкулезные изменения), наблюдающиеся после заражения туберкулезом, особенно у детей. Эти изменения развиваются в тканях, сопровождаясь различными клиническими синдромами или «масками» первичной туберкулезной инфекции (полиаденопатия, узловатая эритема, фликтенулезный кератоконъюнктивит, полиартрит, хейлит, заеды и др.).

Туберкулезные поражения полости рта встречаются редко, однако врач-стоматолог должен знать клинические проявления данной патологии, принципы диагностики и лечения.

## **ТУБЕРКУЛЕЗ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА**

Заболевание различной локализации проявляется в виде специфического поражения самой слизистой, поражения слизистой оболочки и красной каймы губ в форме туберкулезной волчанки, реже в форме милиарноязвенного туберкулеза. Туберкулезные поражения слизистой оболочки рта могут наблюдаться у 1 % взрослых больных туберкулезом органов дыхания.

**Патогенез и патоморфология.** Заболевание в основном возникает вторично при эндогенной инфекции у больных, страдающих различными формами туберкулеза легких, гортани или кожи, сопровождающихся массивным выделением МБТ с мокротой, а также в результате распространения МБТ гематогенно, спугогенно или лимфогенно из других органов, главным образом дыхания и пищеварения (интраканикулярный путь), а также вследствие контактного перехода на слизистую оболочку рта.

Первичные туберкулезные поражения крайне редко встречаются в полости рта. Наличие язвы на слизистой оболочке может быть единственным проявлением туберкулезного процесса при проникновении МБТ через поврежденную слизистую оболочку.

Патоморфологически при туберкулезе слизистой оболочки происходит образование типичных эпителиоидных бугорков с гигантскими клетками Пирогова-Ланганса и пролиферацией соединительной ткани,

особенно выраженной при преимущественно продуктивном типе воспалительной реакции.

Образование очагов творожистого некроза, распада, отека окружающих тканей характеризует преимущественно экссудативный тип реакции. Эпителиоидные бугорки чаще лежат поверхностно и непосредственно под эпителием с круглоклеточной инфильтрацией. Вследствие творожистого распада при прогрессирующем развитии инфильтратов образуются язвы, как и вследствие активного пролиферирующего роста грануляционной ткани, разрушающей эпителий.

При преимущественно некротическом типе реакции отторгаются большие участки ткани вместе с эпителием, в результате чего образуются большие глубокие язвы. Гистологически они характеризуются сплошным или гнездным отсутствием эпителия. По краям язв эпителий истончен либо утолщен, метаплазирован, иногда дает отростки в подлежащую ткань.

В целом патологический процесс поражает слизистую оболочку полости рта, десны, щеки, твердое и мягкое небо, язык, красную кайму губ.

**Клиническая картина.** Симптомы туберкулеза рта различны в зависимости от остроты, характера, формы и локализации процесса. Клинически они характеризуются рядом общих функциональных расстройств организма, свойственных туберкулезной интоксикации, и локальной симптоматикой, включающей в себя проявления легочного поражения и непосредственно картину туберкулеза слизистой оболочки рта. Визуальные проявления характеризуются полиморфизмом и отсутствием каких-либо признаков, характерных исключительно для туберкулезного поражения.

Основными клинико-морфологическими формами туберкулеза слизистой оболочки рта являются *инфильтративная* и *язвенная*.

Инфильтрат может быть ограниченным или распространенным. Иногда имеет характер опухоли (туберкулема). Инфильтрат может быть плотным, мягким, студенистым с гладкой или грануляционной поверхностью. Цвет туберкулезного инфильтрата варьирует от ярко-красного при острых, преимущественно экссудативных, формах, до серого с соответствующими переходными оттенками.

Туберкулезные язвы имеют вид небольших трещин, скрывающихся иногда в складках слизистой оболочки рта, или обширных изъязвлений, сопровождающихся отеками с высыпанием милиарных сероватожелтых узелков. Дно язв большей частью представляет кро-

воточащую поверхность, усеянную мелкими зернистыми грануляциями. Края язв неровные, чаще мягкие, но могут быть и плотноватыми (рис. 16.1).

Болезненность при различных формах туберкулезного поражения отдельных частей полости рта весьма умеренная, зависит от локализации процесса и возникает как самостоятельное явление или при жевании пищи.

При острых и подострых вариантах течения болезни регионарные лимфатические узлы в большинстве случаев плотноватые, увеличенные, болезненные.

*Туберкулез языка* является частой локализацией туберкулезного инфекционного процесса в полости рта. Туберкулезный очаг чаще поражает корень языка и может развиваться как изолированная форма или возникать при непосредственном распространении специфического процесса из гортани или миндалин. При осмотре отмечают гиперемию, инфильтрацию с отеком отдельных участков или всего корня языка. При дальнейшем прогрессировании процесса образуются одиночные или разбросанные язвочки или обширный язвенный процесс с отеком слизистой оболочки и высыпанием милиарных узелков (рис. 16.2). При этом язык увеличивается. Больные отмечают неудобства при жевании, глотании; нарушается артикуляция, речь становится невнятной. Появляется обильное слюноотечение, неприятный вкус во рту, извращение вкусовой чувствительности.

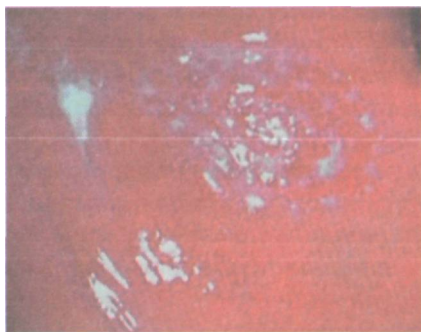


Рис. 16.1. Язвенная форма туберкулеза слизистой оболочки рта

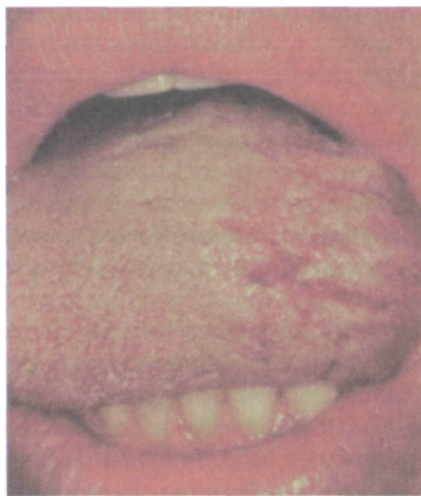


Рис. 16.2. Язвенный туберкулез языка с милиарными высыпаниями

В связи с анатомо-физиологическими особенностями туберкулез кончика и тела языка отличается от поражения корня в клиническом проявлении. Основными формами также являются инфильтративная и язвенная. Чаще поражаются кончик и боковые поверхности языка, реже — верхняя поверхность.

Субъективные симптомы могут быть мало выражены, особенно при трещинах языка, скрывающихся в складках язву. При выраженном экссудативном компоненте воспаления возникают резкая боль, слюнотечение, затрудненное движение языка. Из-за сильной боли нарушается артикуляция, речь становится невнятной, прием пищи для пациента затруднен до такой степени, что он отказывается от еды. Иногда процесс протекает и без выраженного болевого синдрома. В начале процесса образуется плотноватый инфильтрат, который в дальнейшем, распадаясь, трансформируется в язву. Возможны высыпания милиарных узелков.

При преимущественно продуктивном характере процесса язвы обычно выполнены грануляциями, сравнительно ограничены и малоболезненны.

*Туберкулез твердого и мягкого неба.* Проявления самые разнообразные — от поверхностных, ограниченных в виде трещинообразных язвочек с незначительной инфильтрацией, особенно на мягком небе, до обширного бугристого папилломатозного инфильтрата с характерными неровными язвами. Начальные формы имеют вид ограниченного гиперемированного участка слизистой оболочки, в центре которого иногда просвечивает желтовато-белое пятнышко без нарушения целостности эпителия. При острых, преимущественно экссудативных, поражениях глотки мягкое небо гиперемировано, инфильтрировано и усеяно милиарными узелками, на месте которых вскоре появляются язвочки.

*Туберкулез слизистой оболочки губищек* редко бывает изолированным, встречаясь чаще в комбинации с туберкулезным поражением верхних дыхательных путей и органов рта. Форма поражения чаще всего язвенная; частая локализация — углы рта. В острой фазе обычно наблюдается значительная болезненность, отечность губ с высыпанием милиарных узелков.

Туберкулез десен изолированно наблюдается редко. В области туберкулезного поражения ткань десны сначала набухает, становится очень рыхлой, болезненной, гиперемированной и кровоточащей. В дальнейшем при прогрессировании процесса образуется туберкулезная язва со значительно выраженными грануляциями.

Туберкулез слизистой оболочки рта и красной каймы губ проявляется в форме туберкулезной волчанки. Процесс на слизистой оболочке полости рта у 75% пациентов сочетается со специфическим поражением кожи лица. Туберкулезный процесс распространяется с кожи носа на красную кайму верхней губы. Затем поражается и слизистая оболочка рта. Иногда встречается изолированное поражение только красной каймы верхней губы. Наиболее типичная локализация туберкулезных очагов — слизистая оболочка верхней губы, альвеолярные отростки верхней челюсти, область фронтальных зубов, твердое и мягкое небо.

Первичным элементом туберкулезной волчанки является бугорок (люпома), представляющий собой ограниченное безболезненное образование величиной 1–3 мм, желтовато-красного цвета.

Бугорки образуются на периферии очага поражения, могут сливаться, формируя очертания папиллом. Затем центр очага разрушается и образуется первичная туберкулезная язва с мягкими узурчатыми краями. Язва неглубокая, малоблезненная; дно покрыто желто-красным налетом, по цвету напоминающим малину.

Для туберкулезной волчанки характерен ряд симптомов:

- надавливание на бугорок предметным стеклом приводит к временному устранению окраски, обусловленной перифокальным расширением сосудов, и становятся видимыми первичные элементы желтовато-красного вида (симптом яблочного желе);
- пуговчатый зонд при надавливании на люпому легко проваливается внутрь (симптом Пospelова).

При локализации туберкулезного процесса на слизистой оболочке альвеолярного отростка разрушается костная ткань межзубных перегородок, зубы становятся подвижными до 2–3-й степени. На красной кайме губ туберкулезная язва покрывается кровянисто-гнойными корками; пораженная губа отечна, увеличена в размерах, имеет трещины и болезненна (рис. 16.3).

При процессе, протекающем без изъязвлений, может образоваться гладкий атрофический рубец. В местах изъязвлений рубцы плотные, формируются спайки между слизистой оболочкой и подлежащими тканями. Туберкулезная волчанка на губе приводит к деформации губы, затруднению приема пищи, искажению речи. Течение хроническое, без лечения процесс может продолжаться несколько лет с образованием выраженных рубцовых изменений. Регионарные лимфатические узлы увеличены, плотные (рис. 16.4).



**Рис. 16.3.** Инфильтрат с язвенно-некротическими изменениями в области верхней губы, носогубных складок и области носа у больного инфильтративно-язвенной формой туберкулезной волчанки



**Рис. 16.4.** Рубцы с дефектом мягких тканей у больного с туберкулезной волчанкой, осложнившейся раком кожи в области нижней челюсти

К осложнениям туберкулезной волчанки относятся рожистое воспаление, кандидоз. На слизистой оболочке рта в 1-10% случаев язвы, которые перерождаются в люпус-карциномы.

**Милярно-язвенный туберкулез** — редко встречающаяся форма специфического поражения слизистой оболочки рта, также сочетающаяся с туберкулезом кожи. Туберкулез кожи и подкожной клетчатки патогенетически связан с периодом заболевания. Общепринятой классификации туберкулеза кожи нет. К так называемым первичным поражениям обычно относят колликативный туберкулез, первичную и вторичную скрофулодерму. К диссеминированным — папуло-некротический туберкулез, уплотненную эритему, лишай золотушных. Туберкулез кожи и подкожной клетчатки в форме вторичных поражений включает в себя плоскую, гипертрофическую, язвенную волчанку, бородавчатый и милярно-язвенный туберкулез.

**Диагностика.** Большую роль играет правильный сбор анамнеза (сведения о контакте с больными туберкулезом, перенесенном в прошлом туберкулезе любой локализации, нахождение под наблюдением противотуберкулезного диспансера).

Обязательны рентгенологическое исследование легких для выяв-

ления активных специфических изменений или следов перенесенного туберкулеза; постановка туберкулиновой пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

При подозрении на туберкулез показаны трехкратное микроскопическое исследование гнойного отделяемого язвы или мазка-отпечатка язвы по Цилю-Нельсену для обнаружения МБТ, диагностическая биопсия края язвы для гистологического и бактериологического исследования. При изучении биоптатов слизистой или кожи для подтверждения туберкулезной этиологии наряду с гистологическим исследованием показана ПЦР.

В неясных случаях, когда методы диагностики не дают достаточных оснований для исключения или подтверждения туберкулезной природы процесса, при отсутствии у пациента легочного туберкулеза проводят пробные курсы лечения противотуберкулезными препаратами, комбинацией изониазида, рифампицина пиразинамида и этамбутола (III режим химиотерапии).

## **ТУБЕРКУЛЕЗ МИНДАЛИН, ТУБЕРКУЛЕЗ ГЛОТКИ**

Эти локализации туберкулеза изолированно друг от друга встречаются крайне редко и сопровождаются подострым диссеминированным или прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

**Патогенез и патоморфология.** Поражение миндалин и глотки возникает при гематогенном и лимфогенном заносе МБТ. Основными формами являются инфильтративная и язвенная. Редко встречается туберкулезная волчанка глотки и миндалин как осложнение туберкулезной волчанки кожи. Для волчанки характерна инфильтративно-узелковая форма (реже язвенная) и наличие рубцов.

**Клиническая картина.** Основные симптомы — затруднение носового дыхания, першение в горле, болезненность при глотании, переходящие в дальнейшем в дисфагию, осложненную поперхиванием. При осмотре определяется увеличение миндалин, чаще одностороннее, без отделяемого в криптах. Они имеют мягкоэластичную консистенцию. Носовые раковины выглядят набухшими. При заднеглочных туберкулезных абсцессах наряду с затрудненным болезненным глотанием наблюдается и стенотическое дыхание.

При инфильтративной форме слизистая оболочка утолщена, фолликулы гипертрофированы. Инфильтрация в области лимфоидных фолликулов глотки мало склонна к распространению и деструкции.

Язвенная форма наблюдается в виде поверхностного изъязвления ограниченных участков, покрытых серорозовыми грануляциями.

Часто в процесс вовлекаются лимфатические узлы шеи, становящиеся увеличенными и болезненными.

При туберкулезной волчанке инфильтраты в глотке, на миндалинах и дужках имеют вид отдельных скоплений мелких или крупнозернистых серорозовых узелков, грануляций. Туберкулезная волчанка глотки протекает безболезненно, течение ее длительное, склонное к заживлению — рубцеванию.

**Диагноз.** Анализируют все входящие в обязательный диагностический минимум компоненты: анамнез, клинические данные, результаты рентгенологического исследования легких, туберкулиновые пробы. Окончательно верифицировать диагноз позволяет гистологическое и бактериологическое исследование.

## **ТУБЕРКУЛЕЗ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА**

К данной локализации костно-суставного туберкулеза относятся специфические поражения лобной и скуловой костей, верхней и нижней челюсти, височно-нижнечелюстного сустава. К проявлениям альвеолярной формы заболевания челюстей относят туберкулез околозубных тканей, в том числе и костной альвеолы.

**Патогенез и патоморфология.** Возникновение специфического поражения в костях связано с гематогенным и лимфогенным заносом в них МБТ. Первичный очаг туберкулезного остита, представляющий скопление эпителиоидных и гигантских клеток Пирогова-Лангханса, может длительно существовать бессимптомно, но при неблагоприятных условиях наступает прогрессирование процесса. В дальнейшем очаг ограничивается соединительной тканью или подвергается творожисто-некротическому распаду, что ведет к деструкции кости с образованием костной каверны. Творожистый некроз расплавляется и образуется туберкулезный, или натечный, абсцесс.

Поражение височно-нижнечелюстного сустава происходит при прогрессировании туберкулеза нижней челюсти. Деструктивные изменения в суставе приводят к деформации и изменению его функции вследствие нарушения нормального соотношения суставных поверхностей, образованию Рубцовых спаек.



Проявлением хронического периодонтита у больных туберкулезом является деструкция костной ткани у верхушки корня зуба, что объясняется нарушением обменных процессов у этих пациентов, ведущим к быстрой декальцинации зубов и костей. При туберкулезном периодонтите также утрачивается способность к ограничению процесса в кости.

**Туберкулез лобной кости** проявляется ограниченной и разлитой деструкцией с преимущественным поражением внутренней пластинки. Начало туберкулезного процесса в костях черепа характеризуется отсутствием боли. Течение процесса медленное, но упорно прогрессирующее. С течением времени больные начинают жаловаться на тупую головную боль и на боль при надавливании на отдельные участки черепа. Постепенно на голове появляется флюктуирующая припухлость, достигающая иногда довольно значительных размеров. Если гной выходит под кожу, образующийся нарыв прощупывается в виде мешка с вялыми стенками, наполненного легко подвижной жидкостью. При надавливании на абсцесс размеры его в случае сквозного прободения кости заметно уменьшаются из-за перемещения гноя в полость черепа. Иногда на месте абсцесса пальпируется небольшое углубление в кости. При зондировании образовавшегося свища зонд нередко упирается в обнаженную кость или секвестр. При перфорационной форме зонд проникает в полость черепа.

В неосложненных случаях общее состояние больных остается хорошим. К врачу пациенты обычно обращаются не из-за боли, а лишь после того, когда прощупывают на голове одну или несколько припухлостей.

В редких случаях процесс в костях черепа клинически проявляется как туберкулезный менингит. После отхода секвестра явления менингизма исчезают.

**Рентгенологическая картина.** На рентгенограммах туберкулезное поражение костей черепа представляется в виде отдельных очагов деструкции различной формы и размеров с нечеткими контурами. Довольно часто на рентгенограмме удается выявить секвестр и даже сквозное прободение кости. Также возможно обнаружить участок окостенения надкостницы на уровне очага.

**Туберкулез скуловой кости** характеризуется клинически появлением отека и покраснением верхнего и нижнего век. В дальнейшем на месте очага образуется абсцесс, который вскоре вскрывается, оставив после себя

свищ. Процесс заканчивается образованием спаянного с костью рубца, подтягивающего и выворачивающего веко.

*Рентгенологическая картина* при туберкулезе скуловой кости выявляет обычно один или несколько мелких неглубоких очагов, на фоне которых проецируются тени секвестров.

**Туберкулез челюстей** встречается весьма редко. Наибольшие клинические проявления дает туберкулез нижней челюсти, проявляющийся в двух формах:

- альвеолярная форма развивается при проникновении МБТ через корневой канал или пародонтальный карман поврежденного зуба;
- центральная форма возникает в области угла нижней челюсти, откуда процесс распространяется на сустав. Инфекция может проникать также из среднего уха и из височной кости.

Поражение нижней челюсти отличается медленным течением и постепенно нарастающими болями. Один из участков челюсти утолщается, затем, как правило, появляется «холодный» абсцесс. В это время больных начинает беспокоить расстройство жевания вследствие невозможности открывания рта до физиологических размеров. Образуется воспалительная контрактура жевательных мышц. При появлении абсцесса на уровне височной кости открывание рта резко ограничивается. Свищи со скудным отделяемым, выбухающими грануляциями и небольшими секвестрами являются постоянными спутниками туберкулеза нижней челюсти. С переходом воспаления на височно-нижнечелюстной сустав заболевание переходит во вторую фазу. Развивается реактивный синовит с нарушением функции сустава.

**Прогрессирующий артрит** — распространение туберкулезного процесса за пределы суставных концов костей — на синовиальную оболочку. Проявляется припухлостью сустава, выпотом в полость сустава. Рентгенологически определяются очаги деструкции (чаще одиночные), открытые в полость сустава. В разгар туберкулезного артрита возникают воспалительные и деструктивные явления в суставе, сильные боли, ограничение движений с образованием контрактур. Возможно появление абсцессов и свищей.

**Хронический деструктивный артрит** — тяжелое поражение сустава с субтотальным или тотальным разрушением суставных поверхностей, гру-

бой деформацией, контрактурой. Когда туберкулезный процесс затихает, воспаление уменьшается, развиваются рубцы, метатуберкулезный артроз, преобладают изменения дегенеративного характера, может нарушаться функция сустава.

*Рентгенологическая картина* при туберкулезе челюстей полиморфна. Часто выявляются выраженный остеопороз, деструкция кости, образование секвестра. При поражении височно-нижнечелюстного сустава определяется сужение суставной щели, нечеткость и неровность контуров суставной поверхности, более глубокая деструкция суставных концов костей.

*Туберкулез тканей периодонта.* Заболевание туберкулезной этиологии с поражением околозубных тканей объединяют патологические процессы, затрагивающие десны, пародонт, периодонт и костные альвеолы. Периодонтит — воспалительно-деструктивное поражение тканей пародонта в области верхушки корня. Воспаление тканей пародонта, окружающих корень зуба, называется пародонтит.

У пациентов с костносуставным и легочным туберкулезом установлена большая распространенность и интенсивность кариеса зубов, заболеваний пародонта. Частота специфического околозубного воспалительного процесса зависит от клинической формы и длительности туберкулезного процесса. Отмечается увеличение количества кариозных осложнений. Воспаление пульпы зубов у больных туберкулезом легких в большинстве случаев протекает в хронической форме, а среди проявлений хронического апикального периодонтита преобладают гранулемы.

У большинства больных (более 90%) туберкулезный периодонтит протекает бессимптомно, что объясняется деструкцией нервных волокон под действием токсинов МВТ. Апикальные гранулемы туберкулезной этиологии протекают незаметно и обнаруживаются случайно в процессе санации полости рта (рис. 16.5).

Приблизительно в 2% случаев периодонтит осложняется одонтогенным абсцессом. Пациенты отмечают умеренно выраженную постоянную боль в зубе, усиливающуюся при надкусывании, недомогание, повышение температуры тела до фебрильной, головную боль. Выявляется отечность слизистой оболочки по переходной складке, увеличение регионарных лимфоузлов. Абсцессы отличаются вялым длительным течением.

