

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ И  
ИННОВАЦИИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**ТУРДИБЕКОВ ХУСАН ИБРАГИМОВИЧ,  
ПАРОЛИНА ЛЮБОВЬ ЕВГЕНЬЕВНА,  
АБДУМУМИНОВ ХАСАН НОРБУВАЕВИЧ**



**ТУРДИБЕКОВ Х.И., ПАРОЛИНА Л.Е., АБДУМУМИНОВ Х.Н.**

**ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ  
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ:  
АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И  
ПРОФИЛАКТИКИ**

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ**

**Область знаний – Социальное обеспечение и здравоохранение – 900000**

**Область образования – Здравоохранение – 910000**

**для студентов VI курса  
по направлению образования: «Лечебное дело» – 60910200**

**Самарканд-2026 год**

**Составители:**

**Турдибеков Х.И.** – к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Самаркандского государственного медицинского университета.

**Паролина Л.Е.** – руководитель Центра образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России.

**Абдумуминов Х.Н.** – директор Иштиханского техникума общественного здоровья имени Абу Али ибн Сино.

**Рецензенты:**

**Жарылкасынова Г.Ж.** - проректор по учебной работе, DSc, профессор кафедры гематологии и клинической лабораторной диагностики Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сино

**Аджаблаева Д.Н.** – PhD, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Самаркандского государственного медицинского университета

Учебное пособие предназначено для студентов медицинских вузов, обучающихся на лечебном факультете по дисциплине «Клинические синдромы во фтизиатрии». В издании систематизированы современные подходы к диагностике, дифференциальной диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у взрослых в соответствии с Национальным клиническим протоколом Республики Узбекистан. Особое внимание уделено клиническим синдромам туберкулеза легких и критериям его разграничения с другими заболеваниями органов дыхания на основе клинических, лабораторных, рентгенологических и молекулярно-генетических данных.

Структура пособия включает тематические главы, контрольные вопросы, тестовые задания для самоконтроля и ситуационные задачи, ориентированные на формирование клинического мышления и освоение алгоритмов диагностического поиска. Материал способствует систематизации знаний, развитию навыков дифференциальной диагностики и повышению эффективности усвоения учебного материала.

## **ВВЕДЕНИЕ**

В последние годы отмечается положительная динамика в уменьшении показателей заболеваемости и смертности от туберкулёза, что свидетельствует об эффективности проводимых противотуберкулёзных мероприятий, достигнутое в результате осуществления государственной программы «Стоп туберкулёз» при поддержке Министерства здравоохранения Республики Узбекистан и международных партнёров. Актуальными остаются задачи повышения эффективности раннего выявления заболевания, усиления клинической настороженности врачей и развития их компетенций в области дифференциальной диагностики. Особую тревогу вызывает рост числа случаев множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза (МЛУ-МБТ), а также повышение доли пациентов с сочетанием туберкулёза и ВИЧ-инфекции. Данные категории больных характеризуются атипичностью клинической картины, частым преобладанием интоксикационного, бронхолёгочного, плеврального и гемоптоического синдромов, что нередко затрудняет своевременную диагностику. В подобных ситуациях принципиальное значение приобретает проведение тщательной дифференциальной диагностики с внебольничной пневмонией, хронической обструктивной болезнью лёгких, злокачественными новообразованиями лёгких, саркоидозом, микозами и другими заболеваниями органов дыхания. Эти пациенты требуют не только применения современных методов диагностики и лечения, но и высокой профессиональной готовности врачей первичного звена, способных своевременно заподозрить заболевание, провести синдромальный анализ, направить пациента на углублённое обследование и обеспечить преемственность медицинской помощи.

В этой связи особое значение приобретает подготовка будущих врачей – студентов медицинских вузов, которые в перспективе будут формировать основу системы первичной медико-санитарной помощи. Их обучение современным алгоритмам раннего выявления туберкулёза должно включать не только освоение молекулярно-генетических, микробиологических и инструментальных методов диагностики, но и формирование навыков клинико-синдромального анализа и дифференциальной диагностики на амбулаторном этапе.

Освоение данных подходов позволяет повысить уровень профессиональной компетентности выпускников, обеспечить обоснованность диагностических решений и укрепить кадровый потенциал системы здравоохранения в целом.

Представленный материал направлен на формирование у обучающихся системного понимания эпидемиологических особенностей туберкулёза в Узбекистане, клинических синдромов заболевания и принципов его дифференциальной диагностики, а также на развитие навыков раннего выявления и ведения больных в условиях первичного звена здравоохранения. Это, в свою очередь, способствует улучшению качества медицинской помощи, снижению заболеваемости и укреплению национальной системы противотуберкулёзных мероприятий.

Авторы полагают, что настоящее учебное пособие будет представлять практическую ценность не только для студентов медицинских вузов, но и для врачей практического здравоохранения — терапевтов, фтизиатров, пульмонологов и врачей общей практики, содействуя повышению уровня их профессиональной компетентности. Освоение синдромального подхода, современных методов диагностики и алгоритмов дифференциального принятия решений позволит повысить эффективность клинической работы и внести значительный вклад в реализацию целей государственной программы по ликвидации туберкулёза в Республике Узбекистан.

# **1. ВОЗБУДИТЕЛЬ ТУБЕРКУЛЁЗА. ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЁЗА: ОБЪЕКТИВНЫЕ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ. ТУБЕРКУЛИНОВЫЕ ПРОБЫ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА**

## **Возбудитель туберкулёза: *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ)**

Возбудитель туберкулёза — микобактерии комплекса *Mycobacterium tuberculosis* (МТВС). По определению МТВС - это группа близкородственных микобактерий, способных вызывать латентную (inactive) инфекцию и активную туберкулёзную болезнь у человека и животных.