При осмотре слизистой оболочки в области проекции верхушки корня зуба, поражение которого явилось причиной возникновения

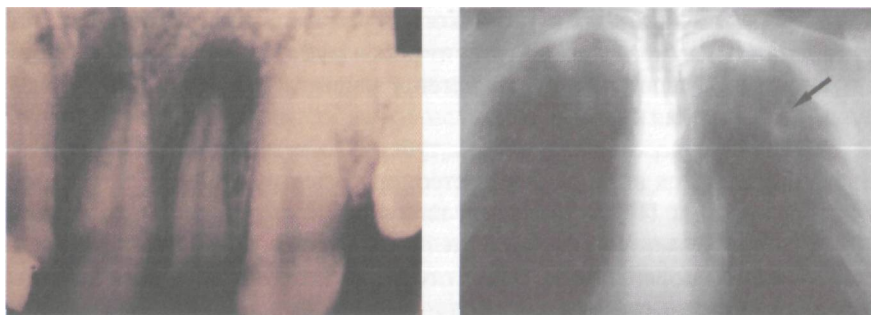


Рис. 16.5. Туберкулезный периодонтит. Апикальная кистогранулема у больного инфильтративным туберкулезом верхней доли левого легкого в фазе распада, МБТ+

абсцесса, определяется выпячивание, слизистая оболочка над которым имеет синюшный оттенок. В области абсцесса обнаруживают свищ или рубец.

При пальпации мягких тканей, окружающих пораженный зуб, на десне остается ямка от надавливания, которая является косвенным доказательством разрушения подлежащей костной ткани альвеолы. Зубы не выдерживают функциональных нагрузок из-за поражения тканей, фиксирующих зуб, и снижения его механической плотности и разрушаются.

*Рентгенологическая картина.* Рентгенологические проявления в виде крупных (более 0,5 см) и средних (0,2—0,4 см) околозубных очагов у верхушки корня с нечеткими контурами свидетельствуют о прогрессирующем течении. Хроническое одонтогенное воспаление приводит к ухудшению общего состояния больного туберкулезом.

*Диагностика.* Туберкулез костей лица и черепа в подавляющем большинстве случаев сочетается с туберкулезом легких и крайне редко встречается как изолированное поражение. Рентгенологический метод является важным компонентом диагностики. Для туберкулеза характерна деструкция костной ткани с нечеткими контурами. Исследование гноя на МБТ при свищевых формах имеет важнейшее значение. Может быть применено бактериоскопическое исследование по Цилю-Нельсену, люминисцентная микроскопия, посев гноя на питательные среды, ПЦР.

Нередко окончательный диагноз устанавливают путем оперативного вмешательства, так как оно является методом диагностики и лечения не

только туберкулеза костей, но и тех заболеваний, с которыми приходится его дифференцировать — остеомиелита, опухолей и др.

Диагностика туберкулезного периодонтита возможна при обнаружении в отделяемом свища МБТ или при гистологическом исследовании околозубной гранулемы после удаления зуба.

Диагноз туберкулеза является абсолютно верифицированным, если:

- выявляется выраженное иммунное воспаление и скопление эпителиоидных клеток и клеток Пирогова-Лангханса вокруг участка специфического казеозного детрита;
- при цитологическом исследовании в мазках — отпечатках околозубной гранулемы и при посеве гомогената гранулемы обнаруживаются МБТ.

## ТУБЕРКУЛЕЗ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Туберкулез слюнных желез — редко встречающаяся локализация, которая отмечается при отсутствии каких-либо активных специфических проявлений в других органах.

**Патогенез и патоморфология.** Поражаются чаще околоушные (до 3% всех заболеваний, связанных с увеличением желез), реже — подчелюстные и подъязычные железы. В процесс могут вовлекаться и глубокие околоушные лимфатические узлы. Поражение обычно одностороннее, но бывает тотальным диффузным с образованием рассеянных казеозных очагов, также на месте железы может образоваться ограниченный «холодный» абсцесс со свищем. Специфические поражения слюнных желез относятся к наиболее трудно распознаваемым заболеваниям.

**Клиническая картина.** Больные предъявляют жалобы на боль при глотании, сухость во рту. Отмечается медленное образование опухоли с воспалительными проявлениями или очагами размягчения, часто безболезненными; возможно образование свища с отделением густого сероватого гноя без запаха (рис. 16.6).

**Рентгенологическая картина.** Показаниями к применению контрастной сиалографии являются: неприятные ощущения; нерезкая боль в области расположения слюнных желез; припухлость и уплотнение мягких тканей нижней челюсти; увеличение подчелюстных и шейных лимфа-

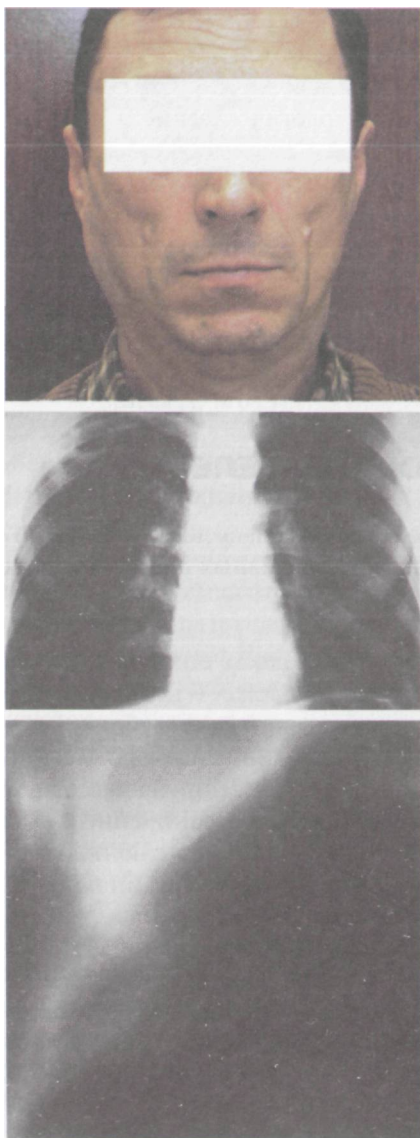


Рис. 16.6. Туберкулезный сиалоаденит у больного кавернозным туберкулезом верхней доли правого легкого, МБТ+

тических узлов; свищи; ничем не объяснимая длительная субфебрильная температура, сочетающаяся с одним из перечисленных симптомов. В качестве контрастных веществ используют масляные растворы органических соединений йода (йодопол).

При контрастной сиалографии для опорожнения слюнных протоков от слюны перед введением контрастного вещества пациенту предлагают небольшой ломтик лимона. Вещество вводят в проток с соблюдением правил асептики и антисептики в положении больного сидя с запрокинутой назад головой. После введения в проток иглы с тупым концом на глубину не более 0,5 см под небольшим давлением вводят контрастное вещество в количестве 0,5–1,0 мл; иглу извлекают, а затем исследуемую область подвергают рентгенографии. Околоушную железу исследуют в прямой и боковой проекциях; подчелюстные и подъязычные — в аксиальной. Полученные сиалограммы сопоставляют с заранее сделанными снимками этих областей.

К признакам туберкулезного сиалоденита относятся участки деструкции слюнных желез в виде полостей различной величины и формы; неравномерность размеров долек желез из-за атрофии и запустевания части их вследствие развития соединительной ткани; наличие обызвествлений. У некоторых боль-

ных кавернозное поражение слюнных желез сопровождается формированием свищей.

**Диагностика.** Обнаружение при рентгенологическом исследовании деформации слюнных протоков, обызвествлений и свищей лишь косвенно указывает на туберкулезную этиологию поражения. Окончательное подтверждение этиологии заболевания основывается на цитологическом и бактериологическом исследованиях материала, получаемого путем пункции той или иной железы и при гистологическом исследовании пораженной ткани (после поверхностной пародэктомии). Обнаружение МБТ или специфических гранулем с казеозным некрозом в центре делает диагноз абсолютно верным.

## ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Туберкулез полости рта и челюстно-лицевой области — вторичное местное проявление общей инфекции организма, поэтому терапия пациентов комплексная и проводится в специализированных учреждениях.

Терапевтические методы, применяемые в настоящее время, включают:

- общие меры воздействия, в первую очередь на весь организм: гигиено-диетический режим, противотуберкулезная химиотерапия, лечение сопутствующих заболеваний и осложнений, применение иммунокорректоров, витаминов и других патогенетических средств;
- местные неинвазивные и инвазивные меры, направленные на ликвидацию специфического процесса в челюстно-лицевой области.

Выбор режима химиотерапии для больного с проявлением туберкулеза челюстно-лицевой локализации осуществляют в соответствии с четырьмя категориями пациентов (согласно приказу МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 г.) в зависимости от давности заболевания, распространенности туберкулезного процесса в легких, характера выделения МБТ и их чувствительности к препаратам.

**Местное лечение туберкулеза слизистой оболочки** включает тщательную гигиену полости рта, как личную, так и профессиональную. Для местной терапии применяют растворимые формы двух основных противотуберкулезных препаратов (изониазид или рифамицин) в виде орошений или аппликаций. Изониазид (10% раствор, 5,0 мл) применяют в

суточной дозе 5 мг/кг; рифамицин (рифогал) (ампулы 125 мг 1,0 мл) — в суточной дозе 125 мг.

Длительность местного лечения 10—20 сут; дозу препарата, принимаемую системно, соответственно уменьшают. Показаны устранение травмирующих факторов и очагов хронической одонтогенной инфекции, обработка слизистой оболочки рта обезболивающими и антисептическими средствами.

*Местное лечение туберкулеза костей и суставов.* В начальной стадии развития процесса проводят консервативное лечение противотуберкулезными препаратами. При осложнении процесса «холодным» абсцессом, свищами или секвестрами показано хирургическое вмешательство, характер и объем которого определяют индивидуально. Возможны инцизия, некроэктомия, трепанация черепа, вскрытие абсцесса и выскабливание его стенки. При поражениях диплоэ и наружной пластинки кости проводят некроэктомию. При сквозном прободении кости черепа рекомендуется трепанация и удаление грануляции с подлежащего участка твердой мозговой оболочки. Полученный при этом дефект костной ткани компенсируют протезом.

Хирургическая операция при туберкулезе альвеолярного отдела челюсти сводится к поднадкостничной резекции и удалению пораженных зубов.

*Лечение туберкулезного паротита* зависит от активности воспалительного процесса. В острый период назначают противотуберкулезную терапию и десенсибилизирующие средства, инстилляцию протоков околоушной слюнной железы 10% раствором изониазида и рифамицина. В период ремиссии применяют комплекс лечебных мероприятий, включающих в себя электрофорез околоушных желез раствором галантамина, йодида калия.

При развитии обширного абсцедирования в слюнной железе показаны ее резекция или удаление.

## **ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

Стоматологическая помощь больным туберкулезом оказывается при строгом соблюдении санитарно-противоэпидемического режима с применением средств, активных в отношении МВТ. Осмотр полости рта у больных активной формой туберкулеза и оказание им плановой стоматологической помощи проводят по направлению врача-фтизиатра пос-



ле исчезновения или уменьшения симптомов интоксикации и при нормальной температуре тела. Плановую помощь оказывают через 2–4 мес от начала специфической химиотерапии, когда прекратилось выделение МБТ с мокротой.

В связи со сниженной резистентностью организма у больных активной формой туберкулеза легких, проявляющейся увеличением накопления мягкого зубного налета и тяжести воспаления в тканях пародонта, стоматологическое лечение начинают с полноценной гигиены полости рта, ее санации, противовоспалительной терапии пародонтита, периодонтита, кариеса и профилактических антибактериальных мероприятий.

У больных туберкулезом легких в рамках комплексной терапии по согласованию с фтизиатром и пациентом проводят эндодонтическое лечение зубов с хроническим апикальным периодонтитом при хорошо проходимых корневых каналах.

Противопоказаниями к проведению лечения прежде всего являются: хронический пародонтит с наличием II–III степеней подвижности зуба и выраженной атрофии десны; значительные деструктивные изменения в периодонте и прилежащей костной ткани (радикулярные кисты и кистогранулемы); туберкулезные и другие язвеннонекротические процессы в области пораженного зуба. Зубы с пораженным туберкулезом периодонтом удаляют.

**Профилактика.** Эффективное лечение легочного туберкулеза является основным в профилактике туберкулезных поражений челюстно-лицевой области. Следует своевременно лечить кариес и его осложнения, заболевания слизистой оболочки и пародонта, соблюдать гигиену полости рта.

### **Меры противоинфекционной защиты врача-стоматолога**

На стоматологическом приеме встречаются пациенты с ослабленным иммунитетом, которые составляют группы повышенного риска как по передаче инфекции, зачастую не только туберкулезной, так и по восприимчивости к ней (лица, страдающие общесоматическими заболеваниями, получающие радио- и химиотерапию, находящиеся на учете в наркологическом, онкологическом, противотуберкулезном диспансерах).

Неконтролируемое применение антибиотиков и химиотерапевтических препаратов привело к образованию полирезистентных штаммов микроорганизмов, которые поселились в больничной среде и представляют постоянный источник опасности как для пациента, так и для персонала.

Врач-стоматолог, как и весь медицинский персонал, должны рассматривать каждого пациента как потенциального носителя инфекции и принимать все меры по предупреждению ее распространения, а также с целью обезопасить себя от инфицирования даже после контакта с больным туберкулезом. При сборе анамнестических данных у больного, обратившегося в стоматологическую поликлинику, следует выяснить, не страдает ли он хроническими заболеваниями органов дыхания (аденовирусные инфекции, бронхиты, воспаление легких, плеврит и др.).

В качестве меры защиты можно рекомендовать обязательное представление пациентом при плановом посещении стоматолога результатов флюорографического исследования. Основными принципами работы во всех стоматологических учреждениях являются чистота и стерильность.

**Гигиенические мероприятия** охватывают все помещения стоматологического кабинета. Самый высокий уровень гигиены соблюдают непосредственно в зоне лечения (первая зона), в которой находятся инструменты и материал, т. е. столик лечащего врача. Все поверхности в первой зоне лечения дезинфицируют перед началом рабочего дня и после каждого пациента.

Границы зоны лечения образуют вторую зону. К ней относятся накопники, воздушные пистолеты, отсасывающие шланги, светильники, плевательницы, краны и раковины. Их также обрабатывают дезодорирующими средствами после каждого пациента.

Остальная часть кабинета — третья зона. Находящиеся в ней предметы и поверхности (стены, полы, двери, шкафы) не входят в соприкосновение со слизистыми оболочками пациента, загрязнение в этой зоне устраняют ежедневной уборкой и хорошей вентиляцией.

Стерилизация — самый эффективный из имеющихся способов борьбы с перекрестной инфекцией, и его надо использовать всегда, когда это возможно. Именно поэтому поддержание стерильности рабочего инструмента имеет наиважнейшее значение как гарантия прерывания цикла переноса инфекции.

Рекомендуемый цикл работы со стоматологическими инструментами после их использования состоит из ряда последовательных мероприятий. Нестерильные инструменты замачивают в специальном дезинфицирующем растворе. Все инструменты и лотки перед стерилизацией очищают моющим раствором. После сушки производят стерилизацию инструмента — выдерживание в сухожаровых шкафах согласно санитар-

но-эпидемиологическим требованиям; обеспечивают хранение инструментов в стерильных условиях до момента их использования врачом-стоматологом. Рекомендуют полоскание рта пациентом перед началом лечения, что уменьшает содержание бактерий в любых аэрозолях, образующихся во время лечения. Применение воды снижает количество бактерий на 75%, а бактерицидных жидкостей — до 98%.

Амбулаторную карту следует заполнять после окончания лечения, когда руки врача вымыты.

*Индивидуальные меры предосторожности.* Персонал стоматологического отделения должен носить свежевystиранную спецодежду. Свежий халат предохраняет от передачи микроорганизмов, накопившихся на личной одежде по пути на работу, а также защищает от переноса бактерий домой.

Перчатки, маска и защитные очки предохраняют от перекрестной инфекции. Перчатки необходимо надевать во время каждой процедуры, предварительно вымыв руки с дезинфицирующим средством. После процедуры, сняв перчатки, руки следует вымыть повторно. Для работы с пациентами используют одноразовые перчатки. При уборке применяют прочные резиновые перчатки, которые можно дезинфицировать и использовать повторно. Защитные очки предохраняют глаза от попадания продуктов распада обрабатываемых тканей и брызг. После каждого использования защитные очки дезинфицируют. Маски, закрывающие рот и нос, предохраняют от попадания патогенных микроорганизмов при вдыхании. Их необходимо менять через каждые 4 часа работы.

Весь медицинский персонал обязан тщательно соблюдать правила личной гигиены. Следует воздерживаться от прикосновения к предметам и поверхностям, если это не требуется для данной процедуры. Нельзя касаться руками своего лица, волос, рта. Руки необходимо тщательно мыть с мылом, содержащим антимикробное средство, перед приемом каждого пациента и после него. Микротравмы кожи рук должны быть обработаны и закрыты.

Перечисленные меры при их очевидной простоте и доступности являются высокоэффективными для достижения целей профилактики заболевания медицинского персонала в ходе проведения стоматологических манипуляций.

# ГЛАВА 17

## ТУБЕРКУЛЕЗ В ОСОБЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ

### ТУБЕРКУЛЕЗ И МАТЕРИНСТВО

Врожденный туберкулез встречается редко. В настоящее время в мировой литературе имеются сведения об описании более тысячи случаев внутриутробного заражения плода. До 1950 г. изучение врожденного туберкулеза представляло только академический интерес, поскольку исход процесса во всех случаях был летальным, и только после 1960 г. появились сообщения об успешном излечении врожденного туберкулеза.

Правильное и своевременное распознавание врожденного туберкулеза влияет на его прогноз. При своевременной установке диагноза дети остаются здоровыми и полноценными.

Основными критериями диагноза врожденного туберкулеза или заражения плода в полости матки являются следующие:

- 1 — выявление туберкулеза у новорожденного ребенка сразу или до трех месяцев после рождения;
- 2 — развитие первичного туберкулезного комплекса в печени, что служит доказательством внутриутробного заражения.

Путь заражения в полости матки один — трансплацентарный, или гематогенный, когда МБТ проникают от матери к плоду через пупочную вену, поступая в печень или через *ductus venosus Aurantii* в правое сердце и легкие. Важной предпосылкой для гематогенного заражения плода является поражение туберкулезом плаценты.

Инфицирование ребенка может произойти и в родах при ингаляции или аспирации околоплодных вод, слизи из родовых путей, содержащих МБТ, при туберкулезе половых органов (родовые пути) у матери.

Известно, что при трансплацентарном распространении инфекции формируется первичный аффект в печени с массивным поражением регионарных лимфатических узлов ворот печени. Аналогичные изменения обнаруживают и в легких, что объясняется проникновением возбудителя через печеночный барьер и его распространением в организме плода.

При аспирации инфицированных околоплодных вод заболевание сопровождается формированием первичного комплекса в печени с одно-

временным развитием обширного туберкулезного поражения легких, массивным казеозным некрозом внутригрудных лимфатических узлов. Разные авторы утверждают, что при этом способе заражения первичный аффект может локализоваться в кишечнике, среднем ухе.

Случаи внутриутробного заражения плода чаще наблюдаются при диссеминированных формах туберкулеза или гематогенных вспышках фиброзно-кавернозного туберкулеза у матери. Случаи внутриутробного заражения плода описывают у матерей, страдающих экссудативным плевритом, спондилитом и туберкулезом половой системы — тела или/и шейки матки и придатков. Туберкулез половых органов подтверждается гистологически. Описаны случаи туберкулеза шейки матки у рожениц в виде обычной эрозии, когда туберкулез был диагностирован гистологически после взятия биопсии.

Туберкулез органов половой системы протекает с выраженными клиническими симптомами или скрыто. Часто диагноз устанавливают после родов, когда развивается острое прогрессирование туберкулеза. Иногда у матерей обнаруживают недавнюю первичную инфекцию, протекавшую с клинически невыявленной диссеминацией. Заражение плода чаще происходит у женщин, не вакцинированных в детском и подростковом возрасте.

Ведущей особенностью врожденного туберкулеза является недостаточность защитных реакций организма ребенка. Первичный фокус (или фокусы), регионарные лимфатические узлы, милиарные высыпания — все эти туберкулезные поражения быстро казеозно некротизируются, расплавляются и содержат большое количество МБТ. Вся картина морфологических изменений указывает на быстрое размножение возбудителя при недостаточной сопротивляемости и неполноценной клеточной реактивности.

**Клиническая картина** врожденного туберкулеза многообразна, определяется его генезом и сроком внутриутробного инфицирования. При заражении плода на ранних сроках беременности возникают выкидыши, мертворождения; если беременность сохраняется, то дети рождаются недоношенными, с признаками внутриутробной задержки развития, гипотрофией. Клинические проявления у детей с врожденным туберкулезом проявляются в повышении температуры тела чаще до 38 °С, резком снижении аппетита, отсутствии прибавки массы тела, желтушности кожных покровов или, наоборот, их резкой бледности, периодически возникающем цианозе, наличии одышки разной степени выраженности.

ти. У детей пальпируются все группы периферических лимфатических узлов, размером до 0,5—1—1,5 см, которые чаще имеют плотную консистенцию, безболезненны, подвижны. Обязательными симптомами у детей являются гепато- и спленомегалия. Печень и селезенка плотной консистенции, в некоторых случаях пальпируются ниже пупка.

Выделяют два специфических для врожденного туберкулеза симптома:

- общее истощение и развитие обструктивной желтухи из-за сдавления желчного протока увеличенными лимфатическими узлами;
- начало заболевания по типу острой респираторной инфекции.

Клинические симптомы напоминают острую бактериальную пневмонию, сепсис. Аускультативная картина бедна, и хрипы выслушиваются редко; более характерно жесткое или ослабленное дыхание.

Туберкулиновые пробы у большинства детей остаются отрицательными в течение всего периода заболевания. В общем анализе крови: анемия, умеренный лейкоцитоз, лимфоцитопения, умеренное увеличение СОЭ.

На обзорной рентгенограмме легких чаще всего выявляются двусторонние изменения в легочной ткани в виде множественных мелких и средних по размерам очаговых теней средней интенсивности, местами сливного характера, и гиперплазированные увеличенные внутригрудные лимфатические узлы.

Правильное и своевременное распознавание врожденного туберкулеза влияет на его прогноз. При своевременной диагностике и адекватном лечении дети остаются здоровыми и полноценными.

**Лечение беременных женщин.** До начала лечения туберкулеза очень важно осведомиться у женщины о наличии беременности. Большинство противотуберкулезных препаратов не представляют опасности для беременных. Исключение составляют стрептомицин, канамицин, амикацин и капреомицин, которые ототоксичны по отношению к плоду; этамбутол, влияющий на органы зрения, и фторхинолоны, влияющие на формирование костной ткани. Эти препараты не следует назначать во время беременности. Химиотерапию проводят по индивидуальным показаниям. Очень важно объяснить беременной женщине, что неукоснительное следование стандартному режиму химиотерапии имеет большое значение для благоприятного исхода беременности.

**Лечение женщин, кормящих детей грудным молоком.** Больные туберкулезом женщины, кормящие детей грудным молоком, должны получить пол-

ный курс противотуберкулезного лечения по соответствующему режиму химиотерапии. Своевременная химиотерапия — лучший способ профилактики передачи инфекции ребенку. Во время грудного вскармливания можно применять все противотуберкулезные препараты, поэтому женщины, получающие специфическую терапию, могут без опасений оставаться вместе с ребенком и продолжать кормить его грудным молоком.

**Лечение женщин, принимающих пероральные контрацептивы.** Рифампицин взаимодействует с пероральными контрацептивами, снижая эффективность предупреждения беременности. Поэтому женщины, принимающие пероральные противозачаточные таблетки, во время лечения рифампицином должны по совету врача принимать таблетки с большей дозой эстрогена (50 мкг) или использовать другие способы контрацепции.

## **ТУБЕРКУЛЕЗ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

Проблема туберкулеза у больных пожилого и старческого возраста имеет в настоящее время большое практическое значение. Продолжает нарастать заболеваемость туберкулезом, а эпидемиологическая опасность данной возрастной группы остается высокой, особенно для детей. На сегодня заболеваемость туберкулезом пожилых людей в два раза, а смертность в три раза выше, чем лиц молодого и среднего возраста. Старение с точки зрения физиологии включает постепенное снижение приспособляемости организма. В 1980 г. по решению Организации Объединенных Наций (ООН) возраст 60 лет рассматривают как границу перехода в группу пожилых лиц. Возраст 75 лет и старше по классификации современной геронтологии считают старческим. Сложность проблемы старческого туберкулеза в значительной степени обусловлена трудностями и несвоевременностью его диагностики. Одной из причин этого положения является нерегулярность проведения флюорографических обследований пожилых лиц. Туберкулез у данной возрастной группы населения обычно выявляется лишь при обращении за медицинской помощью по поводу самых различных и преимущественно нехарактерных жалоб. Подобное обращение чаще всего бывает поздним из-за недостаточного внимания стариков к своему здоровью и приписывания развившегося недомогания преклонному возрасту. Данные литературы показывают, что у значительной части больных пожилого и старческого возраста туберкулез легких даже в фазе распада протекает малосим-

птомно, а обострения маскируются под другими заболеваниями. К эпидемиологическим особенностям этой возрастной группы относят большую частоту диссеминированного и фиброзно-кавернозного туберкулеза. Вместе с тем в последние годы доминирующие позиции занимает инфильтративный туберкулез; чаще отмечается казеозная пневмония. Большинство авторов считают, что фактором, обуславливающим своеобразное течение процесса, является снижение функциональной активности иммунной системы. Распространенные представления о нехарактерности и атипичности клинических проявлений старческого туберкулеза обусловлены наличием сопутствующих заболеваний, часто маскирующих и существенно затрудняющих диагностику развивающейся инфекции. В большинстве случаев туберкулезный процесс выявляется при обследовании в больницах общего профиля, куда больные пожилого возраста поступают с диагнозами пневмонии, абсцесса легкого, бронхоэктатической болезни, эмфиземы легких, опухоли, обострившегося пневмосклероза и др.

Укоренившиеся представления о ведущей роли эндогенной реактивации при старческом туберкулезе в последние годы пересматривают. Это связано с разработкой и внедрением в практику методов молекулярной биологии, позволивших сопоставлять структуру ДНК МБТ, выделенных от больных. Исследования показали, что микроэпидемии туберкулеза, возникающие в госпиталях, приютах престарелых, тюрьмах и других подобных учреждениях связаны преимущественно с суперинфекцией. Одним из косвенных указаний на экзогенную суперинфекцию служит значительная частота обнаружения первичной лекарственной устойчивости при старческом туберкулезе у лиц, никогда в прошлом не получавших противотуберкулезные препараты. Наши исследования показывают, что в основе патогенеза старческого туберкулеза попрежнему лежит преимущественно эндогенная реактивация старых специфических изменений, сохранившихся после перенесенного в молодом возрасте первичного туберкулеза. По заключению А.Е. Рабухина, ставшего афоризмом, «экзогенная суперинфекция является фактором, способствующим эндогенной эксацербации». Эндогенной реактивации способствуют снижение иммунных сил организма, а также хронические заболевания, обычно многочисленные, свойственные пожилому и старческому возрасту. Как показывает практика, эксацербация процесса в остаточных изменениях, сохранившихся после перенесенного первичного туберкулеза, особенно в обызвествленных внутригрудных лимфатических узлах, отличается острым началом и бурным прогрессирующим течением с выраженными симптомами общей ин-



токсикации. Если источником инфекции являются очаговые изменения в легочной ткани, то в половине случаев заболевание развивается постепенно, а в их клинической симптоматике преобладают локальные нарушения.

В целом трудности диагностики туберкулеза обусловлены:

- острым и не всегда типичным началом заболевания;
- длительным течением туберкулеза под маской другого заболевания;
- наличием сопутствующей синдромно-сходной патологии;
- поздним обращением пациента к врачу;
- несвоевременным направлением больных к врачам — специалистам по сопутствующим заболеваниям;
- тяжелым состоянием больного, развитием сердечно-сосудистой декомпенсации;
- неправильной трактовкой рентгенологических данных.

Своеобразие клинической симптоматики у больных данной группы объясняется возрастными особенностями, а также наличием сопутствующих заболеваний. Наиболее часто встречаются тахикардия, кашель с мокротой, одышка, исхудание, боль в груди, кровохарканье и легочное кровотечение, субфебрильная температура, потливость. Из сопутствующих заболеваний у каждого второго больного отмечаются поражения бронхов, эмфизема, диффузный пневмосклероз; у каждого третьего — выраженная миокардиодистрофия, атеросклеротический кардиосклероз, хроническое легочное сердце; у каждого десятого — болезни органов желудочно-кишечного тракта, гипертоническая болезнь и др. Бактериологическое исследование мокроты на присутствие МБТ остается наиболее простым, доступным и информативным методом диагностики туберкулеза у лиц пожилого возраста. Кашель с выделением мокроты у больных преклонного возраста отмечается даже чаще, чем у молодых (70—90% случаев), а возбудители туберкулеза при повторной бактериоскопии мазков мокроты обнаруживают в 60% случаев.

Рентгенологические изменения при туберкулезе легких у больных пожилого и старческого возраста, по мнению большинства современных авторов, отличаются значительной распространенностью и частотой атипичной локализации, в том числе нижнедолевой. Полости распада обнаруживают у 50—80% таких больных. Нехарактерность рентгенологических изменений при старческом туберкулезе обусловлена не только частотой аденогенного генеза процесса, но и развитием его на фоне выраженного пневмосклероза и эмфиземы, а нередко на фоне

застойных изменений в легких. Существенное влияние на клинико-рентгенологическую симптоматику старческого туберкулеза оказывают поражения бронхов, которые регистрируют у значительного большинства больных (до 70% случаев, в том числе специфические у 35%).

Лечение пожилого больного представляет трудную задачу. Каждый пациент требует специфического нестандартного подхода с учетом целого ряда его особенностей. Ведение больного предусматривает использование как медикаментозных, так и немедикаментозных методов терапии, психологической поддержки. Необходима коррекция нарушений сердечно-сосудистой, центральной нервной, дыхательной, пищеварительной, половой, иммунной и эндокринной систем, органов зрения. Существуют различные подходы к лечению больных пожилого и старческого возраста. Основным методом является химиотерапия, причем при ее проведении данная категория людей относится к группе низкой результативности лечения. В этих возрастных группах ограничена возможность использования искусственного пневмоторакса и хирургических вмешательств. Эффективность химиотерапии у лиц старше 60 лет с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких значительно ниже, чем у лиц других возрастов. К особенностям фармакокинетики в пожилом возрасте относятся: снижение моторики кишечника и ослабление кровотока, замедляющие всасывание препаратов; снижение массы тела и относительное обезвоживание тканей, повышающие концентрацию лекарственных средств в них; снижение связывания препаратов с альбуминами вследствие резкого снижения их уровня; ослабление метаболической и экскреторной функции печени и почек по отношению к лекарственным средствам; уменьшение количества и свойств рецепторов и медиаторов в ЦНС, извращающих действие препаратов.

Отмеченные особенности фармакокинетики у лиц пожилого и старческого возраста позволяют причислить их к группе чрезвычайного риска при проведении противотуберкулезной химиотерапии, объясняют осторожный подход к ее проведению. Ранее применяемые схемы лечения предусматривали исключение приема сразу многих лекарственных препаратов, частое снижение дозировок противотуберкулезных средств и предпочтительно дробное назначение на длительный срок. В связи с изменившейся эпидемической ситуацией и быстрым нарастанием частоты лекарственной устойчивости в настоящее время принято интенсивное лечение больных, направленное на возможно более быстрое прекращение бактериовыделения с мокротой. Оно заключается в максимально интенсивной химиотерапии на I этапе лечения, продолжающемся вплоть

до исчезновения МБТ из мокроты, но не менее 2 мес. В течение этого периода больным назначают не менее четырех противотуберкулезных препаратов, в том числе изониазид и рифампицин, которые оказывают бактерицидное действие на МБТ, а также пиразинамид и этамбутол (или стрептомицин), обладающие бактериостатическими свойствами. На втором, поддерживающем, этапе лечения продолжительностью не менее 6 мес, назначают обычно два препарата — изониазид и рифампицин. Практика показала, что интенсивная химиотерапия туберкулеза легких, проводимая по стандартной методике, удовлетворительно переносится большинством больных.

Острое начало заболевания, выраженная туберкулезная интоксикация и распространенность изменений в легких при отсутствии сопутствующей патологии позволяют прогнозировать удовлетворительную переносимость интенсивной химиотерапии. Незаметное, малосимптомное начало туберкулезного процесса, слабая выраженность явлений интоксикации, торпидное течение туберкулезного процесса, а также наличие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы позволяют предполагать плохую переносимость стандартной химиотерапии.

Лечение больных пожилого и старческого возраста должно быть комплексным и направленным на повышение функциональных возможностей стареющего организма. Если нет противопоказаний, больные должны придерживаться активного двигательного режима, заниматься физическими упражнениями, трудотерапией, так как под их воздействием повышается активность ферментативных систем и окислительных процессов. Большое значение для этих больных имеет рациональное питание: оно должно быть концентрированным, содержать много белка и повышенное количество витаминов, особенно С и В.

У подавляющего числа больных, особенно пожилых, побочное действие химиопрепаратов удается предупредить или устранить. Важнейшими мероприятиями по их профилактике и лечению являются перерыв в лечении или подбор оптимальной дозы препарата, замена препаратов препаратами родственных групп. С учетом патогенетической сущности туберкулезного процесса назначают кортикостероидные гормоны, витамины, препараты десенсибилизирующего действия, сердечные и сосудорасширяющие средства. Профилактикой побочного действия химиопрепаратов у больных пожилого и старческого возраста является также учет противопоказаний к применению отдельных препаратов. Больным, которые плохо переносят препараты ГИНК, или к ним выработалась устойчивость МБТ, назначают циклосерин. Эффективность ле-

чения больных туберкулезом старше 60 лет по интермиттирующим схемам не уступает ежедневным, а при парентеральном введении препаратов даже превосходит их. Прием препаратов два раза в неделю уменьшает лекарственную нагрузку на организм и улучшает переносимость комбинированной химиотерапии. Ликвидация деструктивных изменений в легких при назначении интермиттирующих схем с парентеральным введением препаратов происходит значительно быстрее и в более ранние сроки.

При хорошем функциональном состоянии дыхательной и сердечно-сосудистой систем больным со свежим ограниченным распадом можно применить искусственный пневмоторакс. Техника его наложения, ведения и прекращения ничем не отличается от общепринятой, однако продолжительность несколько ограничена. В отдельных случаях при кавернах, расположенных в нижних долях легких, применяют пневмоперитонеум. При ограниченных кавернозных процессах, не поддающихся лечению в течение 5–6 мес, при удовлетворительном состоянии функции внешнего дыхания и кровообращения больных необходимо направлять для оперативного лечения. Критериями плохой переносимости интенсивной химиотерапии при «старческом» туберкулезе являются заболевания сердечно-сосудистой системы с выраженными изменениями на ЭКГ, при торпидно развивающемся туберкулезном процессе со слабо выраженными воспалительными изменениями и сниженной чувствительностью к туберкулину. При наличии выраженной гиперсенсibilизации организма назначают препараты десенсibilизирующего действия (кальция хлорид, димедрол, пипольфен, кортикостероиды, витамин С). При аллергических побочных реакциях показаны преднизолон, плазмаферез или отмена лекарств, вызвавших реакцию. Основную группу побочных реакций составляют осложнения токсического характера, обусловленные как самими противотуберкулезными препаратами, так и продуктами их распада. Эти реакции зависят от дозы лекарства и носят органический характер, возникая либо вследствие раздражающего или некротизирующего влияния на внутренние органы и системы либо при прямом фармакологическом действии на обменно-ферментативные процессы, следствием чего являются нарушение тканевого дыхания и гликолиза в клетках. При токсических поражениях органов и систем проводят коррекцию дозы препарата и назначают метаболическую терапию. Прежде всего это касается использования средств иммуномодулирующего и иммуностимулирующего действия, заметно повышающих эффективность химиотерапии. Число подобных

средств, в том числе препаратов тимуса, интерферонов в последние годы значительно увеличилось. Рациональная патогенетическая терапия позволяет существенным образом уменьшить число больных с побочными реакциями на противотуберкулезные препараты без изменения режима применения. Клинические наблюдения за больными пожилого и старческого возраста показали, что благоприятный эффект комплексного лечения заключается прежде всего в устранении туберкулезной интоксикации, а также уменьшении кашля и количества выделяемой мокроты. Значительно позже наблюдается динамика физических данных, периферической крови и рентгенологической картины. У части больных в процессе комплексного лечения отмечается лишь частичное улучшение состояния, уменьшение некоторых симптомов заболевания (кашель, мокрота, изменения крови и др.). Причина недостаточной эффективности, по-видимому, заключается в наличии неспецифических поражений легких (бронхит, бронхоэктазы, пневмосклероз и др.), на которые специфическое лечение существенного влияния не оказывает.

Лучшие результаты лечения отмечены у больных со свежими инфильтративными и диссеминированными формами, менее благоприятные — при очаговой форме и бронхоаденитах и незначительные — при хроническом фиброзно-кавернозном туберкулезе легких. При анализе причин неудовлетворительных исходов заболевания установлено, что в большинстве этих случаев имели место распространенные процессы и по существу необратимые формы туберкулеза, бессистемная химиотерапия в прошлом, а также нежелание части больных лечиться вообще или лечиться длительное время в стационаре. Реже причинами неудовлетворительных исходов являлись тяжелые сопутствующие заболевания, непереносимость высокоактивных препаратов, хронический алкоголизм. Лечение «старого» туберкулеза — задача трудная, но при настойчивом, длительном лечении можно добиться затихания процесса.

## **ТУБЕРКУЛЕЗ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**

Проблема сахарного диабета имеет особое значение для фтизиатрии. Это связано с тем, что пациенты, страдающие сахарным диабетом, заболевают туберкулезом легких в 5–10 раз чаще, чем не болеющие им. Болеют преимущественно мужчины в возрасте 20–40 лет. Туберкулез у большинства больных сахарным диабетом развивается как форма вторичного туберкулеза вследствие реактивации остаточных посттуберкулезных из-

менений в легких и внутригрудных лимфатических узлах. Возникновению и тяжелому течению туберкулеза легких способствуют изменения, обусловленные сахарным диабетом: снижение фагоцитарной активности лейкоцитов и другие нарушения в иммунологическом состоянии больного, ацидоз тканей, нарушение углеводного, жирового, белкового и минерального обмена, изменения реактивности организма.

При развитии туберкулеза у таких больных выше вероятность экссудативно-некротических реакций в легких, раннего распада и бронхогенного обсеменения. Ввиду лабильности течения диабета, недостаточной компенсации нарушенных обменных процессов даже при эффективном лечении туберкулеза сохраняется склонность к обострениям и рецидивам. Характеризуя в целом особенность течения туберкулеза при сахарном диабете, необходимо подчеркнуть, что клинические проявления и выраженность симптомов заболевания нередко зависят не столько от тяжести сахарного диабета как такового, сколько от степени компенсации эндокринного нарушения. При хорошей компенсации чаще встречаются ограниченные формы процесса и, наоборот, туберкулез, развившийся на фоне декомпенсированного диабета, протекает, как правило, с выраженной экссудативно-некротической реакцией.

В настоящее время у больных сахарным диабетом чаще встречаются инфильтративный, фиброзно-кавернозный туберкулез и ограниченные поражения в виде туберкулемы легких. Прогрессирующее течение встречается только при неподдающемся лечению сахарном диабете, а также при поздно выявленном у этих больных туберкулезе.

Ограниченные формы туберкулеза легких у больных сахарным диабетом протекают стерто. Слабость, снижение аппетита, потливость, субфебрилитет часто рассматривают как ухудшение течения сахарного диабета. Первыми признаками присоединения туберкулеза легких могут быть явления декомпенсации углеводного обмена (активный туберкулез повышает потребности в инсулине).

**Клиническая картина** туберкулеза у больных сахарным диабетом характеризуется малосимптомностью начальных проявлений даже при значительных изменениях, выявляемых рентгенологически. Одной из особенностей туберкулеза легких у больных сахарным диабетом является локализация в нижних долях легких. Нижнедолевая локализация туберкулезных изменений и множественные полости распада должны вызывать подозрение на наличие сахарного диабета. Клиническая картина туберкулеза легких также зависит от последовательности развития са-

харного диабета и туберкулеза. Туберкулез, к которому присоединяется сахарный диабет, характеризуется большей остротой течения, протяженностью пораженных участков в легких, склонностью к обострению и прогрессирующему течению. При излечении формируются большие посттуберкулезные изменения.

Сахарный диабет, начавшийся до туберкулеза, отличается более частыми комами, большей склонностью к развитию диабетических ангиопатий. При анализе крови отмечают эозинопению, лимфопению и лимфоцитоз, моноцитоз, умеренный нейтрофильный сдвиг формулы крови влево. Таким образом, гемограмма чаще всего соответствует воспалительному процессу в легких, но при тяжелом сахарном диабете может быть обусловлена диабетическим процессом и его осложнениями.

Чувствительность к туберкулину у больных туберкулезом легких и сахарным диабетом снижена, особенно при тяжелом течении последнего, и часто гиперергическая в случаях, когда туберкулез развился раньше, чем сахарный диабет. Таким образом, туберкулез легких у больных сахарным диабетом отличается склонностью к прогрессированию, которое можно приостановить лишь своевременной длительной комплексной терапией в специализированных противотуберкулезных учреждениях. Практика показывает, что успех лечения туберкулеза высок только при условии компенсации обменных нарушений. Необходимо добиваться стабилизации содержания глюкозы крови при одновременном применении противодиабетических и противотуберкулезных препаратов. Проведение химиотерапии туберкулеза легких у больных сахарным диабетом затруднено в связи с наличием у этого контингента множественных осложнений диабета. Одним из наиболее ранних и тяжелых проявлений сахарного диабета, независимо от его типа, является диабетическая микроангиопатия, которая, являясь генерализованным процессом, поражающим всю микрососудистую систему организма, во многом определяет уровень и тяжесть его осложнений, летальность и инвалидизацию больных.

Механизм повреждения эндотелия сосудов у больных сахарным диабетом весьма сложен и многокомпонентен. Значительную роль в его развитии играют иммунные механизмы аутоагрессии, снижение фагоцитарной функции нейтрофилов. В связи с этим любой воспалительный процесс на фоне диабета протекает атипично, со склонностью к хронизации процесса, торпиден к общепринятой терапии. Выраженность диабетических микроангиопатий (ретинопатии, нейро- и нефропатии, облитерирующий атеросклероз аорты, коронарных, перифери-

ческих артерий и сосудов головного мозга, нарушение функции печени и др.) обуславливают плохую переносимость противотуберкулезных препаратов.

При сахарном диабете I типа (инсулинозависимый) наиболее частыми осложнениями являются диабетическая нефропатия, требующая уменьшения дозы противотуберкулезных препаратов вдвое при ежедневном назначении или применения интермиттирующих режимов приема (3 раза в неделю).

При сахарном диабете II типа (инсулинонезависимый) чаще наблюдаются диабетическая ретинопатия (возрастает риск ухудшения зрения при применении этамбутола) и полинейропатия, ухудшающая переносимость изониазида и приводящая к необходимости применения иных препаратов группы ГИ НК, таких как фтивазид, метазид и феназид. Препаратом выбора здесь является феназид. Появление ацетона в моче может являться первым признаком токсического гепатита у больных сахарным диабетом и туберкулезом, особенно у лиц молодого возраста. Туберкулезное воспаление и противотуберкулезные препараты отрицательно влияют на инкреторную функцию поджелудочной железы и чувствительность к инсулину тканей организма. В связи с этим в процессе противотуберкулезной терапии неизбежно увеличивается потребность в инсулине: при диабете I типа до 60 ЕД/сут. У больных диабетом II типа при распространенном туберкулезе назначают комплексную снижающую глюкозу крови терапию пероральными средствами и инсулином.

**Лечение** проводят по соответствующим режимам химиотерапии, но с осторожностью назначают изониазид и аминогликозиды. Оптимальная комбинация при лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом состоит из феназида, рифабутина, пиразинамида и этамбутола. В связи с наличием компонента в развитии и прогрессировании поздних диабетических осложнений, иммуностимулирующая терапия крайне опасна и непредсказуема при лечении диабета. В качестве иммунокорректора возможно применение полиоксидония — отечественного иммуномодулятора, восстанавливающего фагоцитарную функцию нейтрофилов, а также обладающего выраженными дезинтоксигирующим, антиоксидантным и мембранопротекторным свойствами.

В связи с повышенным риском заболевания туберкулезом легких больных сахарным диабетом в условиях диспансеризации необходимо



обследовать на туберкулез ежегодно. Кроме того, также необходимо проведение мероприятий, направленных на выявление сахарного диабета при туберкулезе органов дыхания.