В клинической практике ведущая роль — у *Mycobacterium tuberculosis* (человеческий тип). В состав комплекса также входят *M. bovis* (в т.ч. вакцинный штамм BCG как производное *M. bovis*), *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii* и ряд других близкородственных вариантов. Здесь принципиально: МТВС — это облигатные патогены, а «атипичные» (нетуберкулёзные) микобактерии — другая группа, иной эпидемиологический и клинический рисунок.

МБТ - тонкая палочка (примерно 1–4 мкм длиной и ~0,2–0,5 мкм толщиной), не образующая спор и капсул в классическом понимании. Однако «капсулоподобный» внешний слой с липидами и полисахаридами — важный фактор выживания и ускользания от иммунного контроля. Подвижность отсутствует, а вот аэробность выраженная: кислородная зависимость формирует тропность к верхушкам лёгких и зонам с высоким напряжением O<sub>2</sub>.

Ключевая отличительная черта - кислотоустойчивость. Причина - богатая липидами клеточная стенка с миколовыми кислотами, арабиногалактаном и липоарабиноманнаном. В результате окрашивание по Граму информативности почти не даёт; в учебном и лабораторном поле «работают» методы Циля–Нильсена (кислотоустойчивые палочки) или флюорохромные окраски (аурамин/родамин).

У МБТ нет привычного набора мощных экзотоксинов, как у многих других бактерий. Поэтому патогенность — не «ядовитость», а архитектура оболочки, внутриклеточная выживаемость, иммуномодуляция.

В бактериальной клетке дифференцируется:

- клеточная стенка — состоящая из 3—4 связанных слоёв толщиной до 200 -250 нм, содержит специфичные воска (микозиды) полисахариды, защищает микобактерию от воздействия внешней среды, обладает антигенными свойствами и проявляет серологическую активность; ограничивает микобактерию снаружи, обеспечивает стабильность размеров и формы клетки, механическую, осмотическую и химическую защиту, включает факторы вирулентности — липополисахариды, с фосфатидной фракцией которых связывают вирулентность микобактерий;
  - бактериальная цитоплазма; может содержать гранулы;
  - цитоплазматическая мембрана — включает липопротеиновые комплексы, ферментные системы, формирует внутрицитоплазматическую мембранную систему (мезосому);
  - ядерная субстанция — состоит из одной кольцевой ДНК.
- Клеточная стенка МБТ — не «оболочка», а функциональный орган, задающий хроническое течение, лекарственную стойкость и иммунопатологию (Рис.1.1)

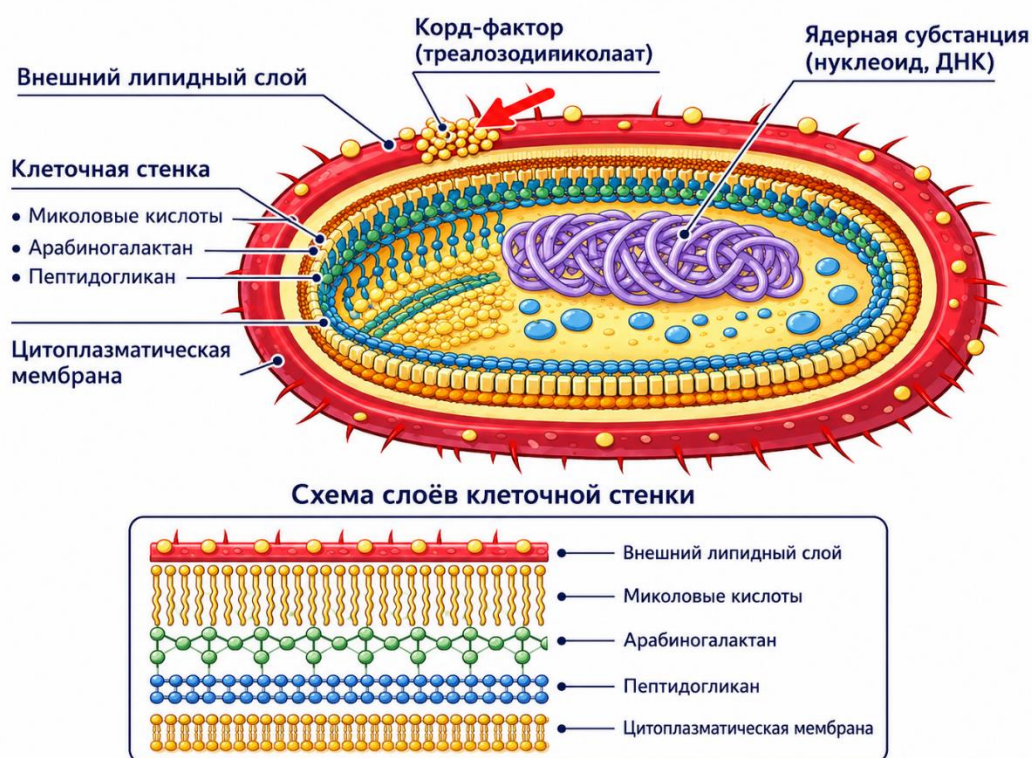


Рис.1.1. Палочка Коха

## Рост и культивирование

МБТ - медленно растущий микроорганизм. Удвоение популяции занимает десятки часов, а не минуты. Это приводит к двум последствиям:

1. Поздний рост на питательных средах (колонии формируются неделями).

2. Длительность лечения как отражение биологии: медленный метаболизм, наличие персистирующих форм, внутриклеточная локализация.

Классические среды: Лёвенштейна–Йенсена, Middlebrook 7H10/7H11, жидкостные системы (автоматизированные флаконы) — для ускорения выявления роста и постановки лекарственной чувствительности. Колонии обычно шероховатые, суховатые, кремово-бежевые (“rough, buff”) (Рис. 1.2).



**Рис. 1.2.** Колонии МБТ на твердой питательной среде

Бактериоскопия быстра, но по чувствительности ограничена; культура медленнее, зато даёт изоляцию штамма и полноценное тестирование чувствительности; молекулярные методы ускоряют диагностику и частично закрывают «окно ожидания», но не отменяют микробиологию там, где нужна точная фенотипическая оценка.