## ТУБЕРКУЛЕЗ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Болезни желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимают второе место среди всех сопутствующих заболеваний при туберкулезе легких и, по данным ряда исследований, составляют до 30% случаев. Чаще всего туберкулезу легких сопутствуют вирусные гепатиты и патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Еще в конце XIX в. появилось понятие «пре-туберкулезной диспепсии». Это было связано с тем, что у части больных с неясным диагнозом, предъявлявшим жалобы на стойкое отсутствие аппетита, похудание, неприятные ощущения в эпигастральной области, годами посещавших врачей, впоследствии выявлялся туберкулез легких. Уже в то время было сделано предположение, что диспепсические явления у больных туберкулезом связаны с функциональными нарушениями деятельности желудка. В свою очередь, изменение его секреторной функции и структуры слизистой, увеличение выработки эндогенного гистамина, воздействие на слизистую желудка антибактериальных препаратов являются факторами, способствующими возникновению и развитию язвенной болезни (ЯБ) у больных туберкулезом.

Характер течения ЯБ у больных туберкулезом зависит от последовательности возникновения заболеваний. Если первично заболевание туберкулезом, то ЯБ протекает с нерезко выраженными симптомами и редко осложняется кровотечением, прободением, малигнизацией. Напротив, ЯБ, возникшая до заболевания туберкулезом, характеризуется более острым течением и яркой симптоматикой.

Клиника туберкулеза легких у больных ЯБ отличается склонностью к прогрессированию и развитию хронических деструктивных форм, большей длительностью периодов обострения заболевания.

Открытый в 1983 г. жгутиковей микроорганизм, паразитирующий в толще слизистой оболочки желудка, названный позже *Helicobacter pylori*, пополнил список известных факторов риска развития гастродуоденальной патологии. Более того, некоторые исследователи считают *Helicobacter pylori* главной причиной развития хронического гастрита и главным фактором патогенеза ЯБ двенадцатиперстной кишки. Наиболее часто сочетание ЯБ и туберкулеза легких встречается у мужчин мо-

лодого и среднего возраста, т. е. у наиболее трудоспособной части населения. Помогает в диагностике ЯБ часто сохраняющийся симптом «голодных» и ночных болей, а также сезонность их появления. Пожилой возраст и сниженная кислотность желудочного сока не исключают возможности заболевания ЯБ. Об этом свидетельствует тот факт, что у 1/4 больных туберкулезом впервые диагностируется ЯБ в возрасте старше 50 лет, причем более чем у половины из них снижена кислотообразующая функция желудка.

При туберкулезе в процессе лечения часто развиваются болезни ЖКТ с нетипичной симптоматикой, во многом обусловленной приемом химиопрепаратов. Больные с длительным течением туберкулеза предъявляют жалобы на боль и чувство тяжести в надчревной области, метеоризм и диспептические явления. При появлении таких жалоб больного необходимо углубленно обследовать. При комплексном эндоскопическом обследовании выявляются изменения слизистой оболочки по типу хронического гастрита в 80% случаев, значительно реже — рубцовая деформация слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки, неострые эрозии желудка. Жалобы на жжение и боль в надчревной области, за грудиной, ощущение нехватки воздуха, сухой кашель, возникающий при наклоне вперед, чаще всего имеют место при развитии эзофагита, недостаточности кардии или дуоденита. У части больных встречаются сочетанные виды патологии. Воспалительный процесс в кардиоэзофагальной области первоначально имитирует ишемическую болезнь сердца. Отмечается недостаточная осведомленность фтизиатров об особенностях течения ЯБ на фоне туберкулеза, поэтому следует проявлять настороженность по отношению к этой группе больных и шире использовать эндоскопические методы обследования.

У больных с хроническими формами туберкулеза легких под маской хронического гастрита может скрываться ЯБ с малосимптомным течением. Эндоскопические исследования в 25-30% случаев выявляют ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки. Предшествующая туберкулезу ЯБ не имеет особой клинической симптоматики, однако все больные ЯБ входят в группу риска по развитию туберкулеза и подлежат флюорографическому обследованию не реже одного раза в год. У больных туберкулезом и ЯБ кровотечение из ЖКТ — одно из самых частых осложнений. Такие осложнения ЯБ, как пенетрация и прободение, значительно усложняют лечение и прогноз туберкулеза.

Лечение сочетанных заболеваний имеет ряд особенностей, а его эффективность ниже, чем лечение каждого из них в отдельности. При вы-

боре туберкулостатических препаратов и методов их введения следует учитывать фазу ЯБ и выраженность ее клинических проявлений. Такие больные хорошо переносят стрептомицин, препараты группы ГИНК, этамбутол, циклосерин; хуже — пиразинамид, рифампицин. Наиболее часто побочные реакции наблюдаются при пероральном применении ПАСК, этионамида. Длительная химиотерапия приводит к выраженным патологическим сдвигам микроэкологии кишечника у 95% пациентов. Дисбактериоз наблюдается при хроническом гастрите, калькулезном холецистите, патологии желчевыводящих путей, хроническом панкреатите. Сопутствующая патология органов ЖКТ значительно ограничивает возможности лекарственной терапии. Одновременно сами противотуберкулезные препараты оказывают различные побочные действия на организм. Использование лазеротерапии, КВЧ-терапии, переменного электромагнитного поля оказывает стимулирующее влияние на микроциркуляцию в легочной ткани, предупреждают развитие побочных явлений. Инфицирование лекарственно-устойчивыми МБТ приводит к более значительному угнетению Т-звена иммунитета. Наличие тесной взаимосвязи между глубиной угнетения активности Т-лимфоцитов и уровнем лекарственной устойчивости МБТ подтверждает необходимость назначения на начальном этапе лечения иммунокорректирующей терапии. В период обострения ЯБ и других заболеваний ЖКТ большинство противотуберкулезных препаратов вводят парентерально, эндобронхально, лимфотропно или ректально. При остром или прогрессирующем течении туберкулеза не следует проводить обширных операций на органах ЖКТ (предпочтительно эндоскопическое вмешательство).

В случае выявления язвы желудка или двенадцатиперстной кишки назначают курс комплексной противоязвенной терапии, соответствующую диету (стол 1, 1а, 1б), запрет курения и приема алкоголя. Медикаментозное лечение ЯБ складывается из применения антацидов, холинолитиков, седативных средств и комплекса витаминов. При лечении больных туберкулезом и ЯБ при обострении последней противотуберкулезные препараты вводят парентерально, внутривенно, внутримышечно, интратрахеально, интракавернозно. После устранения обострения ЯБ на фоне противоязвенной терапии используют общепринятые методы введения туберкулостатических препаратов. Для лечения обострений ЯБ и хронического гастрита у больных туберкулезом используют препараты, создающие защитный барьер, препятствующий повреждению слизистой оболочки желудка, но при этом не снижающие в значительной степени кислотность желудочного сока. К таким препаратам относятся

венгер, де-нол, викалин. Наиболее быстро и эффективно больным туберкулезом с сопутствующим гастритом и ЯБ помогает денол (коллоидный субцитрат висмута), обладающий выраженной активностью в отношении *Helicobacter pylori*. Препарат образует защитную пленку на слизистой. Де-нол принимают в дозе 120 мг за 30 мин до еды 3 раз в день и 1 раз на ночь в течение 4–8 нед в сочетании с антибактериальными препаратами (оксациллин по 500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней или трихопол — по 500 мг 4 раза в течение 10 дней, или кларитромицин — по 250 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней). Назначают также антисекреторные средства, блокаторы  $H_2$ гистаминовых рецепторов, блокаторы  $K^+ - H^+$ АТФазы, антагонисты гастриновых рецепторов, антациды, обволакивающие и вяжущие средства, витаминотерапию, общеукрепляющие и седативные средства.

После устранения обострения ЯБ на фоне противоязвенной терапии используют общепринятые методы введения противотуберкулезных препаратов. Противотуберкулезное профилактическое лечение проводят в сочетании с противоязвенным, учитывая возможность неблагоприятного действия этих препаратов на ЖКТ.

Для фтизиатров основные проблемы лечения больных с сочетанием ЯБ и туберкулеза легких связаны с часто возникающими обострениями язвы на фоне терапии, что существенно ухудшает переносимость противотуберкулезных препаратов, а в ряде случаев является причиной их отмены. В начале интенсивной фазы химиотерапии парентерально вводят рифампицин, изониазид, подключая канамицин вместо этамбутола с сохранением перорального приема пиразинамида. Стрептомицин используют мало в связи с высокой первичной лекарственной устойчивостью к нему МБТ. Во II фазе лечения в течение 4 мес назначают изониазид, рифампицин или в течение 6 мес изониазид, этамбутол. В этой же фазе подключают комплекс методов физического воздействия (фонофорез, ультразвук, лазеротерапия).

## **ТУБЕРКУЛЕЗ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ**

Неспецифическая инфекционная бронхолегочная патология может предшествовать туберкулезу, развиваться независимо от него или являться следствием изменений в системе органов дыхания, обусловленных туберкулезом. Патогенная неспецифическая микрофлора определяется в мокроте у 30–40% больных туберкулезом легких, а при сочетании ту-

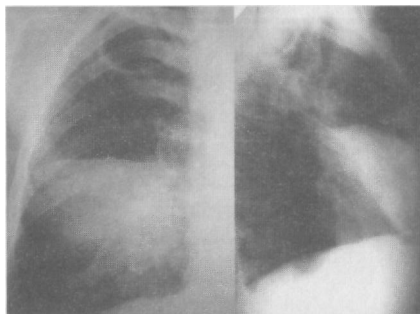
беркулеза с хроническим обструктивным бронхитом частота положительных культуральных исследований бронхиального секрета на неспецифическую флору превышает 90%.

В подавляющем большинстве случаев имеет место не смешанная инфекция, предполагающая сосуществование в одном патологическом образовании МБТ и гноеродной флоры и их синергическое действие, а сочетанное поражение, при котором наряду с туберкулезом органов дыхания или его последствиями диагностируются различные формы хронической обструктивной болезни легких с характерной симптоматологией.

Из инфекционной патологии нижних дыхательных путей и легких у больных туберкулезом легких наибольшую актуальность имеют внебольничная пневмония, нозокомиальная пневмония, различные варианты хронической обструктивной болезни легких.

**Внебольничная пневмония** у больных туберкулезом легких часто развивается при таких сопутствующих заболеваниях, как хронический алкоголизм, хроническая обструктивная болезнь легких и ВИЧ-инфекция. При этом наиболее частыми возбудителями пневмонии являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarralis*, а более редкими — анаэробы и грамотрицательные бактерии (рис. 17.1).

**Нозокомиальная пневмония**, которая характеризуется как клинически распознанное микробное заболевание, возникающее через 48 ч или более после поступления больного в стационар; среди больных, госпитализированных по поводу других заболеваний, развивается в 0,5—1% случаев. Основными возбудителями являются грамотрицательные бактерии, которые попадают в нижние дыхательные пути в результате аспирации желудочного содержимого или микроаспирации секрета верхних дыхательных путей. Сама колонизация верхних дыхательных путей грамотрицательной флорой является отражением тяжести течения основного заболе-



**Рис. 17.1.** Обзорная и правая боковые рентгенограммы больного кавернозным туберкулезом верхней доли правого легкого с развитием внебольничной пневмонии в средней доле. При посеве мокроты обнаружены *S. pneumoniae*

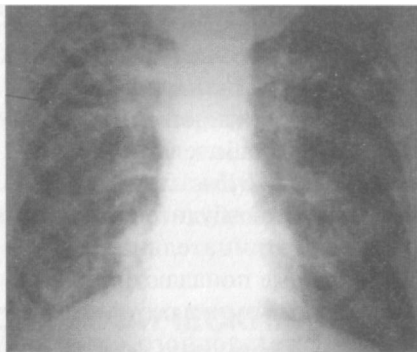
вания. Среди возбудителей внутрибольничной пневмонии наиболее часто встречается *Ps. aeruginosa*, *S. aureus*, затем возбудители семейства энтеробактерий. В 20–30% случаев внутрибольничных пневмоний выделяются анаэробные бактерии, в 5–10% случаев определяются другие микроорганизмы, включая *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Chlamydia pneumoniae* (рис. 17.2). У больных туберкулезом легких нередко имеются сразу несколько факторов, с которыми связана колонизация дыхательных путей грамотрицательными бактериями: длительная госпитализация, длительная антибактериальная терапия, выраженное истощение, хронический алкоголизм.

Этиотропное лечение неспецифической пневмонии у больных туберкулезом проводят по формулярам для внебольничной и нозокомиальной пневмонии.

Самой распространенной сопутствующей туберкулезу неспецифической патологией является поражение бронхов — **хронический необструктивный и обструктивный бронхит**. При хроническом бронхите наиболее часто выделяют вирусы возбудители инфекций верхних дыхательных путей и два вида бактерий: *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Бактериальная инфекция играет важную роль в обострении бронхитов. Обострение хронического бронхита, ассоциированное с гемофильной палочкой, харак-



**Рис. 17.2.** Обзорная рентгенограмма больного инфильтративным туберкулезом верхней доли левого легкого с развитием нозокомиальной пневмонии нижней доли. При посеве мокроты обнаружена *Ps. aeruginosa*



**Рис. 17.3.** Обзорная рентгенограмма больного с диссеминированным туберкулезом легких в фазе распада с обострением хронического обструктивного бронхита, МБТ+. В каверне уровень жидкости

теризуется более тяжелым течением и обострением туберкулеза легких (рис. 17.3).

Неспецифические бронхиты являются фоном, на котором развиваются обширные инфильтративные специфические процессы с распадом и бактериовыделением. У таких больных увеличивается частота первичной лекарственной устойчивости МБТ, причем в ее структуре преобладает множественная лекарственная устойчивость, которая может достигать 70% у больных с хроническим обструктивным бронхитом.

Посев мокроты и БАЛ-жидкости играет важную роль в обследовании больных с сочетанной патологией и проводится до начала антибактериального лечения. Необходим количественный анализ неспецифической бактериальной популяции, поскольку патогенные бактерии присутствуют в очаге инфекции в больших концентрациях (свыше  $10^5$ /мл), и определение ее чувствительности к антибиотикам.

При сочетании туберкулеза с хроническим обструктивным бронхитом у больных в мокроте выявляется высокопатогенная неспецифическая микрофлора. В половине случаев при выявлении лекарственной устойчивости МБТ к стрептомицину, рифампицину и канамицину аналогичная лекарственная резистентность определяется и у вторичной микрофлоры.

У больных туберкулезом легких и хроническим обструктивным бронхитом имеются выраженные функциональные сдвиги в виде нарушений функции внешнего дыхания по обструктивнорестриктивному типу и проявлений легочной гипертензии с подъемом СДЛАдо  $34,1 \pm 3,0$  мм рт.ст. Формирование легочного сердца происходит в большинстве случаев в первые 4–6 лет выявления сочетанной патологии.

Эффективная комплексная противотуберкулезная терапия является основой в лечении туберкулезных больных с хроническим обструктивным бронхитом. Также обязательно применение базисной бронхолитической терапии хроническим обструктивным бронхитом: ипратропиум бромид,  $\beta_2$ -агонисты, пролонгированные теофиллины. Важное значение имеют мукорегуляторы, ЛФК. При лечении хронического легочного сердца с успехом используют ингибиторы АПФ.

Вопрос антибиотикотерапии сопутствующего хронического бронхита при туберкулезе легких решают в индивидуальном порядке, поскольку антибиотики широкого спектра, входящие в схемы лечения туберкулеза (аминогликозиды, рифампицин, фторхинолоны), по своим спектрам активности практически перекрывают возможные варианты обнаруживаемой неспецифической микрофлоры.

Дополнительное назначение антибиотика широкого спектра показано при: выраженном интоксикационном синдроме, выделении значительного количества гнойной мокроты, выраженных изменениях в общем анализе крови в виде увеличенного лейкоцитоза, палочкоядерного сдвига, увеличенной СОЭ, и выявлении устойчивости неспецифического патогена к антибиотикам, входящим в схему лечения основного заболевания у данного больного.

## **ТУБЕРКУЛЕЗ, АЛКОГОЛИЗМ И НАРКОМАНИЯ**

Проблема туберкулеза, алкоголизма и наркомании не была решена в нашей стране за предшествующие полвека развития фтизиатрической науки. Вместе с тем распространение нарко- и токсикомании является серьезным препятствием для лечения туберкулеза.

Патогенетическими факторами, способствующими развитию туберкулеза у алкоголиков и наркоманов, являются застойные явления в легких, поражения альвеолярного эпителия, нарушение питания легочной ткани, снижение иммунитета, нарушение питания, изменения личности и неадекватные реакции.

Тяжесть туберкулезного процесса зависит от стадии алкоголизма; преобладают хронические формы со склонностью к прогрессированию. Нервно-психические и соматические заболевания при алкоголизме и наркомании создают предпосылки для возникновения, обострения, неблагоприятного течения и исхода туберкулеза органов дыхания. Особенно отрицательно влияют на течение туберкулеза хронические заболевания печени, которые при комбинированной патологии наблюдаются в 3—10 раз чаще, чем без нее.

Важное значение в повышенной заболеваемости туберкулезом лиц, страдающих алкоголизмом и наркоманией, имеет резкое снижение общей и специфической резистентности организма под влиянием длительной экзогенной интоксикации. Подавление реактивности организма проявляется в угнетении фагоцитоза, уменьшении антителообразования, снижении синтеза иммуноглобулинов и других факторов неспецифического и специфического иммунитета.

Наряду с этим нарушается местный иммунитет. Поражение бронхолегочной системы при алкоголизме и наркомании (в основном опиумной) обусловлено непосредственным токсическим действием выделяющихся через дыхательные пути алкоголя и наркотиков, в том числе



продуктов их метаболизма, на эпителий бронхов, что нарушает функцию мукоцилиарного аппарата и способствует развитию пневмосклероза, эмфиземы, бронхита. Этот процесс усугубляется еще и тем, что, как правило, пациенты, страдающие алкоголизмом и наркоманией, являются злостными курильщиками. Под действием перечисленных выше факторов отмечается также разрушение других компонентов местной защиты легких: растворение сурфактанта, снижение функции альвеолярных макрофагов. Имеет значение и снижение синтеза  $\alpha$ -антитрипсина вследствие токсического поражения печени.

Особенностью впервые выявленного туберкулеза у больных алкоголизмом и наркоманией является преобладание диссеминированных процессов, распространенных инфильтративных лобитов и казеозной пневмонии и массивным бактериовыделением. Высокая частота деструктивных форм туберкулеза у данного контингента больных обусловлена поздним обращением за медицинской помощью. В силу своей дезадаптации эти больные являются крайне эпидемиологически опасными источниками туберкулезной инфекции, что ставит вопрос о принудительном активном выявлении и лечении.

У больных с сочетанной патологией отмечается чаще острое и подострое начало заболевания, но по поводу него они обращаются к врачу в сроки более одного, а то и шести месяцев. Частыми осложнениями являются кровохарканье и легочное кровотечение.

Алкоголизм и наркомания способствуют формированию хронического фиброзно-кавернозного туберкулеза как в связи с несвоевременным и поздним выявлением туберкулеза, так и неполноценным его лечением из-за досрочной выписки за нарушение режима, непереносимости противотуберкулезных препаратов, нередким возникновением рецидивов заболевания. Частота последних и их возникновение в ближайшие 2—3 года после клинического лечения связаны, в первую очередь, с отказом от лечения.

Лечение проводят по общим принципам, но обычно оно малоэффективно как по объективным — медицинским причинам, так и из-за отсутствия мотивации к выздоровлению и «нережимности» больных. Перерывы в лечении и незаконченный основной курс лечения являются основными факторами формирования у этих больных множественной лекарственной устойчивости МБТ.

Взаимоотягоящающее влияние алкоголизма, наркомании и туберкулеза при их сочетании требует осуществления у данного контингента комплексной антиалкогольной, дезинтоксикационной и противотубер-

кулезной химиотерапии. Использование высокоэффективных режимов химиотерапии позволяет одновременно проводить активную антиалкогольную терапию и лечение наркомании без серьезных осложнений. Это дает возможность продлить сроки пребывания больных в стационаре за счет ремиссии сопутствующей патологии и тем самым повысить эффективность химиотерапии туберкулеза. Повышение эффективности комплексного лечения возможно только при совместной работе фтизиатра и нарколога.

Химиотерапию больных с сочетанной патологией, часто уклоняющихся от приема препаратов, следует строго контролировать: препараты вводятся парентерально, а если внутрь, то в однократной суточной дозе. Нужно соблюдать осторожность при назначении изониазида, рифампицина, пиперазинамида и протионамида пациентам, страдающим алкоголизмом и алкогольным циррозом печени, а также изониазида, этамбутола, фторхинолонов больным, страдающим алкоголизмом и наркоманией, так как у них повышен риск нейротоксических и психических реакций.

В результате совместного токсического действия алкоголя и этамбутола на зрительный нерв внезапно может наступить слепота. Циклосерин противопоказан при алкоголизме и наркомании; эти больные лучше переносят феназид и рифабутин.

Эффективность лечения туберкулеза органов дыхания при сочетании его с алкоголизмом и наркоманией можно повысить путем коллапсотерапии. При этом искусственный пневмоторакс по показаниям является основным методом лечения впервые выявленных больных. Имеются также данные о высоких результатах оперативного лечения больных с комбинированной патологией, несмотря на вынужденную кратковременную химиотерапию перед операцией и сохраняющуюся активность процесса в легких.

## **ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ**

Туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных протекает злокачественно, имеет склонность к генерализации и прогрессированию вследствие выраженного иммунодефицита.

Выявление больного с распространенным и прогрессирующим туберкулезом служит сигналом к необходимости целенаправленного обследования его на ВИЧ-инфекцию. В то же время больных СПИДом следует рассматривать как потенциальных больных туберкулезом. Эпидемия

ВИЧ-инфекции внесла и постоянно вносит радикальные изменения в эпидемиологию туберкулеза. Основное влияние ВИЧ-инфекции выражается в скорости прогрессирования клинически выраженного туберкулеза у лиц, ранее инфицированных МБТ.

Известно, что туберкулез и ВИЧ-инфекция могут сочетаться в трех вариантах:

- 1 — первичное заражение туберкулезом ВИЧ-инфицированных больных;
- 2 — одновременное заражение ВИЧ-инфекцией и туберкулезом;
- 3 — развитие туберкулезного процесса на фоне развития иммунодефицита при ВИЧ-инфекции (СПИДе).