**Генетика и лекарственная устойчивость: мутации вместо плазмид**

Лекарственная устойчивость у МБТ обычно не плазмидная, а хромосомная, то есть формируется через точечные мутации и отбор на фоне неправильной терапии или плохой приверженности.

Принципиальные примеры: устойчивость к рифампицину часто связана с мутациями в *rpoB*; к изониазиду — с *katG* или регуляторными изменениями, влияющими на мишени; к фторхинолонам — изменения в *gyrA/gyrB*.

Монотерапия при активном туберкулёзе — фабрика резистентности, а неполные курсы — ускоренная селекция устойчивых популяций. Термины MDR/XDR/pre-XDR — не абстракция, а отражение эволюции возбудителя под давлением терапии.

### **Путь передачи и «экологическая» выживаемость**

Основной путь передачи — аэрогенный: микрокапли и «ядра капель» при кашле, разговоре, пении в закрытых пространствах. Здесь именно физика аэрозоля и вентиляция помещения становятся союзниками МБТ. Контактно-бытовой путь в реальной эпидемиологии вторичен.

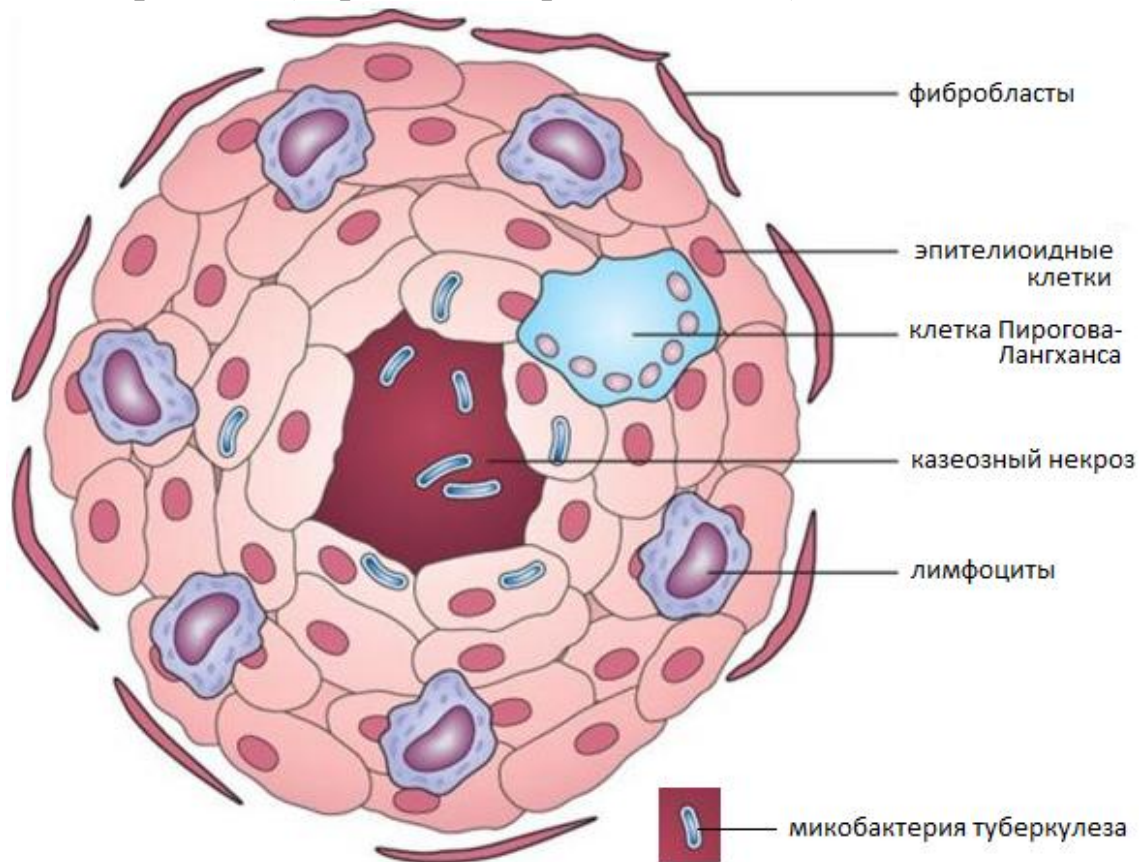
МБТ не образует спор, но за счёт липидной стенки демонстрирует достаточную устойчивость во внешней среде, особенно в высохшем материале, при недостатке ультрафиолета и вентиляции. При этом ультрафиолетовое облучение и адекватные дезинфектанты уменьшают жизнеспособность: «неубиваемость» — миф; реальность — повышенная выносливость при плохих условиях контроля инфекции.

### **Патогенез: внутриклеточная жизнь и гранулёма как компромисс**

Попав в альвеолы, МБТ фагоцитируется макрофагами. Но дальше — не капитуляция, а внутриклеточная адаптация: торможение нормального созревания фаголизосомы, антиоксидантные механизмы, перестройка метаболизма. Следствие — длительная персистенция.

Гранулёма — не просто «узелок», а динамическая структура, где иммунитет пытается локализовать инфекцию. Внутри этой конструкции МБТ может сохраняться в малометаболическом состоянии, формируя латентную инфекцию. А при ослаблении иммунного контроля (ВИЧ-инфекция, иммуносупрессия, тяжёлые

хронические заболевания, недоедание, стрессовые перегрузки, вредные привычки) происходит реактивация (Рис. 1.3).



**Рис. 1.3.** Туберкулезная гранулема

Микобактерия туберкулёза рассматривается как «малосимптомный» (иммунобиологически скрытый) патоген: для неё характерно отсутствие выраженного токсин-опосредованного цитолиза; ведущую роль играют липидонасыщенная клеточная стенка, обеспечивающая высокую устойчивость к факторам внешней среды и иммунным механизмам, внутриклеточная персистенция в макрофагах, а также медленные темпы репликации. Указанные свойства обуславливают хроническое, нередко торпидное течение заболевания, диагностические трудности и необходимость длительной комбинированной противотуберкулёзной терапии с обязательным соблюдением строгих мер инфекционного контроля.

## **ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА**

Методы диагностики заболеваний принято делить на прямые и косвенные. Прямые методы направлены на непосредственное обнаружение этиологического агента, тогда как косвенные

позволяют выявить изменения в организме, возникающие под его воздействием.

При туберкулёзе к прямым методам относят классические микробиологические исследования — микроскопию и посев патологического материала на питательные среды, а также молекулярно-генетические методы, позволяющие обнаружить ДНК возбудителя в исследуемом материале.

К косвенным методам относятся данные клинического обследования, результаты лучевых методов диагностики, отражающие структурные изменения органов под влиянием микобактерий, а также оценка иммунного ответа организма на инфицирование микобактериями туберкулёза.

### **Диагностический минимум:**

**1. Амбулаторный уровень** (семейная поликлиника / сельский врачебный пункт / фтизиатрическое отделение)

#### **I. Обязательный диагностический минимум:**

1. Сбор жалоб и анамнеза (включая эпидемиологический анамнез);
2. Проведение объективного обследования;
3. Общий анализ крови;
4. Двукратное исследование мокроты:
  - порция А — Xpert MTB/RIF Ultra + микроскопия мазка на кислотоустойчивые бактерии (КУБ);
  - порция В — посев на питательные среды + микроскопия на КУБ;
5. Проведение туберкулиновой пробы или Диаскин-теста;
6. Обзорная рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях.

#### **Сбор жалоб и анамнеза**

В связи с тем, что клинические проявления туберкулёза неспецифичны, важно активно выявлять симптомы, которые могут указывать на данное заболевание. Обследованию подлежат лица с респираторными жалобами, продолжающимися более 3 недель, а также с признаками интоксикации, сохраняющимися более 2 недель.

#### **Респираторные симптомы:**

- длительный кашель (сухой или с мокротой), не проходящий после курса неспецифической антибактериальной терапии;
- кровохарканье или лёгочное кровотечение;
- боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании, одышка.

#### **Интоксикационные проявления:**

- повышение температуры тела;
- усиленное потоотделение, особенно в ночное время;
- снижение массы тела более чем на 5 кг за последний год;
- быстрая утомляемость;
- ухудшение или потеря аппетита;
- снижение физической активности и работоспособности.

Особое значение имеет эпидемиологический анамнез. Необходимо выяснить, при каких обстоятельствах было выявлено заболевание (при обращении с жалобами или в ходе профилактического обследования), а также уточнить сроки появления симптомов и их динамику. Важно учитывать перенесённые заболевания, травмы и операции.

Следует помнить, что жалобы при туберкулёзе часто неспецифичны. Обращают внимание на такие проявления, как плеврит, лимфаденит, а также наличие сопутствующих заболеваний. Уточняется факт приёма иммуносупрессивной терапии (кортикостероиды, цитостатики, лучевая терапия, ингибиторы ФНО- $\alpha$  и генно-инженерные биологические препараты).

Дополнительно собираются сведения о:

- пребывании в регионах с высокой распространённостью туберкулёза;
- нахождении в учреждениях пенитенциарной системы;
- профессиональной деятельности и условиях жизни;
- вредных привычках;
- состоянии здоровья членов семьи;
- возможном контакте с больными туберкулёзом и его длительности;
- наличии туберкулёза у животных.

При установленном контакте уточняют форму заболевания, наличие бактериовыделения, лекарственную устойчивость возбудителя и результаты проводимого лечения.

Качественно собранный анамнез значительно облегчает постановку диагноза.

### **Объективное обследование**

При осмотре оценивают общее физическое развитие пациента, цвет кожных покровов и слизистых оболочек. Обращают внимание на симметричность грудной клетки, выраженность над- и подключичных ямок, её участие в акте дыхания, а также работу вспомогательной мускулатуры.

Отмечают:

- изменения межрёберных промежутков;
- наличие рубцов, свищей;
- деформации пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стёкол»;
- у молодых пациентов — наличие рубца после вакцинации БЦЖ.

Следует учитывать, что на ранних стадиях туберкулёза физикальные изменения могут отсутствовать. В запущенных случаях формируется характерный внешний вид (*habitus phthisicus*): выраженное истощение, бледность с румянцем, блеск глаз, узкая грудная клетка, расширенные межрёберные промежутки, «крыловидные» лопатки.

**Пальпация** позволяет оценить влажность кожи, тургор, степень развития подкожно-жирового слоя, а также состояние лимфатических узлов (шейных, подмышечных, паховых). При вовлечении плевры может определяться отстаивание поражённой половины грудной клетки и болезненность мышц.

**Голосовое дрожание** может быть:

- усиленным — над участками уплотнения лёгочной ткани;
- ослабленным или отсутствующим — при наличии жидкости или воздуха в плевральной полости, ателектазе.

**Перкуссия** выявляет грубые изменения лёгочной ткани (инфильтрация, фиброз), а также помогает диагностировать неотложные состояния (пневмоторакс, плеврит, ателектаз).

**Аускультация:**

- ослабленное дыхание — при плеврите и пневмотораксе;
- жёсткое или усиленное — над инфильтратами;
- амфорическое — при наличии крупных каверн.

Комплексная оценка жалоб, анамнеза и объективных данных позволяет определить общее состояние пациента, включая жизненно важные показатели (артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхания), а также выявить сопутствующие заболевания и степень функциональных нарушений.

### **Общий анализ крови.**

Общий анализ крови (ОАК) при туберкулёзе не является специфическим диагностическим методом, но он отражает степень выраженности воспалительного процесса и реакцию организма на инфекцию. Изменения в ОАК зависят от формы, стадии, распространённости туберкулёза и наличия осложнений. При активном, прогрессирующем туберкулёзе чаще всего наблюдаются следующие изменения:

**Анемия:** Часто развивается анемия лёгкой или умеренной степени. Обычно она нормохромная (нормальное содержание гемоглобина в эритроцитах) и нормоцитарная (нормальный размер эритроцитов), характерная для анемии хронического заболевания.