Эпидемиология. Лица, инфицированные одновременно туберкулезом и ВИЧ, подвержены особенно высокому риску заболевания. У них ежегодная вероятность развития туберкулеза равна 10%, в то время как у остальных контингентов населения подобная вероятность не превышает 5% на протяжении всей жизни. В странах с высокой инфицированностью населения ВИЧ более 40% больных туберкулезом оказываются также и ВИЧ-инфицированными. В связи с нарастанием эпидемии СПИДа эпидемиологические прогнозы весьма неблагоприятны.

Эпидемиологический анализ данных показывает, что основным путем передачи ВИЧ-инфекции в России является парентеральный, который реализуется в подавляющем большинстве случаев при введении наркотиков (96,8% случаев от числа установленных путей передачи). Среди остальных групп высокого риска заболевания (больные инфекциями, передаваемыми половым путем, лица с гомосексуальной ориентацией) процент выявленных случаев ВИЧ-инфекции значительно ниже, однако в последние годы наблюдается рост заболеваемости при половом пути передачи.

Источником ВИЧ-инфекции является ВИЧ-инфицированный человек на всех стадиях заболевания. Наиболее вероятна передача ВИЧ от человека, находящегося в конце инкубационного периода, в момент первичных проявлений и в поздней стадии инфекции, когда концентрация вируса достигает максимума, но вирус в крови мало нейтрализуется антителами. Восприимчивость к ВИЧ у людей всеобщая.

Практически все биологические жидкости ВИЧ-инфицированного человека (кровь, сперма, влагалищный и цервикальный секрет, моча, СМЖ и плевральная жидкость, грудное молоко) в различной концентрации содержат вирусные частицы. Однако наибольшую эпидемиоло-

гическую опасность передачи ВИЧ представляют кровь и семенная жидкость.

**Патогенез и патоморфология.** Факторами, объясняющими закономерность преимущественного сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции, являются особенности механизмов патогенеза обоих заболеваний.

ВИЧ-инфекция существенно влияет на состояние иммунореактивности при туберкулезе, изменяя взаимоотношения в системе клеточного иммунитета, нарушая дифференцировку макрофагов и формирование специфической грануляционной ткани. Соответственно этому более частое развитие туберкулеза у ВИЧ-инфицированных может происходить как из-за снижения сопротивляемости к первичному или повторному заражению МБТ (экзогенное заражение), так и в результате реактивации старых остаточных посттуберкулезных изменений ослабления противотуберкулезного иммунитета (эндогенная реактивация).

Гистоморфологические проявления туберкулезного воспаления при ВИЧ-инфекции также обнаруживают явную корреляцию с количеством CD4+ клеток в крови. По мере падения их уровня прослеживаются следующие изменения в зоне туберкулезного воспаления: уменьшается количество, а затем и совсем исчезают типичные туберкулезные гранулемы, в них отсутствуют характерные клетки Пирогова-Лангханса. При этом значительно уменьшается количество эпителиоидных клеток; число макрофагов может увеличиваться, но неполноценность их функции выражается в неспособности формировать гранулемы.

Тканевая реакция проявляется преимущественно творожистым некрозом с большим числом МБТ с очень слабо выраженными экссудативно-пролиферативными процессами. Это в значительной степени связано с увеличением экспрессии ФНО- $\alpha$ . При развитии туберкулеза у ВИЧ-инфицированного пациента в результате повышенного выброса этого лимфокина в легких развивается некротический процесс.

Для терминального периода СПИДа при туберкулезе характерно наличие типичного некроза. Пораженные ткани быстро подвергаются массивному разжижению и буквально «нафаршированы» МБТ. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции активный туберкулезный процесс почти в 90% случаев является основной причиной смерти. При этом, как правило, имеет место гематогенная генерализация туберкулеза с легочными и внелегочными метастазами, поэтому обнаружение комбинированных легочных и внелегочных локализаций туберкулеза некоторые авторы склонны рассматривать как один из признаков СПИДа.

Нередки случаи сочетанного развития туберкулеза и других СПИД-индикаторных заболеваний (пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, саркома Капоши).

**Клиническая картина.** Тяжесть клинических проявлений туберкулезного процесса тем больше, чем меньше количество CD4<sup>+</sup> клеток циркулирует в периферической крови. При неблагоприятном для жизни прогнозе у лиц с сочетанной патологией в иммунограмме наблюдается резкое снижение количества CD4<sup>+</sup> лимфоцитов, В-лимфоцитов и естественных киллеров, увеличение концентрации IgG, М, А, резкое увеличение циркулирующих иммунных комплексов и снижение функциональной активности нейтрофилов. В таких случаях прогрессирование туберкулеза на фоне химиотерапии в 30% случаев приводит к летальному исходу.

Основными клиническими проявлениями туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции являются астения, постоянная или интермиттирующая лихорадка, длительный кашель, значительное снижение массы тела, диарея, увеличение лимфатических узлов (преимущественно шейных и подмышечных, реже паховых), плотной консистенции, бугристых, плохо смещающихся при пальпации. Выраженность симптомов туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом, в значительной мере зависит от степени угнетения клеточного иммунитета.

Заболевание чаще протекает по типу инфильтративного или генерализованного процесса. Наиболее типичными жалобами являются слабость, кашель, высокая лихорадка и потливость. Характерно значительное похудание больного, потеря массы тела составляет 10–20 кг и всегда больше 10% от исходной. Более выраженная клиническая симптоматика наблюдается у больных, у которых туберкулез возник на фоне ВИЧ-инфекции, чем у больных туберкулезом, которые позднее инфицировались ВИЧ и заболели СПИДом.

Проявления туберкулеза, когда количество лимфоцитов еще остается достаточно высоким, могут быть самыми типичными и ничем не отличаться от клинической и рентгенологической картины у ВИЧ-отрицательных больных.

На этом этапе у больных доминируют обычные проявления преимущественно легочного туберкулеза. Развиваются верхнедолевые инфильтративные и реже очаговые процессы, в половине случаев с распадом, поэтому специфическая терапия оказывается эффективной, и туберкулез излечивается. По мере снижения количества CD4<sup>+</sup> лимфоцитов в крови

(до 200 в 1 мм<sup>3</sup> и менее) наряду с легочными поражениями (или вместо них) все чаще обнаруживают внелегочные локализации туберкулеза.

Особенностями клинической симптоматики туберкулеза в этих случаях является повышенная частота внелегочных и диссеминированных поражений; отрицательные кожные реакции на туберкулин как проявление анергии, атипичные изменения на рентгенограммах легких и относительная редкость образования каверн.

Клинические проявления туберкулеза часто атипичны. При поражении легких долевыми инфильтратами рентгенологически не имеют типичной локализации, часто процесс склонен к диссеминации (милиарный туберкулез).

Особенно часто в патологический процесс вовлекаются лимфатические узлы и менингеальные оболочки, а также плевра. У многих больных снижается туберкулиновая чувствительность, при этом частота отрицательных реакций обратно пропорциональна уровню CD4<sup>+</sup> лимфоцитов.

В последнее время все чаще появляются сообщения о преобладании внелегочной локализации туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц. При этом возможно развитие специфического процесса в шейных, мезентериальных, реже тонзиллярных лимфатических узлах, а также в мышцах грудной и брюшной полости и головном мозге с развитием специфических абсцессов и натечников. Нередко это приводит к смерти больного, несмотря на специфическое и хирургическое лечение.

При СПИДе выявляется глубокое поражение иммунной системы при содержании CD4<sup>+</sup> лимфоцитов меньше 200—100 в 1 мм<sup>3</sup>, что свидетельствует о снижении Т-клеточного иммунитета вплоть до его исчезновения. Развиваются наиболее тяжелые, остро прогрессирующие и распространенные процессы, такие как милиарный туберкулез и менингит.

Туберкулезные изменения в легких у больных СПИДом отличаются более частым развитием прикорневой аденопатии, милиарных высыпаний, наличием преимущественно интерстициальных изменений и образованием плеврального выпота. В то же время у них достоверно реже поражаются верхние отделы легких, не столь часто формируются характерные для туберкулеза каверны и ателектазы. Нередко у больных СПИДом вместо милиарных высыпаний на рентгенограммах легких обнаруживают диффузные сливающиеся инфильтративные изменения, протекающие по типу казеозной пневмонии. Весьма характерным считается значительно более частое развитие туберкулезной микобактериемии, которая у больных СПИДом осложняется септическим шоком с нарушением функции многих органов.

**Диагностика** туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц осуществляется на основании стандартных методов обязательного клинического обследования, состоящего из:

- изучения жалоб и анамнеза пациента;
- объективного обследования;
- анализов крови и мочи;
- рентгенографии органов грудной клетки;
- трехкратном микроскопическом исследовании мокроты и ее посева на питательные среды;
- оценки внутри кожной реакции Манту с 2 ТЕПД-Л;
- **ИФА** противотуберкулезных антител и туберкулезных антигенов.

Трудности диагностики туберкулеза возникают в основном в стадии вторичных проявлений, и в том числе СПИДа. Преобладание в этот период диссеминированных и внелегочных форм с резким уменьшением числа случаев распада легочной ткани существенно уменьшает число больных, у которых в мокроте при микроскопии (по методу Циля-Нельсена) и при посеве выявляются МБТ. Однако необходимо учитывать, что в этот период течения ВИЧ-инфекции и СПИДа практически у всех больных определяется микобактериemia и обнаружение возбудителя в периферической крови является важнейшим диагностическим тестом.

Учитывая высокую частоту внелегочных поражений у больных туберкулезом и СПИДом, немаловажную роль в диагностике отводят биопсии лимфатических узлов, селезенки, печени, костного мозга и других органов, где в биоптатах более чем у 70% пациентов удается обнаружить кислотоустойчивые микобактерии. При патологоанатомическом исследовании биоптатов нередко определяют признаки понижения реактивности организма, что проявляется в крайне слабом образовании гранулем с преобладанием некрозов, причем более чем в половине случаев характерные для туберкулеза гранулемы отсутствуют.

Исследование туберкулиновой чувствительности по пробе Манту с 2 ТЕ ПД-Л и ИФА определения противотуберкулезных антител и антигенов МБТ имеют ограниченную диагностическую значимость ввиду иммуносупрессии и анергии к туберкулину больных туберкулезом и СПИДом.

Частая внелегочная локализация у больных туберкулезом и СПИДом предполагает широкое использование в диагностике неясных случаев **КТ**.

**Лечение.** Химиотерапии туберкулеза органов дыхания у ВИЧ-инфицированных больных является высокоэффективной. Обычным аспектом лечения больных туберкулезом и СПИДом является одновременное на-

значение нескольких антиретровирусных препаратов (нуклеозидные и ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы и ингибиторы протеазы вируса).

В настоящее время назначение антиретровирусных препаратов становится необходимым элементом лечения туберкулеза с далеко зашедшими формами инфекции. При этом ВОЗ рекомендует выделять три варианта клинических ситуаций, где противотуберкулезная химиотерапия должна сочетаться с антиретровирусным лечением:

- больные туберкулезом с количеством CD4+ лимфоцитов более 350 в мм<sup>3</sup> в антиретровирусной терапии обычно не нуждаются и им проводят только химиотерапию;
- больным туберкулезом с количеством CD4+ лимфоцитов от 350 до 200 в мм<sup>3</sup> антиретровирусную терапию назначают в конце интенсивной фазы химиотерапии через 2–3 мес от начала лечения;
- больным туберкулезом с количеством CD4+ лимфоцитов менее 200 в мм<sup>3</sup> антиретровирусную терапию назначают одновременно с химиотерапией.

Химиотерапия туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом в принципе ничем не отличается от режимов лечения ВИЧ-отрицательных больных и проводится по общим правилам.

ВИЧ-инфицированные больные с впервые выявленным туберкулезом легких в интенсивную фазу химиотерапии в течение 2–3 мес получают четыре основных противотуберкулезных препарата: изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол.

Следует отметить, что такие антиретровирусные препараты, как ингибиторы протеазы, инактивируются ферментом, активность которого повышается рифампицином. В связи с этим в режимах химиотерапии целесообразней использовать рифабутин — синтетический аналог рифампицина. Ряд антиретровирусных препаратов (зерит, видекс, хивид) в сочетании с изониазидом взаимно усиливают нейротоксичность, поэтому в режимах химиотерапии лучше использовать феназид — препарат из группы ГИНК, не обладающий нейротоксичностью.

При выявлении лекарственной устойчивости МБТ проводят коррекцию химиотерапии и удлиняют сроки интенсивной фазы лечения. Возможно сочетание основных, к которым сохранилась чувствительность МБТ, и резервных препаратов, однако комбинация должна состоять из пяти препаратов, из которых не менее двух должны быть резервными.

Показанием для фазы продолжения лечения является прекращение бактериовыделения по микроскопии мокроты и положительная клини-



ко-рентгенологическая динамика процесса в легких. Фаза продолжения лечения продолжается 4-6 мес изониазидом и рифампицином или изониазидом и этамбутолом.

Общая продолжительность лечения определяется сроками прекращения бактериовыделения и стабилизацией процесса в легких. В связи с риском малой эффективности комбинации резервных препаратов, а также рецидивов туберкулеза, вызванного множественноустойчивыми штаммами МБТ, химиотерапию проводят в течение не менее 18–22 мес. При этом очень важно обеспечить длительное лечение таких больных резервными противотуберкулезными препаратами.

# ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ К ЧАСТИ II

## ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ФТИЗИОПУЛЬМОЛОГИИ

### ВОПРОСЫ

1. Отечественная клиническая классификация туберкулеза создана на основе:
  - а) патогенеза заболевания;
  - б) морфологических проявлений заболевания;
  - в) клинических проявлений заболевания;
  - г) рентгенологической картины заболевания;
  - д) всего вышеперечисленного.
2. Основным методом диагностики туберкулеза органов дыхания у детей:
  - а) рентгеномографический;
  - б) бактериоскопический;
  - в) бактериологический;
  - г) туберкулинодиагностика;
  - д) биологический.
3. Форма туберкулеза, для которой характерно развитие воспалительных изменений в легочной ткани и регионарных внутригрудных лимфатических узлах:
  - а) очаговый туберкулез легких;
  - б) первичный туберкулезный комплекс;
  - в) инфильтративный туберкулез легких;
  - г) фиброзно-кавернозный туберкулез легких;
  - д) туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.
4. Группа внутригрудных лимфатических узлов, расположенных в области корня легкого:
  - а) паратрахеальные;
  - б) трахеобронхиальные;
  - в) бифуркационные;
  - г) бронхопульмональные.

5. Притупление перкуторного звука при тишайшей перкуссии по остистым отросткам грудных позвонков снизу вверх называется симптомом:
- а) Кораньи;
  - б) д'Эспина;
  - в) Видергоффера;
  - г) Франка;
  - д) Филатова.
6. Форма туберкулеза, наиболее часто встречающаяся в структуре заболевания у детей:
- а) первичный туберкулезный комплекс;
  - б) туберкулез внутригрудных лимфатических узлов;
  - в) туберкулезный плеврит;
  - г) туберкулезная интоксикация;
  - д) диссеминированный туберкулез.
7. Форма туберкулеза легких, для которой характерно наличие двухсторонних очаговых изменений в легочной ткани:
- а) очаговый туберкулез;
  - б) диссеминированный туберкулез;
  - в) инфильтративный туберкулез;
  - г) фиброзно-кавернозный туберкулез;
  - д) туберкулезный плеврит.
8. Мелкоочаговый диссеминированный генерализованный процесс называют:
- а) альвеолярным;
  - б) бронхообулярным;
  - в) милиарным;
  - г) ацинарным;
  - д) казеозным.
9. Наиболее типичный генез развития милиарного туберкулеза легких:
- а) лимфогенный;
  - б) гематогенный;
  - в) бронхогенный;
  - г) контактный;
  - д) аэрогенный.

10. Развитие диссеминированного туберкулеза легких чаще всего сочетается с поражением:
- а) гортани;
  - б) печени;
  - в) сердечной мышцы;
  - г) селезенки;
  - д) кожи.
11. По клиническому течению милиарного туберкулеза выделяют следующие формы:
- а) подострую и хроническую;
  - б) кавернозную, туморозную и цирротическую;
  - в) диффузную и локальную;
  - г) легочную, тифоидную и менингеальную;
  - д) очаговую и инфильтративную.
12. Наибольшая летальность при диссеминированном туберкулезе легких наблюдается при:
- а) тифоидном варианте течения;
  - б) менингеальном варианте течения;
  - в) легочном варианте течения;
  - г) подостром течении;
  - д) хроническом течении.
13. Дифференциальную диагностику милиарного туберкулеза проводят с:
- а) хронической туберкулезной интоксикацией;
  - б) хроническим бронхитом;
  - в) болезнью Верльгофа;
  - г) брюшным тифом;
  - д) аспергиллезом.
14. Заподозрить наличие у больного туберкулеза легких врач общей лечебной сети может на основании:
- а) жалоб больного;
  - б) данных объективного обследования больного;
  - в) общего анализа крови;
  - г) данных анализа мочи;
  - д) данных бактериоскопического исследования мокроты.

15. Рентгенологическая картина мягкоочагового туберкулеза легких характеризуется:
- а) наличием очагов повышенной интенсивности с четкими контурами на фоне пневмосклеротических изменений в области верхушки легкого;
  - б) наличием очагов слабой интенсивности с нечеткими, расплывчатыми контурами и наклонностью к слиянию в области верхушки легкого;
  - в) наличием фокусных теней неоднородной структуры протяженностью от верхушки до 3-го ребра;
  - г) наличием очагов слабой и средней интенсивности по всем легочным полям;
  - д) наличием фокусной тени средней интенсивности размером 2,5 см в диаметре на уровне 4-го ребра.
16. Рентгенологическая картина фиброзно-очагового туберкулеза легких характеризуется:
- а) наличием очагов повышенной интенсивности с четкими контурами на фоне пневмосклеротических изменений в области верхушки легкого;
  - б) наличием очагов слабой интенсивности с нечеткими, расплывчатыми контурами и наклонностью к слиянию в области верхушки легкого;
  - в) наличием фокусных теней неоднородной структуры протяженностью от верхушки до 3-го ребра;
  - г) наличием очагов слабой и средней интенсивности по всем легочным полям;
  - д) наличием фокусной тени средней интенсивности размером 2,5 см в диаметре.
17. Наиболее частый исход мягкоочаговой формы туберкулеза легких при благоприятном обратном развитии:
- а) переход в кавернозную форму туберкулеза легких;
  - б) переход в инфильтративный туберкулез легких;
  - в) трансформация в цирротический туберкулез легких;
  - г) трансформация в фиброзно-очаговый туберкулез легких;
  - д) переход в диссеминированный туберкулез легких.

18. Наиболее вероятный исход очагового туберкулеза легких при его прогрессирующем течении является переход в:
- а) фиброзно-кавернозный туберкулез легких;
  - б) цирротический туберкулез легких;
  - в) туберкулему;
  - г) кавернозную форму туберкулеза легких;
  - д) инфильтративный туберкулез легких.
19. Рентгенологическая картина облаковидного инфильтрата характеризуется наличием:
- а) тени округлой формы с ясными границами, слабой или средней интенсивности, достаточно однородной;
  - б) неоднородного затемнения, средней или слабой интенсивности без четких границ, ограниченного или распространенного с наклоном к деструктивным изменениям;
  - в) тени средней интенсивности, располагающейся основанием на подчеркнутой междолевой плевре и имеющей расплывчатый верхне-медиальный контур, в форме треугольника;
  - г) затемнения средней или повышенной интенсивности, занимающего всю долю легкого, при этом нижний контур четкий, по ходу междолевой щели;
  - д) большого количества казеозных фокусов сливного характера, на фоне которых определяются множественные полосы, распада.
20. Рентгенологическая картина туберкулеза легких типа лобита характеризуется наличием:
- а) тени округлой формы с ясными границами, слабой или средней интенсивности, достаточно однородной;
  - б) неоднородного затемнения, средней или слабой интенсивности без четких границ, ограниченного или распространенного с наклоном к деструктивным изменениям;
  - в) тени средней интенсивности, располагающейся основанием, на подчеркнутой междолевой плевре и имеющей расплывчатый верхне-медиальный контур, в форме треугольника;
  - г) затемнения средней или повышенной интенсивности, занимающего всю долю легкого, при этом нижний контур четкий, по ходу междолевой щели;

- д) большого количества высокоинтенсивных фокусов сливного характера, на фоне которых определяются множественные каверны.

21. Рентгенологическая картина круглого инфильтрата характеризуется наличием:

- а) тени округлой формы с ясными границами, слабой или средней интенсивности, достаточно однородной;
- б) неоднородного затемнения, средней или слабой интенсивности без четких границ, ограниченного или распространенного с наклоном к деструктивным изменениям;
- в) тени средней интенсивности, располагающейся основанием на подчеркнутой междолевой плевре и имеющей расплывчатый верхне-медиальный контур, в форме треугольника;
- г) затемнения средней или повышенной интенсивности, занимающего всю долю легкого, при этом нижний контур четкий по ходу междолевой щели;
- д) большого количества высокоинтенсивных фокусов сливного характера, на фоне которых определяются множественные полости распада.

22. Рентгенологическая картина инфильтративного туберкулеза типа перисцисурита характеризуется наличием:

- а) тени средней интенсивности, располагающейся основанием субплеврально и сходящейся на конус по направлению к корню легкого, занимающей один сегмент;
- б) тени округлой формы с ясными границами, слабой или средней интенсивности, достаточно однородной;
- в) тени средней интенсивности, располагающейся основанием на подчеркнутой междолевой плевре и имеющей расплывчатый верхне-медиальный контур, в форме треугольника;
- г) затемнения средней или повышенной интенсивности, занимающего всю долю легкого, при этом нижний контур четкий по ходу междолевой щели;
- д) большого количества высокоинтенсивных фокусов сливного характера, на фоне которых определяются множественные каверны.