**Лейкоцитоз:** Увеличение общего числа лейкоцитов (обычно до  $10-15 \times 10^9$  /л). Нейтрофильный сдвиг влево: Увеличение количества нейтрофилов (нейтрофилия) с появлением молодых (палочкоядерных) и иногда даже более незрелых (юных, метамиелоцитов) форм. Это отражает активную реакцию костного мозга на бактериальную инфекцию.

**Лимфопения:** Снижение абсолютного числа лимфоцитов, особенно выраженное при тяжёлых и распространённых формах туберкулёза. Это связано с иммуносупрессивным действием инфекции.

**Моноцитоз:** Увеличение количества моноцитов. Моноциты играют ключевую роль в фагоцитозе микобактерий и их повышение является характерным, хотя и неспецифическим, признаком хронического воспаления, в том числе и туберкулёза.

**Ускорение СОЭ:** Это один из наиболее показательных и частых признаков активности туберкулёзного процесса. СОЭ может быть значительно повышена (до 40-60 мм/ч и выше) и коррелирует с активностью и обширностью воспаления.

В целом, ОАК при туберкулёзе отражает хроническое бактериальное воспаление и иммунный ответ организма. Улучшение показателей (снижение СОЭ, нормализация числа лейкоцитов,

уменьшение сдвига) является важным критерием контроля за эффективностью противотуберкулезной терапии.

### **Методы микробиологической диагностики туберкулеза**

**Бактериоскопический метод** основан на способности микобактерий к кислотоустойчивому окрашиванию.

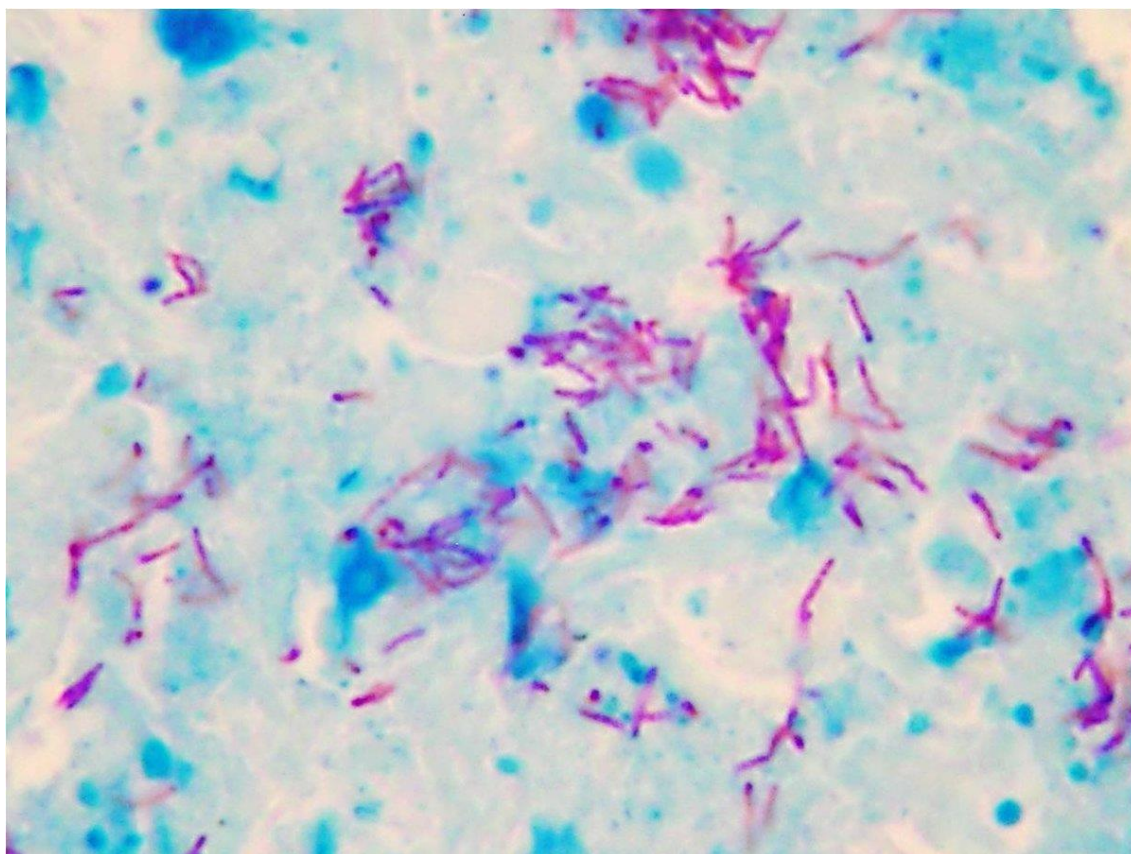
Бактериоскопические методы выявления МБТ наиболее простые, дешевые, специфические, доступные по сравнению со всеми другими методами диагностики туберкулеза.

Бактериоскопический метод имеет свои разновидности:

- **простая бактериоскопия;**
- **люминесцентная или LED микроскопия.**

При проведении микроскопического исследования допустимы 2 метода – метод прямой микроскопии, когда мазок готовится непосредственно из диагностического материала, и метод микроскопии мазка из осадка, подготовленного из обработанного деконтаминантами материала для культурального исследования. Центрифугирование, концентрирующее образец, увеличивает чувствительность метода микроскопии.