23. Рентгенологическая картина бронхообулярного инфильтративного туберкулеза характеризуется наличием:
- а) тени средней интенсивности, располагающейся основанием субплеврально и сходящейся на конус по направлению к корню легкого, занимающей один сегмент;
  - б) тени округлой формы с ясными границами, слабой или средней интенсивности, достаточно однородной;
  - в) тени средней интенсивности, располагающейся основанием на подчеркнутой междолевой плевре и имеющей расплывчатый верхне-медиальный контур;
  - г) затемнения средней или повышенной интенсивности, занимающего всю долю легкого, при этом нижний контур четкий по ходу междолевой щели;
  - д) большого количества высокоинтенсивных фокусов сливного характера, на фоне которых определяются множественные каверны.
24. Инфильтрат с патоморфологической точки зрения представляет из себя:
- а) участок деструкции легкого;
  - б) очаг казеоза с зоной эпителиоидных клеток Пирогова-Лангханса и перифокальном воспалением вокруг;
  - в) необратимую фибротизацию легочной паренхимы;
  - г) скопление жидкости в междолевой плевральной полости;
  - д) множественный очаговый казеозный некроз легкого.
25. Рентгенологическая картина, казеозной пневмонии характеризуется наличием:
- а) тени округлой формы с ясными границами, слабой или средней интенсивности, достаточно однородной;
  - б) неоднородного затемнения, средней или слабой интенсивности без четких границ, ограниченного или распространенного с наклоном к деструктивным изменениям;
  - в) тени средней интенсивности, располагающейся основанием на подчеркнутой междолевой плевре и имеющей расплывчатый верхне-медиальный контур, в форме треугольника;
  - г) затемнения, занимающего всю долю легкого;
  - д) большого количества высокоинтенсивных фокусов сливного характера, на фоне которых определяются множественные полости распада.



26. Отрицательная реакция на туберкулин у больных с казеозной пневмонией является:
- а) признаком хорошей переносимости препаратов;
  - б) хорошим прогностическим признаком;
  - в) плохим прогностическим признаком;
  - г) основанием для смены диагноза;
  - д) свидетельством отсутствия БЦЖ в детстве.
27. Заболевание с выраженной интоксикацией и высокой температурой при отрицательной реакции Манту с 2 ТЕ ППД-Л характерно для:
- а) первичного туберкулезного комплекса;
  - б) казеозной пневмонии;
  - в) острого диссеминированного туберкулеза;
  - г) фибринозного плеврита;
  - д) фиброзно-кавернозного туберкулеза.
28. Казеозную пневмонию необходимо дифференцировать с:
- а) крупозной пневмонией;
  - б) инфильтративным туберкулезом легких;
  - в) экссудативным плевритом;
  - г) первичным туберкулезным комплексом;
  - д) туберкулезным бронхоаденитом.
29. Формирование туберкулем чаще всего наблюдается у лиц с:
- а) высокой вероятностью ВИЧ-инфицирования;
  - б) высокой естественной сопротивляемостью организма;
  - в) невысокой сопротивляемостью и отсутствием иммунитета;
  - г) неадекватным назначением глюкокортикоидов;
  - д) длительным приемом цитостатиков.
30. К основным методам выявления туберкулем относятся:
- а) сбор данных анамнеза;
  - б) данные клинического объективного обследования больного;
  - в) данные лабораторных методов исследования;
  - г) результаты флюорографического обследования;
  - д) результаты трахеобронхоскопического исследования.

31. Избегать оперативного вмешательства при лечении туберкулемы может помочь назначение:
- а) глюкокортикоидов;
  - б) гамма-глобулинов;
  - в) интерферона;
  - г) лидазы, туберкулина, **пирогенала**;
  - д) тимолина, декариса.
32. Наибольшей стабильностью и **бессимптомностью течения** отличается:
- а) инфильтративный туберкулез легких;
  - б) фиброзно-кавернозный туберкулез легких;
  - в) диссеминированный туберкулез легких;
  - г) туберкулема;
  - д) экссудативный плеврит.
33. **Одним** из методов лечения туберкулем является:
- а) наложение искусственного пневмоторакса;
  - б) дренирование плевральной полости;
  - в) метод предельных концентраций препаратов;
  - г) наложение искусственного пневмоперитонеума;
  - д) резекция легкого.
34. Форма туберкулеза легких, для которой характерно наличие изолированного полостного образования:
- а) диссеминированный туберкулез легких в фазе распада;
  - б) инфильтративный туберкулез легких в фазе распада;
  - в) кавернозный туберкулез легких;
  - г) очаговый туберкулез легких в фазе распада;
  - д) фиброзно-кавернозный туберкулез легких.
35. На рентгенограмме кавернозный туберкулез выглядит в виде:
- а) фокусной тени;
  - б) группы очагов;
  - в) тотального затемнения;
  - г) линейной тени;
  - д) кольцевидной тени.

36. Для кавернозного туберкулеза легких характерны рентгенологические признаки в виде замкнутой кольцевидной тени на фоне:
- а) неизменной легочной ткани с отводящей дорожкой лимфангоита по направлению к корню легкого;
  - б) выраженных воспалительных изменений легочной ткани;
  - в) большого количества очагов сливного характера;
  - г) выраженных фиброзных изменений ткани легкого;
  - д) массивных плевральных сращений.
37. К быстрому увеличению каверны в объеме приводит:
- а) прогрессирование туберкулеза;
  - б) нарушение дренажной функции бронха;
  - в) нарушение кровообращения в окружающей ткани легкого;
  - г) образование бронхоплеврального свища;
  - д) истончение стенки полости.
38. Кавернозный туберкулез может сформироваться из:
- а) первичного туберкулезного комплекса с распадом;
  - б) прогрессирующей туберкулемы;
  - в) инфильтративного туберкулеза легких с распадом;
  - г) диссеминированного туберкулеза легких с распадом;
  - д) всех перечисленных форм.
39. Повысить эффективность лечения больных с кавернозным туберкулезом легких можно:
- а) назначением курса гормональной терапии;
  - б) применением ультразвуковой терапии;
  - в) назначением лидазы или пирогенала;
  - г) наложением пневмоторакса или пневмоперитонеума;
  - д) назначением антибиотиков широкого спектра действия.
40. Для фиброзно-кавернозного туберкулеза легких характерны рентгенологические признаки в виде:
- а) наличия каверны со стенками повышенной интенсивности;
  - б) очагов бронхогенной диссеминации;
  - в) уменьшения объема легкого на стороне патологического процесса со смещением органов средостения в сторону поражения;

- г) деформации костного скелета в виде скошенности ребер и уменьшения межреберных промежутков на стороне поражения, расширение межреберий в нижележащих отделах;
- д) все перечисленные.
41. Клиническое течение фиброзно-кавернозного туберкулеза легких чаще всего характеризуется:
- а) волнообразным прогрессирующим течением;
  - б) частыми спонтанными ремиссиями;
  - в) длительным стабильным состоянием больного;
  - г) неуклонным улучшением состоянием больного;
  - д) длительным бессимптомным течением.
42. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких чаще всего **приходится** дифференцировать с:
- а) крупозной пневмонией;
  - б) распадающимся раком легкого;
  - в) туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов;
  - г) саркоидозом;
  - д) хроническим бронхитом.
43. Среди умерших от туберкулеза легких **чаще всего встречаются формы:**
- а) очаговые;
  - б) диссеминированные;
  - в) фиброзно-кавернозные;
  - г) кавернозные;
  - д) инфильтративные.
44. Над крупными гладкостенными полостями у больных с **фиброзно-кавернозным туберкулезом** легких выслушивается дыхание:
- а) везикулярное;
  - б) амфорическое;
  - в) везикобронхиальное;
  - г) бронхиальное;
  - д) жесткое.
45. Диффузное разрастание соединительной ткани при формировании цирротического туберкулеза легких происходит:
- а) вокруг лимфатических сосудов;

- б) по ходу междолевой плевры;
  - в) в паренхиматозных органах;
  - г) в интерстициальной межальвеолярной ткани;
  - д) в прикорневой зоне.
46. Укажите, какую из форм туберкулеза органов дыхания можно заподозрить уже при внешнем осмотре больного?
- а) подострый диссеминированный туберкулез легких;
  - б) очаговый туберкулез легких;
  - в) цирротический туберкулез легких;
  - г) туберкулезный бронхоаденит;
  - д) инфильтративный туберкулез легких.
47. Для цирротического туберкулеза легких характерны рентгенологические признаки в виде:
- а) наличия неоднородного затемнения средней или повышенной интенсивности с наличием множественных участков просветления и размытыми контурами;
  - б) уменьшения объема легкого на стороне поражения и смещение органов средостения в сторону патологического процесса;
  - в) деформации костного скелета в виде скошенности ребер и сужения межреберных промежутков на стороне поражения;
  - г) эмфизематозного изменения легочной ткани в нижних отделах и в противоположном легком;
  - д) всего перечисленного.
48. Над местом локализации цирротического **процесса перкуторный звук:**
- а) тупой;
  - б) тимпанический;
  - в) нормальный легочный;
  - г) коробочный;
  - д) укороченный легочный.
49. Над цирротически измененной легочной тканью выслушивается дыхание:
- а) везикулярное;
  - б) бронхиальное;
  - в) амфорическое;

- г) жесткое;
  - д) везикобронхиальное.
50. О наличии у больного фибринозного плеврита свидетельствует аускультативный признак:
- а) мелкопузырчатые влажные хрипы;
  - б) рассеянные сухие хрипы;
  - в) крупнопузырчатые влажные хрипы;
  - г) шум трения плевры;
  - д) отсутствие дыхания.
51. При экссудативном плеврите у больных с опухолевыми процессами в легких характер выпота:
- а) гнойный;
  - б) серозный;
  - в) фибринозный;
  - г) геморрагический;
  - д) серозно-фибринозный.
52. У детей и подростков при первичных формах туберкулеза легких развитию реактивного экссудативного плеврита способствуют:
- а) микобактерии туберкулеза;
  - б) гиперсенсibilизация листков плевры;
  - в) токсины микобактерий туберкулеза;
  - г) продукты тканевого распада;
  - д) вторичная флора.
53. Волнообразное течение лихорадки имеет место при экссудативных плевритах:
- а) серозных;
  - б) фибринозных;
  - в) серозно-фибринозных;
  - г) гнойных;
  - д) хилезных.
54. Вероятность развития амилоидоза паренхиматозных органов велика при экссудативном плеврите:
- а) фибринозном;
  - б) гнойном;

- в) серозно-геморрагическом;
- г) геморрагическом;
- д) серозном.

55. Туберкулезное поражение бронхов и трахеи может быть:

- а) продуктивным;
- б) инфильтративным;
- в) язвенным;
- г) Рубцовым;
- д) всем перечисленным.

56. Основным методом диагностики туберкулеза бронхов и трахеи является:

- а) рентгенологический;
- б) бронхоскопический;
- в) аускультативный;
- г) ультразвуковой;
- д) пальпаторный.

57. Наиболее частой клинической формой туберкулеза, присоединяющейся к силикозу, является:

- а) очаговая;
- б) инфильтративная;
- в) диссеминированная;
- г) кавернозная;
- д) фиброзно-кавернозная.

58. Форма туберкулеза, при которой возможно развитие инфекционно-токсического шока:

- а) кавернозный туберкулез;
- б) инфильтративный;
- в) казеозная пневмония;
- г) туберкулема;
- д) туберкулез почек.

59. Вторая фаза инфекционно-токсического шока характеризуется всем, кроме:

- а) снижения АД в пределах до 50% от нормы;
- б) снижения диуреза;

- в) падения температуры тела до нормы;
  - г) акроцианоза, цианоза носогубного треугольника;
  - д) олигоанурии.
60. Для четвертой фазы инфекционно-токсического шока характерно:
- а) снижение АД до 50% от нормы;
  - б) сопор;
  - в) снижение диуреза;
  - г) полиорганная недостаточность;
  - д) эйфория.
61. Наиболее частым осложнением туберкулезного **процесса в легких** является:
- а) инфекционно-токсический шок;
  - б) амилоидоз внутренних органов;
  - в) кровохарканье или легочное кровотечение;
  - г) хроническое легочное сердце;
  - д) спонтанный пневмоторакс.
62. Наиболее частой причиной кровохарканья является:
- а) нарушение в свертывающей системе крови;
  - б) активация фибринолиза;
  - в) повышение проницаемости стенок сосудов на участке патологического процесса;
  - г) гипертензия в малом круге кровообращения;
  - д) лимфостаз.
63. Легочное кровотечение характеризуется:
- а) внезапным возникновением;
  - б) связано со рвотой;
  - в) темной кровью со сгустками;
  - г) сопровождается кашлем;
  - д) появлением алой (ярко-красной, пенистой) или темной крови в мокроте или в чистом виде, часто после кашля.
64. Симптомами спонтанного пневмоторакса являются все, кроме:
- а) резкой боли в грудной клетке;
  - б) снижения АД;
  - в) тахикардии;



- г) одышки;
  - д) повышения температуры тела.
65. Причинами возникновения спонтанного пневмоторакса является все, кроме:
- а) разрыва буллы;
  - б) разрыва каверны при ФКТ и кавернозном туберкулезе;
  - в) разрыва пристеночного очага;
  - г) ранения висцеральной плевры при наложении искусственного пневмоторакса;
  - д) туберкулез ВГЛУ.
66. Для лечения спонтанного пневмоторакса применяют:
- а) наложение давящей повязки;
  - б) наложение искусственного пневмоторакса;
  - в) медикаментозное лечение;
  - г) дренирование плевральной полости по Бюлау в четвертом-пятом межреберье;
  - д) дренирование плевральной полости по Бюлау во втором-третьем межреберье.
67. Из проявлений на слизистой оболочке в полости рта чаще наблюдается:
- а) язва;
  - б) очаги;
  - в) туберкулема;
  - г) каверна;
  - д) эрозии.
68. Может верифицировать диагноз туберкулеза в полости рта терапия:
- а) противотуберкулезная;
  - б) глюкокортикоидами;
  - в) цитологическая;
  - г) антибиотикотерапия;
  - д) симптоматическая.
69. Общепринятым методом диагностики туберкулеза слизистой оболочки полости рта является:
- а) взятие мазков на МБТ;
  - б) флюорография легких;

- в) консультация фтизиатра;
  - г) бронхоскопия;
  - д) компьютерная томография.
70. Внешние проявления язвенной формы туберкулезного поражения полости рта:
- а) неглубокая язва неправильной формы с изъеденными краями, бугристое дно, покрытое сочными грануляциями; имеется гнойное отделяемое. Окружающая поверхность усеяна по периферии и вокруг бледно-розовыми и сероватыми изъязвленными грануляциями;
  - б) ограниченный некроз пленчатого характера, кратерообразные язвы, окруженные ободком с резким неприятным запахом, слюнотечением;
  - в) глубокие язвы на языке и в костном остове полости рта — покрыты салоподобным налетом, цвет медно-красный;
  - г) неглубокие кровоточивые язвы, неровные подрывные края, болезненная инфильтрация регионарных лимфоузлов;
  - д) мягкий ограниченный инфильтрат красного цвета с размягчением в центре.
71. Путь развития туберкулезной инфекции при альвеолярной локализации поражения челюстных костей:
- а) гематогенный;
  - б) лимфогенный;
  - в) травматический;
  - г) аллергический;
  - д) одонтогенный.
72. Быстро диагностировать туберкулез костей черепа позволяет:
- а) бактериоскопия;
  - б) рентгенография;
  - в) биопсия;
  - г) радиоизотопные методы;
  - д) эхо-томография.
73. Туберкулез слизистой оболочки полости рта может являться единственной локализацией туберкулеза, если:

- а) заболевание вызвано микобактериями мышиноного типа;
- б) поражение слизистой является первичным аффектом;
- в) после вакцинации БЦЖ прошло более 7 лет;
- г) после вакцинации БЦЖ прошло менее 3 лет;
- д) вакцинация БЦЖ не производилась.

74. Осложнение туберкулеза периферических лимфатических **узлов**:

- а) формирование свищей;
- б) хронизация;
- в) кровотечение;
- г) «слоновость»;
- д) индурация.

75. Комплекс симптомов, достаточный для установления диагноза туберкулеза подчелюстных и/или шейных лимфатических узлов:

- а) положительная проба Манту с 2 ТЕ;
- б) положительная проба Манту с 2 ТЕ и наличие туберкулеза легких;
- в) положительная проба Манту с 2 ТЕ и обнаружение в мокроте бактериовыделения;
- г) обнаружение в пунктате лимфоузла клеточных элементов воспалительной гранулемы;
- д) обнаружение в пунктате или свищевом отделяемом МБТ.

76. Первичным элементом туберкулезной волчанки является:

- а) каверна до 1 см;
- б) туберкулема до 2 см;
- в) язва от 0,5 до 1 см;
- г) люпома 1–3 мм;
- д) келлоидный рубец.

77. Не характерным для туберкулезного менингита **изменением при** исследовании спинномозговой жидкости является:

- а) повышение содержания белка;
- б) снижение содержания глюкозы;
- в) выпадение пленки;
- г) наличие скоплений эритроцитов;
- д) снижение содержания хлоридов;

78. Симптом при лучевом исследовании органов брюшной полости, свидетельствующий о туберкулезном мезадените:
- а) чаши Клойберга;
  - б) симптом «ниши»;
  - в) кальцинаты в области мезентериальных лимфоузлов;
  - г) нарушение моторики желудка;
  - д) метеоризм.
79. При внутриутробном заражении плода первичный туберкулезный комплекс развивается в:
- а) легких;
  - б) желудочно-кишечном тракте;
  - в) печени;
  - г) почках;
  - д) ЦНС.
80. Особенностью туберкулеза у больных сахарным диабетом являются:
- а) зависимость от степени компенсации эндокринной патологии;
  - б) склонность к обострениям и рецидивам;
  - в) склонность к экссудативно-некротическим реакциям;
  - г) снижение чувствительности к туберкулину;
  - д) все перечисленное.
81. Туберкулез в сочетании с язвенной болезнью желудка:
- а) требует преимущественно парентерального введения; противотуберкулезных препаратов;
  - б) чаще встречается у лиц молодого возраста;
  - в) склонен к прогрессированию и развитию деструктивных форм;
  - г) не является противопоказанием к назначению антисекреторных препаратов;
  - д) верно все перечисленное.
82. Длительная экзогенная интоксикация при алкоголизме и наркомании:
- а) приводит к возникновению преимущественно внелегочного туберкулеза;

- б) снижает общую и специфическую реактивность организма;
  - в) способствует раннему выявлению туберкулеза;
  - г) приводит к малосимптомному течению туберкулеза;
  - д) существенно влияет только на переносимость химиотерапии.
83. При посеве какого-либо материала на неспецифическую микрофлору диагностически значимым титром является наличие колониеобразующих единиц (КОЕ) в мл в количестве:
- а)  $10^3$ ;
  - б)  $10^4$ ;
  - в)  $10^5$ ;
  - г) от  $10^6$  до  $10^7$ ;
  - д)  $10^1 <$ .
84. У ВИЧ-инфицированных больных особенностями туберкулеза являются:
- а) редкость образования каверн;
  - б) частота распространенных специфических поражений в легких;
  - в) снижение кожной чувствительности к туберкулину;
  - г) частота внелегочных локализаций туберкулеза;
  - д) все перечисленное.
85. Больной К. 11 лет поступил в стационар ПТД с жалобами на слабость, повышенную утомляемость, похудание, субфебрильную температуру. Анамнез: обследован по поводу контакта с больным туберкулезом родственником. Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л — 15 мм. При исследовании промывных вод желудка МБТ не обнаружены. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки в прямой проекции — тень корня левого легкого расширена, деформирована, наружный контур размытый, неровный, в верхней доле левого легкого определяется фокусная тень 1,5х2,5 см в диаметре, средней интенсивности, однородная, с размытыми контурами. Какой диагноз можно предположить на основании этих данных?
- а) Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.
  - б) Первичный туберкулезный комплекс.
  - в) Очаговый туберкулез легких.
  - г) Туберкулема легких.
  - д) Туберкулезная интоксикация.

86. Больной 42 лет в течение последних 1,5 лет отмечает непостоянную температуру (до 37,2) по вечерам, кашель с мокротой до 10–15 мл в сутки, слабость. К врачам не обращался, пытался лечиться домашними средствами без эффекта. Постепенно самочувствие и состояние ухудшалось — стала нарастать одышка, увеличилось количество мокроты, появился кашель с прожилками крови. Обратился в поликлинику, где при обследовании впервые выявлены изменения в легких. На обзорной флюорограмме органов грудной клетки справа от верхушки до 3 ребра определяются многочисленные очаговые тени разной интенсивности и величины, местами сливающиеся в крупные фокусные тени. Слева от верхушки до 4 ребра — массивная воспалительная инфильтрация в виде неомогенного фокуса, многочисленные участки просветления, полиморфные очаговые тени; корни легких неструктурные; в нижних отделах легких легочный рисунок усилен; купола диафрагмы не изменены. Реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л — папула 8 мм. Больной после дополнительного обследования в диспансере госпитализирован в туберкулезное отделение. Какой диагноз можно предположить на основании этих данных?
- Инфильтративный туберкулез легких.
  - Казеозная пневмония.
  - Кавернозный туберкулез легких.
  - Диссеминированный туберкулез легких.
  - Фиброзно-кавернозный туберкулез.
87. Больная Т., 15 лет, состояла на учете в противотуберкулезном диспансере по поводу контакта с больной туберкулезом матерью. Изменения в легких выявлены после проведения профилактического рентгенологического обследования в диспансере по поводу контакта. Жалоб не предъявляет. Реакция Манту с 2ТЕ ППД-Л-12мм. Состояние удовлетворительное, пониженного питания. Методом люминесцентной микроскопии МБТ не найдены. На обзорной рентгенограмме органов дыхания в 1–2-м сегментах правого легкого на фоне усиленного легочного рисунка определяются очаговые тени низкой интенсивности с нечеткими контурами. Какой диагноз можно предположить на основании этих данных?
- Очаговый туберкулез легких.
  - Туберкулема легких.
  - Туберкулезная интоксикация.

- г) Первичный туберкулезный комплекс.
- д) Инфильтративный туберкулез легких.

88. Больной Ю., 18 лет. Заболел остро, с подъемом температуры тела до 38°. Жаловался на боль в правой половине грудной клетки при глубоком вдохе, кашель со скудноотделяемой мокротой слизисто-гнойного характера, слабость, потливость. При обследовании в стационарных условиях кожные покровы обычной окраски и влажности. Аускультативно: везикулярное дыхание, в нижних отделах правого легкого выслушиваются влажные хрипы. Перкуторно: притупление легочного звука в области нижней доли правого легкого. СОЭ — 18 мм/час. Реакция Манту с 2 ТЕ — папула 9 мм. Методом люминесцентной микроскопии МБТ не найдены. Рентгенологически определяется затемнение в нижней доле правого легкого диаметра 4 см с нечеткими контурами, неомогенное, средней интенсивности, в котором отмечаются участки просветления. Больному была произведена диагностическая фибробронхоскопия: слева — бронхи в норме, справа — в просвете нижнедолевого бронха отделяемое слизисто-гнойного характера в умеренном количестве. Слизистая умеренно гиперемирована. В промывных водах бронхов обнаружены МБТ. На основе клинико-рентгенологического описания дайте предположительный диагноз:

- а) абсцедирующая пневмония;
- б) бронхоэктатическая болезнь;
- в) инфильтративный туберкулез;
- г) полостная форма рака;
- д) солитарная киста.

89. Больной М., 31 год, заболел остро: внезапно повысилась температура до 38,5, появились озноб, влажный кашель с небольшим количеством мокроты, повышенная потливость, одышка, боли в левой половине грудной клетки, усиливающиеся при дыхании. В течение 4-х месяцев отмечал нарастание слабости, снижение массы тела на 12 кг. Контакт с больными туберкулезом имел в местах лишения свободы 3 года назад. Перкуторно справа сзади до средней трети лопатки и спереди до 3 ребра — укорочение легочного звука. Аускультативно там же множественные влажные хрипы. Над проекцией верхней доли слева выслушиваются единичные влажные хрипы. В гемограмме: Нв-102г/л, Эр.-  $4,1 \cdot 10^{12}/л$ ; Цв.п.- 0,75; л-11,8\* $10^9/л$ ,

э-8, п/я-52, с/я-21, л-8, м-12, СОЭ-54 мм/час. МБТ обнаружены методом люминесцентной микроскопии (+++). Реакция Манту с ТЕ ППД-Л — отрицательная. На обзорной рентгенограмме легких — практически все отделы правого легкого заняты инфильтрацией преимущественно средней и высокой плотности, неомогенной структуры, содержащей много мелких и средних полостей распада. В верхней доле слева — неомогенная инфильтрация с участками распада. Какой диагноз можно поставить на основании полученных данных?

- а) Бронхоэктатическая болезнь.
- б) Полостная форма рака легких.
- в) Абсцедирующая пневмония.
- г) Казеозная пневмония.
- д) Пневмокониоз легких.

90. Больной К., 63 лет, поступил с жалобами на небольшой кашель с незначительным количеством мокроты. Ежегодно проходил флюорографическое обследование. Год назад изменений при обследовании не находили. Два месяца назад появился кашель, отметил повышение температуры до 38,3 °С. В течение месяца в стационаре получал терапию антибиотиками широкого спектра по поводу абсцедирующей пневмонии. После трех курсов антибиотикотерапии и в связи с отсутствием положительной клинико-рентгенологической динамики был консультирован фтизиатром. Перкуторный звук над всеми отделами легочный. При аускультации отклонений от нормы не выявлено. СОЭ-26 мм/час. Реакция Манту с ТЕ ППД-Л — папула 12 мм. В мокроте микроскопически выявлены единичные МБТ. Рентгенологически в левом легком на уровне 2—3 ребер круглая, высокой интенсивности тень размером 3 см в диаметре с четкими контурами с разрежением в центре. Какой диагноз можно поставить на основании этих данных?

- а) Туберкулема.
- б) Периферический рак.
- в) Округлый инфильтрат.
- г) Кавернозный туберкулез.
- д) Гамартохондрома.

91. Больной К., 47 лет поступил с жалобами на слабость, снижение аппетита, снижение веса на 5 кг, кашель с мокротой гнойного характера,



повышение температуры тела вечером до 37,2 °С. Болен в течение пяти месяцев, когда появились вышеуказанные жалобы. Дважды обращался к врачу: ставился диагноз обострение хронического бронхита (у больного длительный анамнез курильщика), проводились повторные курсы антибиотиков широкого спектра действия. Состояние больного не улучшалось. Месяц назад вновь обратился к врачу. Рентгенологически — в проекции средней доли правого легкого определяется кольцевидная тень размером 3 см в диаметре с нечеткими контурами. Плотность стенки полости — средней интенсивности. В верхней доле правого легкого имеются мягкие очаги. Какой диагноз можно предположить на основании этих данных?

- а) Кавернозный туберкулез легких.
- б) Фиброзно-кавернозный туберкулез.
- в) Инфильтративный в фазе распада.
- г) Диссеминированный в фазе распада.
- д) Туберкулема легких в фазе распада.

92. Больной Г., 42 лет поступил в терапевтический стационар с жалобами на общую слабость, утомляемость, небольшой кашель с мокротой, боль в грудной клетке, субфебрильную температуру. Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л — инфильтрат 17 мм. В мокроте найдены МБТ. При аускультации — бронхиальное дыхание и хрипы справа под ключицей. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки определяется уменьшение в объеме верхней доли правого легкого и небольшое смещение трахеи и средостения вправо. На уровне 1–2 ребер определяется кольцевидная тень неправильной формы с широкой стенкой. В средних отделах обоих легких определяются очаговые тени различной величины и интенсивности, плевральные наложения. Какую форму туберкулеза можно предположить на основании этих данных?

- а) Фиброзно-кавернозную.
- б) Кавернозную.
- в) Цирротическую.
- г) Диссеминированную.
- д) Туберкулезный плеврит.

93. Больная Г., 44 лет. 15 лет назад выявлен инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада, МБТ (+). Лечилась короткими курсами, без выраженного эффекта, так как стра-

дала алкоголизмом. Процесс постепенно трансформировался в фиброзно-кавернозный. Последние годы от проведения противотуберкулезной терапии отказывалась. При очередном обследовании выявлена «грыжа» его через средостение на правую сторону. В корне правого легкого — кальцинированные лимфоузлы. Общее состояние больной относительно удовлетворительное. Признаки тубинтоксикации не выражены. Влажные хрипы не выслушиваются. Анализ крови без изменений. В мокроте микобактерии не определяются методом посева и бактериоскопии. Какой диагноз можно предположить на основании этих данных?

- а) Цирротический туберкулез легких.
- б) Казеозная пневмония.
- в) Хронический диссеминированный туберкулез.
- г) Инфильтративный туберкулез легких.
- д) Силикотуберкулез.

94. Больной А., 40 лет, поступил с жалобами на повышение температуры тела до 39° С, боль в грудной клетке справа, малопродуктивный кашель, слабость, быструю утомляемость, потливость, одышку в покое. В течение месяца отмечает нарастание вышеуказанных симптомов. Две недели назад обратился в поликлинику по месту жительства, где получал терапию антибиотиками широкого спектра по поводу внебольничной пневмонии. Состояние не улучшалось, температура тела 38,6 °С. Правая половина грудной клетки отстает при дыхании. Отмечается притупление перкуторного звука ниже угла лопатки справа. Рентгенологически в правом легком в среднем легочном поле фокус неомогенного затемнения с нечеткими контурами. Ниже 4 ребра справа — интенсивное затемнение. Купол диафрагмы и наружный синус не дифференцируется. Больному была проведена плевральная пункция. Удалено около 1 л прозрачной жидкости. Анализ плевральной жидкости: мезотелий, единичные макрофаги, нейтрофилы — 3%, лимфоциты — 97%. В мокроте обнаружены МБТ. Какой диагноз можно предположить на основании полученных данных?

- а) Мезотелиома плевры.
- б) Экссудативный плеврит.
- в) Параконкротный плеврит.
- г) Эмпиема плевры.
- д) Цирротический туберкулез.

95. Больной С. 33 лет, поступил в стационар ПТД в тяжелом состоянии. Из анамнеза известно, что он длительное время болен туберкулезом легких. Диагноз — фиброзно-кавернозный туберкулез легких. В последние две недели отмечалось резкое ухудшение состояния. При осмотре — больной в сопоре, температура 35,4 °С, разлитой цианоз, кровоточивость, одышка до 40 в мин, тоны сердца глухие, выделение мочи до 400 мл в сутки. При лабораторном исследовании в мокроте обнаружены МБТ + + +, в клиническом анализе крови — СОЭ 70 м/ч, выраженная гипоксемия, повышение уровня креатинина и мочевины. На рентгенограммах — в верхней доле левого легкого наблюдается система полостей с толстыми стенками неправильной формы со множеством очагов отсева вокруг и в нижней доле. Справа — тотальное затемнение правого гемиторакса с участками просветления. Поставьте диагноз.

- а) Фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ+. Туберкулезный менингит.
- б) Фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ+. Инфекционно-токсический шок, 2-я фаза.
- в) Казеозная пневмония, осложнившая течение фиброзно-кавернозного туберкулеза, МБТ+. Инфекционно-токсический шок, 3-я фаза.
- г) Диссеминированный туберкулез легких в фазе распада, МБТ+. Инфекционно-токсический шок, 3-я фаза.
- д) Фиброзно-кавернозный туберкулез легких в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ+. Инфекционно-токсический шок, 4-я фаза.

96. Больной К., 24 лет поступил в стационар ПТД с жалобами на субфебрильную температуру до 37,5 °С, слабость, потливость, потерю массы тела на 6 кг, силиный кашель с выделением слизисто-гноющей мокроты, кровохарканье. При исследовании на рентгенограммах у пациента выявлены изменения в легких, расцененные как кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения. При микроскопии мокроты обнаружены МБТ. Кровохарканье до 50 мл.

Для купирования кровохарканья следует принять следующие меры:

- а) холод на грудную клетку, гемостатическая терапия;
- б) гемостатическая терапия;

- в) гемостатическая терапия, бронхоскопия, коллапсотерапия;
- г) гемостатическая терапия, хирургическое лечение.

97. Больной М, 27 лет, поступил в приемное отделение городской больницы с жалобами на резко возникшую боль в грудной клетке, одышку, слабость, тахикардию, снижение АД до 80/50 мм рт. ст., чувство страха. При осмотре — кожные покровы бледные, влажные, температура 37,2°С. Одышка до 35 в минуту. При аускультации — слева дыхание резко ослаблено. Справа везикулярное дыхание. Верхушечный толчок выслушивается в проекции мечевидного отростка. При перкуссии слева определяется тимпанический звук. На рентгенограммах — слева наличие газового пузыря, коллапс левого легкого. Справа в нижних отделах определяются малоинтенсивные очаги.

Ваш преположительный диагноз:

- а) туберкулезный плеврит;
  - б) туберкулез легких, осложнившийся спонтанным пневмотораксом;
  - в) травматический пневмоторакс;
  - г) состояние после пульмонэктомии;
  - д) плевро-пульмональные сращения.
98. Больная с подчелюстным и шейным лимфаденитом получала антибиотики широкого спектра действия и физиотерапевтическое лечение, после чего состояние ухудшилось, увеличились размеры лимфатических узлов, усилились симптомы интоксикации, появился кашель с небольшим количеством мокроты, лимфатические узлы подвижны, плотноэластичной консистенции, безболезненные. Общий анализ крови: Нв-140, Л-9,8, п-я 7%, с-я 40%, л- 41%, м- 12%, СОЭ 27 мм/час. Какой диагноз можно предположить на основании этих данных?
- а) Сифилис.
  - б) Туберкулез.
  - в) Лимфолейкоз.
  - г) Инфекционный мононуклеоз.
  - д) Лимфогрануломатоз.

99. У больного при осмотре полости рта на слизистой выявлена неглубокая язва неправильной формы с изъеденными краями, бугристое дно, покрытое вялыми грануляциями; имеется гнойное отделяемое.

Протекает бессимптомно. Окружающая поверхность усеяна по периферии и вокруг бледно-розовыми, сероватыми изъязвленными грануляциями. Прибыл из Туркмении, по-русски говорит плохо, подкашливает, зубов мало. Больному показано:

- а) флюорография легких;
- б) флюорография легких + общий анализ крови;
- в) исследование мокроты по Цилю-Нельсену;
- г) исследование гнойного отделяемого по Цилю-Нельсену + реакция Вассермана + биопсия язвы;
- д) исследование гнойного отделяемого по Цилю-Нельсену + реакция Вассермана + биопсия язвы + исследование мокроты по Цилю-Нельсену + флюорография легких.

100. Больной обратился к стоматологу с жалобами на боли при глотании, сухость во рту, припухлость щеки в районе мочки уха, увеличение подчелюстных и шейных лимфатических узлов, субфебрильную температуру тела в течение двух месяцев. При контрастной сиалогграфии выявлены деструктивные участки в виде полостей различной величины и формы, неравномерность долек вследствие атрофии и запустевания части из них, развитие соединительной ткани, наличие обызвествлений. Можно предположить:

- а) эпидемический паротит;
- б) туберкулез;
- в) рак;
- г) муковисцидоз;
- д) аспергиллез.

101. Мужчина 40 лет, в течение последних 4 лет наблюдается по поводу хронического пиелонефрита. В связи с частыми обострениями и неэффективностью лечения заподозрен туберкулез. Из перечисленных исследований наиболее важным является:

- а) исследование функции почек;
- б) посев мочи на МБТ;
- в) флюорография органов грудной клетки;
- г) УЗИ почек;
- д) общий анализ крови.

102. Женщина 30 лет, страдает первичным бесплодием, в детстве наблюдалась в противотуберкулезном диспансере по поводу выража тубер-

кулиновой реакции. Флюорографически в верхушках легких обнаружены очаговые тени. При УЗИ выявлена патология в придатках. Из исследований является приоритетным:

- а) бронхоскопия;
- б) бронхография;
- в) посев менструальных выделений на МБТ;
- г) ЭКГ;
- д) рентгенография органов брюшной полости.

## ОТВЕТЫ И ПОЯСНЕНИЯ

1. Правильный ответ — д.

В основу отечественной клинической классификации туберкулеза положены патогенетические, морфологические и клинико-рентгенологические особенности туберкулезного процесса с учетом локализации и распространенности специфических изменений в органах, его течения, наличия МБТ, характера лекарственной устойчивости, осложнений и остаточных изменений после клинического излечения.

2. Правильный ответ — а.

Основным методом диагностики туберкулеза у детей является рентгено-томографическое исследование органов грудной клетки, весьма информативна компьютерная томография. МБТ при микробиологическом исследовании мокроты, промывных вод желудка и бронхов находят редко — не более чем в 3% случаев.

3. Правильный ответ — б.

Первичный туберкулезный комплекс развивается, как правило, у детей, живущих в контакте с больным туберкулезом. В случае ежедневного многократного поступления микобактерий туберкулеза возбудитель начинает оседать и размножаться в области входных ворот инфекции, т. е. легочной ткани. Формируется фокус первичной пневмонии — первичный аффект.

4. Правильный ответ — г.

Бронхопульмональные внутригрудные лимфатические узлы правые и левые проецируются на тень корня легкого, т. е. легочной артерии.

5. Правильный ответ — а.  
 Положительный симптом **Кораньи** указывает на воспалительные изменения внутри грудных лимфатических узлов в области заднего средостения.
6. Правильный ответ — б.  
 В современных условиях на фоне массовой вакцинопрофилактики вакциной БЦЖ, своевременного выявления больных туберкулезом детей путем туберкулинодиагностики в структуре туберкулеза у детей преобладает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.
7. Правильный ответ — б.  
 Диссеминированный туберкулез легких характеризуется наличием двухсторонних очаговых изменений в легких.
8. Правильный ответ — в.  
 При милиарном туберкулезе во всех органах и системах организма формируются мелкие очаги, связанные с поражением капилляров.
9. Правильный ответ — б.  
 При милиарном туберкулезе большое количество МБТ попадает в кровеносное русло, где они рассеиваются по всему организму с образованием в органах и тканях мелких специфических очагов.
10. Правильный ответ — а.  
 Поражение гортани является тяжелым осложнением при диссеминированном туберкулезе, что требует интенсивного комплексного и наблюдения ЛОР-врача.
11. Правильный ответ — г.  
 Выделение вариантов клинического течения милиарного туберкулеза обусловлено трудностью дифференциальной диагностики особенно в первые недели заболевания, когда при рентгенологическом исследовании еще не выявляются в легких очаговые изменения.
12. Правильный ответ — б.  
 Развитие туберкулезного менингита определяет высокую летальность больных, особенно при поздней диагностике и несвоевременно начатом лечении.

13. Правильный ответ — г.  
Начало заболевания милиарным туберкулезом и брюшным тифом очень сходно и требует целенаправленной дифференциальной диагностики с использованием клинического, микробиологического, рентгенологического и других методов исследования.
14. Правильный ответ — д.  
Выявление МБТ при бактериоскопическом исследовании мокроты подтверждает диагноз.
15. Правильный ответ — б.  
Наличие очагов слабой интенсивности с нечеткими, расплывчатыми контурами и наклоном к слиянию в области верхушки легкого подтверждает диагноз.
16. Правильный ответ — а.  
Наличие очагов повышенной интенсивности с четкими контурами на фоне пневмосклеротических изменений в области верхушки легкого подтверждает диагноз.
17. Правильный ответ — г.  
Трансформация в фиброзно-очаговый туберкулез легких — наиболее частый благоприятный исход мягкоочагового процесса.
18. Правильный ответ — д.  
Наиболее вероятен при прогрессировании процесса переход в инфильтративный туберкулез легких.
19. Правильный ответ — б.  
Инфильтрат облаковидного типа рентгенологически характеризуется наличием неоднородного затемнения средней или слабой интенсивности без четких границ ограниченного в пределах двух сегментов или доли.
20. Правильный ответ — г.  
Инфильтрат типа лобита рентгенологически характеризуется наличием затемнения средней или повышенной интенсивности, занимающего всю долю легкого.



21. Правильный ответ — а.

Округлый инфильтрат характеризуется наличием затемнения, средней или слабой интенсивности без четких границ, ограниченного с наклоном к деструктивным изменениям.

22. Правильный ответ — в.

Инфильтративный туберкулез типа перисциссурита характеризуется наличием тени средней интенсивности, располагающейся основанием на подчеркнутой междолевой плевре и имеющей расплывчатый фестончатый верхне-медиальный контур.

23. Правильный ответ — а.

Бронхолобулярный туберкулез характеризуется рентгенологически наличием ИНФИЛЬТРАТИВНОЙ тени средней интенсивности, занимающей не более одного сегмента.

24. Правильный ответ — б.

Инфильтрат патоморфологически состоит **из очага или фокуса** казеоза с зоной эпителиоидных клеток **Пирогова-Лангханса** и перифокальном воспалением вокруг.

25. Правильный ответ — д.

Рентгенологическая картина казеозной пневмонии характеризуется наличием: большого количества высокоинтенсивных фокусов сливного характера, на фоне которых определяются множественные полости распада.

26. Правильный ответ — д.

Отрицательная реакция на туберкулин у больных с казеозной пневмонией может свидетельствовать об отсутствии БЦЖ в детстве.

27. Правильный ответ — б.

Остропрогрессирующее заболевание с отрицательной реакцией Манту с 2 ТЕ ППД-Л характерно для казеозной пневмонии.

28. Правильный ответ — а.

Казеозную пневмонию необходимо дифференцировать с крупозной пневмонией, потому что оба заболевания могут протекать при отрицательных туберкулиновых пробах.

29. Правильный ответ — б.  
Туберкулемы формируются у лиц с высокой естественной сопротивляемостью организма.
30. Правильный ответ — г.  
Туберкулемы наиболее часто выявляются при флюорографических обследованиях.
31. Правильный ответ — г.  
Провоспалительная терапия позволяет увеличить проницаемость фиброзной стенки, лидаза, туберкулин, пирогенал применяются для этой цели.
32. Правильный ответ — г.  
Наибольшей стабильностью и бессимптомностью течения отличаются туберкулемы.
33. Правильный ответ — д.  
Резекция части пораженного легкого — один из методов лечения туберкулем.
34. Правильный ответ — в.  
Наличие изолированного полостного образования характерно для кавернозного туберкулеза легких.
35. Правильный ответ — д.  
На обзорной и боковой рентгенограммах легких кавернозный туберкулез выглядит в виде замкнутой кольцевидной тени.
36. Правильный ответ — а.  
Для кавернозного туберкулеза легких характерны рентгенологические признаки в виде замкнутой кольцевидной тени на фоне неизменной легочной ткани с отводящей дорожкой лимфангита по направлению к корню легкого.
37. Правильный ответ — б.  
К быстрому увеличению каверны в объеме приводит нарушение дренажной функции бронха.

38. Правильный ответ — д.  
Кавернозный туберкулез может образоваться из всех вышеперечисленных форм.
39. Правильный ответ — г.  
Эффективность лечения больных с кавернозным туберкулезом легких можно повысить путем применения коллапсотерапии.
40. Правильный ответ — д.  
Для фиброзно-кавернозного туберкулеза легких характерны рентгенологические признаки в виде: наличия фиброзной каверны, очагов бронхогенной диссеминации, уменьшения объема легкого со смещением органов средостения, деформации грудной клетки.
41. Правильный ответ — а.  
Клиническое течение фиброзно-кавернозного туберкулеза характеризуется волнообразным прогрессирующим течением.
42. Правильный ответ — а.  
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких чаще всего приходится дифференцировать с крупозной пневмонией.
43. Правильный ответ — в.  
Среди умерших от туберкулеза легких чаще всего встречаются фиброзно-кавернозные формы.
44. Правильный ответ — б.  
Над крупными гладкостенными полостями у больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких выслушивается амфорическое дыхание.
45. Правильный ответ — г.  
Диффузное разрастание соединительной ткани при формировании цирротического туберкулеза легких происходит в интерстициальной межальвеолярной ткани.
46. Правильный ответ — в.  
Из форм туберкулеза органов дыхания цирротическая вызывает наибольшее уплощение грудной клетки, западение над- и под-

ключичных впадин, скошенность ребер. При внешнем осмотре больного можно заподозрить данную форму заболевания.

47. Правильный ответ — д.  
Уменьшение объема легкого на стороне поражения приводит к смещению органов средостения в сторону патологического процесса. Это приводит к деформации костного скелета в виде скошенности ребер и сужению межреберных промежутков на стороне поражения и развитие эмфиземы в нижних отделах легких.
48. Правильный ответ — а.  
Над местом локализации цирротического процесса перкуторный звук тупой, в связи с отсутствием легочной ткани в пораженной зоне.
49. Правильный ответ — б.  
Над цирротически измененной легочной тканью выслушивается бронхиальное дыхание.
50. Правильный ответ — г.  
При фибринозном плеврите отмечается выпадение фибрина на плевре и при дыхании слышен шум трения на вдохе и выдохе.
51. Правильный ответ — г.  
При экссудативном плеврите у больных с опухолевыми процессами в легких характер выпота геморрагический.
52. Правильный ответ — б.  
При первичных формах туберкулеза легких на фоне тубинтоксикации возникает гиперсенсibilизация листков плевры, что способствует возникновению экссудативного плеврита.
3. Правильный ответ — г.  
При гнойных плевритах отмечается интермиттирующий волнообразный характер температуры.
54. Правильный ответ — б.  
Вероятность развития амилоидоза паренхиматозных органов возникает при наличии гнойного плеврита — эмпиемы.