При простой бактериоскопии мазок красят по *Цилю—Нельсену* (на окрашивание затрачивается 20–30 минут): стеклянной палочкой гнойные комочки мокроты наносят равномерно на предметное стекло и фиксируют в пламени горелки. Далее красят карболовым фуксином, который после нанесения подогревают в пламени, чтобы краситель лучше проник в МБТ, после промывания мазка обесцвечивают в 25% растворе серной кислоты или в 3% солянокислом спирте. Обесцвеченные элементы мазка докрашивают 0,3% раствором метиленового синего. МБТ не воспринимают обычные анилиновые красители, в результате чего кислотоустойчивые микобактерии окрашиваются в малиново-красный цвет, а другие микробы и клеточные элементы – в голубой цвет. Таким образом, МБТ под микроскопом имеют вид продолговатых палочек розового цвета на синем фоне (Рис. 1.4).



**Рис. 1.4.** Микобактерии туберкулеза - окраска по методу Циль-Нильсена (кислотоустойчивые палочки).

Результаты микроскопии по Циль-Нельсену полуколичественные и свидетельствуют о степени массивности бактериовыделения. При этом метод не позволяет дифференцировать МБТ от нетуберкулезных микобактерий, и кислотоустойчивые микобактерии обозначаются КУБ:

(+) – от 10 до 99 КУБ в 100 полях зрения; (++) – от 1 до 10 КУБ в поле зрения; (+++) – более 10 КУБ в поле зрения.

Слабоположительный – от 1 до 9 КУБ в 100 полях зрения.

Отрицательный – отсутствие КУБ.

При этом для того чтобы обнаружить 1–3 микроорганизма в 300 полях зрения, концентрация бактерий должна быть 5 000–10 000 в 1 мл мокроты.

В основе метода *люминесцентной микроскопии* лежит окраска МБТ флюорохромами (аурамин, родамин и др.), которые также связываются с воскоподобными структурами микробной клетки, дают излучение в видимом спектре света под действием облучения их ультрафиолетом. При облучении окрашенных клеток возбуждающим источником света (определенный спектр

ультрафиолетового излучения) они начинают светиться оранжевым или ярко-красным светом на черном или темно-зеленом фоне. Диагностическая чувствительность микроскопии с окраской люминесцентными красителями в среднем на 10% выше, чем микроскопии с окраской по Цилю-Нельсену, однако метод люминесцентной микроскопии требует значительной технической компетенции, а также более высоких капиталовложений и расходов.

Другим важным преимуществом метода люминесцентной микроскопии является способность обнаруживать измененные микобактерии, утратившие под влиянием ряда неблагоприятных факторов, в частности интенсивной химиотерапии, свойство кислотоустойчивости и не выявляющиеся в связи с этим при окраске по методу Циля-Нельсена.

*LED (light-emitting diode – светоизлучающие диоды)* технологии позволяют конвертировать обычный световой микроскоп во флюоресцентный, увеличивая и улучшая технические возможности люминесцентной микроскопии. Оценка, проведенная ВОЗ, подтвердила диагностическую точность LED микроскопии по сравнению с традиционной люминесцентной микроскопией и большую эффективность LED по сравнению с микроскопией по Цилю-Нельсену.

Достоверно диагноз «туберкулез» можно установить только после выделения из клинического материала культуры МБТ с помощью культурального метода и ее идентификации.

### **Культуральные методы диагностики туберкулеза**

Культуральные методы диагностики (методы посева диагностического материала на питательные среды с последующей идентификацией выросших микроорганизмов) являются основными методами выделения МБТ. Их специфичность превышает специфичность микроскопических методов, а предел обнаружения значительно выше: он позволяет выявить МБТ при наличии в 1 мл исследуемого диагностического материала нескольких сотен и даже десятков жизнеспособных микроорганизмов. Культуральный метод позволяет выделить культуру возбудителя, необходимую для определения его видовой принадлежности и определения спектра и степени лекарственной устойчивости МБТ.

Видовая идентификация выделенной культуры с помощью комплекса современных молекулярных методов позволяет сразу же дифференцировать МБТ от НТМБ и неспецифической микрофлоры.

Медленный рост МБТ требует значительного времени ожидания результатов исследования. В среднем, при посеве диагностического материала от впервые выявленных больных для получения результатов на плотных средах требуется 21–36 дней, на жидких средах – 12–22 дня.

Питательные среды, используемые для получения культур микобактерий:

- 1) яичные (Левенштейна—Йенсена, Финна-2 и др.);
- 2) бульонные или жидкие (Миддлбрука 7Н9, 7Н12 и др.).

#### *Культивирование на плотных питательных средах*

Основными плотными питательными средами являются яичные среды Левенштейна—Йенсена и Финна-2, главными ростовыми компонентами которых являются L-аспарагин и глутамат натрия, которые имеют исключительную ростовую ценность для микобактерий туберкулеза. Процесс приготовления плотных питательных сред проводится в каждой бактериологической лаборатории самостоятельно и сложно поддается стандартизации.

Культуральные исследования являются достаточно трудоемкими и требуют значительных капиталовложений, наличия помещений и материально-технической базы для приготовления питательных сред, обработки образцов до исследования и культивирования микроорганизмов, специализированного лабораторного оборудования и надлежащих условий, обеспечивающих биологическую безопасность. Кроме того, культуральная диагностика требует специализированного обучения персонала.

Посевы выдерживают в термостате при 37<sup>0</sup>С в течение 10–12 недель при регулярном еженедельном просмотре. При каждом контрольном просмотре регистрируются следующие параметры:

- срок появления роста колоний;
- интенсивность роста (число КОЕ);
- загрязнение посева посторонней микробной флорой или гриба-ми (такие пробирки удаляют);
- отсутствие видимого роста.

Пробирки оставляют в термостате до следующего просмотра. Вирулентные культуры МБТ обычно растут на плотных питательных средах в виде R-колоний (от англ. rough – грубый, шершавый) различной величины и вида, имеют желтоватый или слегка кремовый оттенок (цвет слоновой кости), шероховатую



чувствительности за ~2 недели. Вмещает 960 пробирок, обеспечивая высокую производительность. В основе методики лежит изобретение индикаторной пробирки *MGIT* (*mycobacteria growth indicating tube*). Содержимое пробирки MGIT – это питательный бульон, благодаря которому достигаются более эффективное выделение микобактерий и их ускоренный рост. Пробирка содержит 7 мл стерильного питательного бульона Мидлбрук 7H9, в которую перед использованием вносится обогатительная добавка для стимуляции роста МБТ. На дне пробирки содержится кислородзависимый флюорохромный краситель. Во время бактериального роста внутри пробирки происходят поглощение свободного кислорода и его замещение углекислым газом. По мере расходования свободного кислорода возникает флюоресценция. Флюоресценция становится видимой при облучении пробирки ультрафиолетовым светом и автоматически регистрируется фотодатчиками, встроенными в прибор ВАСТЕС MGIT 960/320. Один раз в час флуоресцентный сенсор считывает результаты тестирования. Интенсивность свечения прямо пропорциональна уровню расходования кислорода и регистрируется в единицах роста (GU – growth units). В среднем появление роста МБТ сокращается до 11 дней. Прибор оценивает пробу как отрицательную при отсутствии роста в течение шести недель (42 дня).

### **Молекулярно-генетические методы диагностики туберкулеза**

Расшифровка генома МБТ открыла неограниченные перспективы в разработке молекулярно-генетических тестов, позволяющих выявлять МБТ, идентифицировать видовую принадлежность, а также определять спектр лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза. Заключение о наличии МБТ в диагностическом материале делается на основании выявления ДНК МБТ, а вывод о лекарственной устойчивости – на основании выявления мутаций в генах, ассоциированных с устойчивостью к противотуберкулезным препаратам. Молекулярные методы дифференциации МБТ от НТМБ основаны на выявлении видоспецифических структур в геноме или белковом спектре возбудителя. Ряд методов направлен только на то, чтобы дифференцировать МБТ от НТМБ, ряд – пригоден для точной видовой идентификации возбудителя.

К методам, дифференцирующим МБТ от НТМБ, относится ПЦР, выявляющая вставочную последовательность ДНК IS6110, присутствующую только у МБТ.

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

С внедрением технологии GeneXpert (рекомендована ВОЗ в 2010 году) появилась возможность одновременного выявления возбудителя методом ПЦР и определения чувствительности микобактерии туберкулеза к рифампицину в течение 2 часов, что позволяет с первых дней лечения назначить адекватную химиотерапию. Таким образом, можно распределять потоки поступающих больных и сразу направлять их в специализированные отделения.

Система состоит из диагностического устройства, персонального компьютера, сканера штриховых кодов и программного обеспечения для проведения тестов и просмотра их результатов (Рис. 1.6).



Рис. 1.6. Система GeneXpert®

Для функционирования системы применяются одноразовые картриджи, содержащие все необходимые ПЦР-реагенты, внутри которых и происходит реакция. Благодаря автономности картриджей полностью исключается риск перекрёстной

контаминации образцов. Результаты исследования отображаются в графическом, табличном и числовом форматах. После установки картриджа прибор в автоматическом режиме выполняет все этапы анализа: подготовку образца, амплификацию, выявление целевой нуклеиновой последовательности и выдачу итогового результата.

Система GeneXpert MTB/RIF может использоваться не только в специализированных противотуберкулёзных учреждениях, но и в лабораториях первичного звена здравоохранения.

### **Методы определения лекарственной чувствительности**

Исследование лекарственной чувствительности (ЛЧ) является обязательным для всех пациентов с туберкулёзом, у которых в диагностическом материале обнаружены микобактерии туберкулёза или их ДНК. В современной лабораторной практике применяются две основные группы методов оценки лекарственной устойчивости: культуральные (фенотипические) и генотипические.

Культуральные методы позволяют выявить устойчивость микобактерий за счёт оценки их роста в присутствии противотуберкулёзных препаратов, то есть определить фенотипическое проявление генетических мутаций, обуславливающих резистентность. Традиционно именно такие методы используют для определения чувствительности микобактерий туберкулёза к лекарственным средствам.

На *жидких питательных средах* с использованием анализатора ВАСТЕС MGIT 960 проводят определение ЛЧ МБТ к противотуберкулёзным препаратам первого ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, стрептомицин, пиразинамид) и к противотуберкулёзным препаратам второго ряда (амикацин, канамицин, офлоксацин, лево- флоксацин, моксифлоксацин, этионамид, протионамид, капреомицин, аминокислота, линезолид). В процессе определения происходит сравнение скорости роста МБТ – в контрольной пробирке и в пробирках с лекарственными препаратами.

*Метод абсолютных концентраций* на плотной питательной среде Левенштейна—Йенсена, основанный на добавлении в культуральную среду определенных стандартных концентраций противотуберкулёзных препаратов, которые принято называть критическими при расчете на мкг/мл. Критическая концентрация –

это самая низкая концентрация, которая подавляет рост 95% «диких» штаммов МБТ. Для каждой среды или системы культивирования подобраны соответствующие критические концентрации препаратов. Рост микобактерий оценивается в сравнении с их ростом на среде без препарата.

Время на получение результата, позволяющего сделать заключение по устойчивости клинического изолята к противотуберкулезным препаратам, – 28 дней, заключение о чувствительности выдается через 40 дней.

### **Молекулярно-генетические методы выявления лекарственной устойчивости**

*Генотипический метод* основан на выявлении мутаций, приводящих к устойчивости микобактерий к определенным противотуберкулезным препаратам.

Xpert MTB/RIF Ultra: первичный тест у взрослых и детей при симптомах ТБ лёгких; позволяет одновременно выявить МБТ и резистентность к рифампицину за ~2 часа; расширенные матрицы — Xpert MTB/XDR.

LPA (GenoType MTBDR (Hain-test)): выявление мутаций *rpoB* (рифампицин), *katG/inhA* (изониазид), *gyrA/gyrB* (фторхинолоны); сроки <24 ч при положительной культуре/мазке. GenoType MTBDR

Молекулярные методы — основа «быстрой дорожной карты» диагностики и скрининга ТЛЧ; культура остаётся референсом для подтверждения и расширенного фенотипирования.