55. Правильный ответ — д.  
 Для туберкулезного поражения бронхов и трахеи характерны все перечисленные виды поражения бронхов, которое может возникать гематогенно, лимфогенно, бронхогенно и при непосредственном переходе специфического воспаления с легочной ткани.
56. Правильный ответ — б.  
 Бронхоскопия является основным методом диагностики туберкулеза бронхов и трахеи и позволяет оценить специфический процесс визуально и проводить различные виды биопсий с последующим цитологическим, гистологическим и микробиологическим исследованием полученного биоптата.
57. Правильный ответ — а.  
 Больные силикозом относятся к группе повышенного риска заболеть туберкулезом, которые ежегодно подвергаются профилактическим флюорографическим исследованиям, при этом наиболее частой формой туберкулеза легких является очаговый.
58. Правильный ответ — в.  
 Казеозная пневмония. Это остро прогрессирующее заболевание с обширным поражением легочной ткани и массивным поступлением в кровеносное русло МБТ. В результате вследствие множества патологических реакций происходит нарушение гемодинамики, микроциркуляции, нарушение в системе гемостаза, полиорганная недостаточность.
59. Правильный ответ — д.  
 Олигоанурия — является симптомом третьей фазы инфекционно-токсического шока.
60. Правильный ответ — в.  
 В четвертую фазу инфекционно-токсического шока (рефрактерный, необратимый шок) доминируют проявления полиорганной недостаточности.
61. Правильный ответ — г.  
 Кровохарканье, которое возникает в результате разрыва стенок сосудов, аррозии или диапедеза.

62. Правильный ответ — г.  
Наиболее часто при туберкулезе легких в результате гипертензии в малом круге кровообращения происходят разрывы стенок кровеносных сосудов.
63. , Правильный ответ — г.  
При повышении давления в малом круге (в результате кашля) происходят разрывы кровеносных сосудов с выделением алой (свежей) или темной крови в мокроте в виде прожилок. При разрыве крупного сосуда может выделяться жидкая кровь в большом количестве.
64. Правильный ответ — д.  
Повышение температуры тела возникает при присоединении плеврита.
65. Правильный ответ — д.  
В виду анатомо-топографических особенностей при туберкулезе ВГЛУ не может произойти спонтанного пневмоторакса.
66. Правильный ответ — д.  
Дренирование плевральной полости по Бюлау во втором-третьем межреберье, учитывая скопление воздуха в верхних отделах грудной полости.
67. Правильный ответ — а.  
Формами туберкулеза слизистой оболочки являются инфильтративная и язвенная.
68. Правильный ответ — а.  
Одним из методов подтверждения туберкулезной этиологии заболевания является эффект от противотуберкулезной химиотерапии.
69. Правильный ответ — а.  
Обнаружение возбудителя туберкулеза в исследуемом материале делает диагноз абсолютно достоверным.
70. Правильный ответ — а.  
Подрытость краев язвы, наличие бугорков в окружающей ткани — наиболее частые проявления при язвенной форме туберкулеза слизистой.

71. Правильный ответ — д.  
 При массивном выделении микобактерий туберкулеза с мокротой, возможно их проникновение через канал разрушенного зуба в околозубные ткани.
72. Правильный ответ — б.  
 Рентгенологический метод высокоинформативен при диагностике неспецифического и специфического остеомиелита.
73. Правильный ответ — б.  
 Крайне редко, при заражении туберкулезом через слизистую оболочку полости рта, на ранних этапах развития первичного комплекса, возможно наблюдение первичного аффекта в полости рта.
74. Правильный ответ — а.  
 У больных казеозной формой туберкулезного лимфаденита образование свищей происходит в 10% случаев.
75. Правильный ответ — д.  
 Обнаружение возбудителя туберкулеза в исследуемом материале делает диагноз абсолютно достоверным.
76. Правильный ответ — г.  
 Люпома — первичный элемент туберкулезной волчанки. Представляет собой ограниченное образование желтовато-красного цвета, безболезненное.
77. Правильный ответ — г.  
 Из форменных элементов крови в ликворе больного туберкулезным менингитом до 90% составляют лимфоциты.
78. Правильный ответ — в.  
 Отложение солей кальция в лимфатических узлах патогномичный для данной локализации туберкулеза симптом.
79. Правильный ответ — в.  
 При трансплацентарном заражении микобактерии проникают от матери к плоду через пупочную вену.

80. Правильный ответ — д.  
При сахарном диабете тяжелому течению туберкулеза способствует нарушение иммунологического состояния организма, углеводного, жирового, белкового и минерального обмена.
81. Правильный ответ — д.  
Туберкулез и язвенная болезнь желудка являются факторами взаимного риска и отягчают течение другого заболевания.
83. Правильный ответ — б.  
У лиц, страдающих алкоголизмом и наркоманией, часто наблюдаются и другие хронические инфекционные и неинфекционные заболевания.
84. Правильный ответ — д.  
Патогенные бактерии присутствуют в очаге инфекции в концентрациях более  $10^5$  колониеобразующих единиц (КОЕ) в мл.
85. Правильный ответ — б.  
У больного имеет место первичный туберкулезный комплекс, который протекает с симптомами интоксикации и развився в условиях туберкулезного контакта.
86. Правильный ответ — г.  
У больного имеет место диссеминированный туберкулез легких, протекающий с выраженным синдромом интоксикации. При флюорографическом обследовании выявлены очаговые и фокусные изменения в правом и левом легком.
87. Правильный ответ — а.  
Контакт с больной туберкулезом матерью, положительная проба Манту с 2 ТЕ, наличие мягких очагов в 1–2-м сегментах правого легкого позволяет поставить диагноз «очаговый туберкулез легких».
88. Правильный ответ — в.  
Инфильтративный туберкулез и пневмония имеют одинаковую нижнедолевую локализацию. Однако проведение диагностической бронхоскопии позволило обнаружить в промывных водах ми-



кобактерии туберкулеза, что доказывает наличие именно туберкулезного процесса.

89. Правильный ответ — г.

Острое начало заболевания, дефицит массы тела, боли в груди, положительная аускультативно-перкуторная симптоматика, ускоренное СОЭ, наличие МБТ и характерная рентгенологическая симптоматика свидетельствуют о наличии диагноза: «казеозная пневмония правого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ+. Гипохромная анемия». Проба Манту в данном случае отрицательная, что объясняется резким снижением иммунитета при казеозной пневмонии.

90. Правильный ответ — а.

Диагноз подтверждается безуспешностью неспецифической терапии, положительной пробой Манту с 2 ТЕ, обнаружением МБТ и наличием округлой тени до 3 см с четкими контурами в верхней доле левого легкого.

91. Правильный ответ — а.

У больного имеет место кавернозный туберкулез легких, так как при рентгенологическом методе исследования установлено наличие в легких каверны без выраженных фиброзных изменений.

92. Правильный ответ — а.

Форма туберкулеза определена на основании наличия: а) каверны в верхней доле правого легкого неправильной формы с широкими стенками; б) смещения трахеи и средостения в сторону поражения; в) очаговых изменений в окружающей ткани; г) при аускультации бронхиальное дыхание и хрипы над местом локализации каверны; д) наличия в легочной ткани очаговых изменений вокруг полости.

93. Правильный ответ — а.

Длительный срок болезни, неправильное и малоэффективное лечение в прошлом привели к формированию тотального затемнения правого легкого с уменьшением легочного поля и костного скелета, смещением органов средостения в пораженную сторону. В противоположном легком — эмфизема. При бронхоскопии выявлен фиброзный стеноз 111 степени правого главного

го бронха. Все эти признаки имеют место при цирротическом туберкулезе легких.

94. Правильный ответ — б.

Результаты плевральной пункции (лимфоцитарный экссудат) и наличие в мокроте МБТ позволяют поставить диагноз — туберкулезный экссудативный плеврит.

95. Правильный ответ — в.

У пациента казеозная пневмония правого легкого, осложнившая течение фибринозно-кавернозного туберкулеза. Клинические проявления и лабораторные показатели соответствуют картине фазы инфекционно-токсического шока.

96. Правильный ответ — в.

Для остановки кровохарканья у больного туберкулезом оптимальным лечением является сочетание гемостатической медикаментозной терапии, бронхологического исследования для определения источника кровотечения, и если возможно с последующей остановкой, а также применение коллапсотерапии, механизм лечебного действия которой связан со спадением легкого.

97. Правильный ответ — г.

Клинико-рентгенологическая картина соответствует спонтанному пневмотораксу слева. На туберкулезный характер процесса указывает наличие очагов отсева в правом легком. Для подтверждения диагноза необходимы анализ мокроты на МБТ, общий анализ крови.

98. Правильный ответ — б.

Показатели гемограммы данного пациента нехарактерны для заболеваний крови. Прогрессирование заболевания на фоне неадекватной терапии, появление «грудной» симптоматики указывает на туберкулез.

99. Правильный ответ — д.

Больной является мигрантом из региона с высокой заболеваемостью туберкулезом. Характер клинических проявлений его заболевания диктует необходимость тщательного обследования на туберкулез.

100. Правильный ответ — б.

У данного больного имеется синдром интоксикации, а при рентгенологическом исследовании слюнной железы выявлены изменения, характерные для туберкулеза.

101. Правильный ответ — б.

Обнаружение возбудителя туберкулеза в исследуемом материале делает диагноз абсолютно достоверным.

102. Правильный ответ — в.

Обнаружение возбудителя туберкулеза в исследуемом материале делает диагноз абсолютно достоверным.

# ЛИТЕРАТУРА

1. *Ерохин В.В., Романова Л.К.* Клеточная биология легких в норме и при патологии. — М.: Медицина, 2000. — 495 с.
2. *Литвинов В.И., Мороз А.М.* Лабораторная диагностика туберкулеза. — М.: Медицина и жизнь, 2001. — 222 с.
3. *Мишин В.Ю.* Актуальные вопросы туберкулеза органов дыхания. — М.: Триада, 2003. — 87 с.
4. *Мишин В.Ю., Чуканова В.И., Григорьев Ю.Г.* Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии. — М.: Компьютербург, 2003. — 207 с.
5. *Мишин В.Ю.* и др. Лекции по фтизиопульмонологии. — М.: МИА, 2006. - 554 с.

# ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

## А

- Аллергический плеврит 330  
Амикацин 137, 157-158, 165, **178**—  
179, 422  
Амилоидоз 55, 160, 196, 264, 326,  
346, 365-366, 462, 464, 484  
Аускультация 11, 63, 71, 73, 75-76,  
189, 272, 292, 298, 339, 472-  
473, 476, 489

## Б

- Бактериологический (культу-  
ральный) метод выявления  
МБТ 84  
Биопсия 111, 114, 337-338, 374,  
392, 393, 396, 407, 466  
Бронхоскопия 108-109, 256, 319,  
356

## В

- Вакцина БЦЖ 14-15, 18, 41, 4 2-  
43, 45, 54, 102, 104-105, 182,  
185, 2 11-215, 230, 267, 276,  
317, 368  
ВИЧ-инфекция 25-26, 42, 51, 58,  
68, 70, 155, 212, 216, 283,  
287, 308, 437, 442, 443, 444,  
445, 446, 447  
Вторичный туберкулез 55—56, 140,  
367, 429

## Г

- Гигантские многоядерные клетки  
Пирогова-Лангханса 30, 50—  
51, 56, 80, 114, 116, 252, 270,  
284, 401, 408  
Гранулема 14, 32, 39, 50—52, 54, 56—  
58, ПО, 114, 116-117, 131,  
267, 277, 286, 321, 339, 343,  
368, 374, 389, 392, 395, 398,  
399, 411, 413, 415, 444, 447  
Группы повышенного риска 41,  
134, 216, 417

## Д

- Диплоэ 416  
Диссеминированный туберкулез  
40, 54, 56, 62, 80, 140, 176, 182,  
185, 187, 189, 282-294, 307,  
314-315, 317, 324, 339, 346

## З

- Заболееваемость 25, 42-44, 387, 423

## И

- Изониазид 27, 79, 85, 87, 131, **146**—  
148, 152-153, 158, 160, **162**—  
164, 167-169, 176-178, 216,  
269, 275, 282, 294, 300, 306,  
313, 317, 319, 320, 338, 342,  
345, 367, 373, 377, 407, 415,  
427, 432, 436, 442, 448  
Инфицированность 42, 102, 443

**К**

Кавернозный туберкулез 62, 185, 187, 189, 196, 206–208, 285, 307–312, 315, 318–320, 324, 349, 353, 387, 388

Казеозная пневмония 26, 58, 62–63, 78–80, 141, 144, 181, 199, 263, 301, 307, 311, 346, 424, 441, 446

Казеозный детрит 114, 413

Казеозный некроз 12, 52, 56–58, 114, 116, 271, 277, 280, 284, 301, 308, 310, 317, 332, 358, 395, 415, 421, 456

Канамидин 85, 137, 157, 158, 162, 163, 165, 167, 169, 170, 178, 179, 262, 313, 320, 324, 422, 436, 439

Капреомицин 85, 147, 149, 157–159, 162, 167, 169–170, 179, 324, 422

Кашель 10, 64–66, 72, 77, 135, 273, 280, 288, 292, 303, 309, 315, 318, 321, 325–326, 333, 335, 339, 342, 359, 361, 364, 425, 429, 434, 445, 470–474

Контрастная сиалогграфия 413–414

Кровохарканье 64–66, 101, 111, 135, 149, 186, 195, 264–265, 288, 290, 292–293, 303, 310, 315, 322, 326, 342, 346, 350–353, 360, 425, 441

КТ легких 130

**Л**

Легочное кровотечение 11, 55, 64, 66, 141, 149, 189, 198, 264, 307, 309, 321, 326, 346, 350, 352–355, 425, 441

Лекарственная устойчивость 24, 26–27, 40, 44, 85–87, 129, 133, 140, 157–158, 160, 162–163, 165, 174, 176–180, 189, 196, 198, 201, 222, 263–265, 294, 307, 311, 313, 320, 322, 327, 346, 367, 377, 424, 426, 435–436, 439

Лимфатические узлы 9, 15, 17, 40, 47, 51, 56, 65, 72, 109–110, 112–114, 118, 139–140, 187, 199, 210, 215, 263–264, 266–267, 270–274, 276–281, 308, 330–331, 339–340, 343, 367, 370, 373–376, 394–396, 400, 403, 405, 408, 413, 420, 422, 445–477, 479

Локальные симптомы 64

Люминисцентная микроскопия 412

**М**

Макрофаг 14, 29, 31, 36, 47–49, 50–53, 57–58, 105, 108, 114–115, 117–118, 161, 183, 270, 283, 301, 308, 441, 444, 475

Микроскопия мокроты 38, 129, 137

Микроскопия препаратов 81

**О**

Одышка 64, 66–67, 72, 272, 279, 287–288, 292, 309, 321, 325–326, 330, 333, 335, 339, 348, 358–359, 361, 364, 421, 425

Очаговый туберкулез 62, 75, 187, 263, 284, 285, 294–297, 299, 300, 317, 387

## П

- Парааминосалициловая кислота (ПАСК) 20,79,85, 147,149, 151, 157, 158, 160, 162, **172**—173, 179-180,262,324
- Первичный туберкулез 54, 187, 271
- Первичный туберкулезный комплекс 16, 263, 270-272, 274-275, 330, 339
- Перифокальный плеврит 331, 338
- Пиразинамид 28, 40, 85, 131, 147—148, 151-152, 155, 162-165, 167, 169-170, 176-178, 180, 216, 269, 275, 282, 294, 300, 306, 313, 317, 319-320, 338, 345, 373, 377, 407, 427, 432, 435, 436, 442, 448
- Пневмоперитонеум 195—198, 207, 307, 354, 428
- Пневмоторакс **10, 18—19, 67, 72**—73,76,89,92, 111-113, 142, 179, 188-191, 193-196, 198-199,208,244,264,307, 310, 320, 324, 328, 334, 346, 354, 356, 357-363,426,428, 442
- Полимеразно-цепная реакция (ПЦР) 35, 83, 87, 129, 250, 336,374,380,395,406
- Посев мокроты на питательные среды 138
- ППД-Л 13, 24, 100, 102-104, **129**—131, 134, 140, 185, 213, 215, 225, 229-230, 236-238, 254, **261**, 266—267, 275, **281, 291**—293, 310, 328, 336, 338, 396, 407, 447, 473

- Проба Коха 13, 101, 105-106, 329, 336, 394
- Проба Манту 102-104, 230, 310, 470, 447, 489
- Протионамид 85, 147-148, **157**—158, 164, 167, 171, 178-180, 262, 324, 442
- ПЦР 35, 87, 129, 250, 336, 372, 393, 407, 412

## Р

- Реакция Манту 131,213,215,229, 291,292,293,447,482
- Рентгенография 87, 89, 133, 135, 137, 229-230, 275, 290, 336, 360,362,391,396,414,447
- Рентгеноконтрастные методы 87, 90, 391
- Рифабутин 137, 152, 155, 257, 432, 442, 448
- Рифампицин 20,27,79,85,87,131, 137, 152-155, 162-164, 167-169, 176-178, 216, 269, 275, 294, 300, 306, 313, 317, 319-320, 338, 342, 345, 373, 377, 395,417,489

## С

- Симптомы интоксикации 105, 266, 272-273, 279, 288, 297, 315, 326, 332-333, 344, 381, 387, 400, 407, 466, 489
- Синдром инток 58-59, 287-288, 307, 309,489,491
- Смертность 19, 42, 44, 423
- Стрептомицин 19, 85, 137, 152, 156-158, 160, 162-163, 165, 167, 169-170, 176, 177,241, 265, 269, 282, 306, 338, 422, 427, 435-436, 439

**Т**

Творожистый некроз 58-60, 285,  
307-308, 339, 368, 375, 42,  
408, 444

Томография 87, 90, 92-93, 275, 299

Туберкулез языка 400, 403

Туберкулезная интоксикация 17,  
69, 79, 142-143, 263, 266-  
269, 278, 324, 330, 369, 396,  
402, 427, 429

Туберкулезный плеврит 112, 264,  
324, 327-329, 334, 338, 361

Туберкулема 56, 62, 75, 116, 133,  
186-187, 190, 199-201, 207,  
263, 301, 303, 313-317, 367,  
390, 392, 402, 430

Туберкулин 13, 14, 18, 41, 42, 62,  
99, 100, 101, 102, 103, 104,  
105, 107, 108, 140, 182, 185,  
215, 238, 268, 275, 281, 391,  
428, 431, 446, 447

Туберкулиновые пробы 13, 42-43,  
69, 102, 104, 262, 331, 333,  
375, 408, 422, 482

Туберкулинодиагностик 14, 26,  
61, 98, 102, 103, 104, 105,  
139-140, 220, 237, 266, 275,  
281, 298, 336

**Ф**

Феназид 152, 153, 216, 432, 442,  
448

Фиброзно-кавернозный туберку-  
лез 208, 248, 254, 259-260,  
264, 272, 307, 315, 318, 320-  
324, 339, 346, 353, 387-388,  
407, 421, 424, 429, 430, 441

Флюорография 87-88, 132-134,  
139, 220, 300, 305, 316

Фторхинолоны 20, 137, 149, 151,  
157, 160-163, 165, 173, 178-  
180, 306, 313, 320, 324, 422,  
439, 442

**Х**

Химиопрофилактика 152-153,  
215-217, 219-220, 230

Химиотерапия 19-21, 24, 26, 35,  
53, 60, 64, 70, 106-107, 131,  
133, 140-141, 146-149, 151,  
160, 163, 165-167, 174-189,  
195-196, 198, 201, 210, 269,  
275, 281, 294, 299-300, 306-  
307, 313, 316, 319-320, 323-  
324, 327, 331, 338, 342, 345,  
349, 352-353, 363-364, 366,  
373, 377, 392, 407, 415, 417,  
422-423, 426-429, 431-  
432, 435-437, 442, 445, 448,  
450

**Ц**

Циклосерин 79-80, 85, 146-147,  
151, 157, 159, 162, 167, 172,  
179-180, 324, 418, 425, 432

Цирротический туберкулез 92,  
118, 187, 189, 203, 207, 264,  
322, 324-327, 442, 427, 454

Цитологическое исследование  
109-110, 113-115, 117, 131,  
316, 394, 413, 415, 485

**Э**

Этамбутол 85, 131, 147, 151-152,  
155-156, 162, 165, 171, 176-  
178, 180, 216, 269, 275, 282,  
294, 300-301, 306, 313, 317,  
319-320, 338, 345, 373, 377,  
407, 422, 427, 432, 435-436,  
442, 448-449



Этионамид 85, 157–158, 162-164,  
167, 171

**Я**

Язвы 12, 56, 146, 215, 339, 342, 351,  
368, 369, 370-374, 389, 398,  
401,402,403,404,405, 406,  
407, 435–436

**Иностранные термины**

**ВАСТЕС** 86, 179,259

*M. tuberculosis africanus* 28

*M. tuberculosis bovinus* 28

*M. tuberculosis bovinus* BCG 28, 400

*M. tuberculosis humanus* 28, 29

*M. tuberculosis microti* 28

*Mycobacterium tuberculosis complex*

28

*Учебное издание*

**Мишин Владимир Юрьевич**  
**Григорьев Юрий Геннадьевич**  
**Митронин Александр Валентинович**  
**Завражнов Сергей Петрович**

# **Фтизиопульмонология**

Подписано в печать 18.09.07.  
Формат 60x90 1/16. Бумага офсетная.  
Печать офсетная. Объем 31,5 п.л.  
Тираж 2000 экз. Заказ № 4434.

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».  
119828, Москва, ул. М. Пироговская, 1а,  
тел.: (495) 101-39-07,  
e-mail: [info@geotar.ru](mailto:info@geotar.ru), <http://www.geotar.ru>

Отпечатано с электронных носителей издательства.  
ОАО "Тверской полиграфический комбинат". 170024, г. Тверь, пр-т Ленина, 5.  
Телефон: (4822) 44-52-03, 44-50-34, Телефон/факс: (4822)44-42-15  
Home page - [www.tverpk.ru](http://www.tverpk.ru) Электронная почта (E-mail) - [sales@tverpk.ru](mailto:sales@tverpk.ru)



ISBN 978-5-9704-0507-9



9 785970 405079