#### ***II. Дополнительно по показаниям:***

IGRA; биохимия (креатинин, АЛТ/АСТ, глюкоза, С-реактивный белок); тест на ВИЧ; ФВД; КТ ОГК/средостения; ЭКГ.

Госпитализация (плановая) при диагностической неопределённости или необходимости начала терапии. При направлении прилагают: клинические данные, результаты микроскопии/Xpert, рентген заключение.

#### **2. Стационарный уровень (койки фтизиатрического профиля)**

Обязательно при поступлении:

Углублённый сбор анамнеза; антропометрия; физикальное обследование; ОАК (развёрнутый), ОАМ; биохимия (креатинин, калий, АЛТ/АСТ, билирубин, CRP, глюкоза); ВИЧ; при отсутствии/отрицательных прежних — двукратное исследование

мокроты (как на амбулаторном этапе); ТЛЧ генотипическими (Хpert MTB/XDR, LPA MTBDRplus/sl) или фенотипическими методами; ЭКГ; рентген ОГК в двух проекциях.

По показаниям: IGRA; HbA1c; тест на беременность; онкомаркеры; маркеры гепатитов В/С; группа крови; коагулограмма (АЧТВ/МНО/фибриноген); кровь на стерильность; КУБ/Х-pert в моче/кале; микроскопия/посев экссудатов; гистология; УЗИ; КТ; ФБС (БАЛ, биопсия); ФВД; офтальмологические и неврологические скрининги на побочные эффекты.

***Диагноз «ТБ» достоверен при обнаружении МБТ (микроскопия/ПЦР/культура) либо при типичных клинко-рентгенологических признаках с иммунологической поддержкой (особенно у детей).***

### **Диагностика у детей**

***У детей бактериовыделение встречается реже; поэтому возрастает роль иммунологических тестов и КТ-визуализации.***

***При подозрении на МЛУ/ШЛУ-ТБ генотипический скрининг на ключевые мутации выполняют немедленно, параллельно с постановкой фенотипического ТЛЧ.***

### **Правила забора и доставки материала**

Мокрота: три пробы (одна в день обращения и две на следующий день утренняя и с интервалом 1–3 ч), объём 3–5 мл, информирование пациента о технике глубокого откашливания; исключить слюну.

Иные материалы: желудочный аспират, плевральная/перитонеальная/перикардальная/синовиальная жидкости, бронхоальвеолярный лаваж, экссудаты, ликвор, моча, кал, биопсийный/операционный материал — в стерильной таре, с соблюдением «холодовой цепи» и правил биобезопасности.

***Эпиднадзор и своевременное оповещение — часть лечебно-диагностического алгоритма.***

### **Иммунодиагностика, ее значение в раннем выявлении туберкулеза**

Иммунодиагностика фиксирует Т-клеточный ответ на антигены *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) и помогает отобрать людей с туберкулёзной инфекцией для углублённого обследования

на активное заболевание и/или профилактического лечения (ТРТ). В арсенале — кожные пробы (Манту/PPD и Диаскинтест®) и анализы крови IGRA (QuantiFERON-TB Gold Plus, T-SPOT.TB). Все тесты не диагностируют активную форму сами по себе; положительный результат требует клинико-рентгенологической верификации.

### **1. Туберкулиновая диагностика**

Реакция на введение туберкулина используется как диагностический тест для выявления специфической сенсибилизации организма человека к микобактериям туберкулёза. Это называют туберкулинодиагностикой; её применяют как в широких скрининговых обследованиях на туберкулёз, так и в клинической практике для индивидуальной диагностики.

Массовая туберкулинодиагностика — это обследование больших групп населения (чаще детей и подростков) для получения эпидемиологических, клинических и диагностических данных.

Индивидуальная туберкулинодиагностика проводится отдельным лицам по конкретным клиническим показаниям к исключению/подтверждению туберкулёза.

### **Препараты туберкулина**

Туберкулин был получен в 1890 году в Берлине Кохом. Это водно-глицериновый экстракт, выделенный из специальной культуры туберкулёзных палочек; он получил название «старый туберкулин» (нем. Alt tuberculin Koch). В состав старого туберкулина входят многочисленные балластные вещества питательной среды, на которой выращивали микобактерии. Из-за большого количества балластных веществ питательной среды, преимущественно белковой природы, старый туберкулин при введении нередко вызывал различные неспецифические реакции.

В 1934 году Ф. Зиберт (Зольберт) и С. Гленн (Филадельфия) создали более очищенный препарат — Purified Protein Derivative (PPD-S).

В нашей стране сухой очищенный туберкулин был выделен в 1939 году в Ленинградском институте сывороток и вакцин под редакцией М. А. Линниковой и получил название ППД-Л (PPD-L) (Рис. 1.7).

## Этапы развития иммунодиагностики туберкулезной инфекции



Рис. 1.7.

По биохимическому составу туберкулин представляет собой сложную смесь туберкулопротеинов, полисахаридов, липидных фракций и нуклеиновых кислот. Он содержит остатки микробных тел или продукты жизнедеятельности возбудителя туберкулёза.

Препарат туберкулина дозируется в условных единицах — туберкулиновых единицах (ТЕ). Согласно международным стандартам, 1 ТЕ соответствует такому количеству туберкулина, которое вызывает положительную реакцию у 80–90% инфицированных лиц. В одной туберкулиновой единице содержится 0,00006 мг сухого ППД-Л или 0,00002 мг очищенного туберкулина ППД-Л.

Существует два основных вида туберкулина ППД-Л:

1. **Сухой очищенный туберкулин** — выпускается в ампулах по 50 000 ТЕ; перед использованием его растворяют в карболизированном изотоническом растворе натрия хлорида.

2. **Очищенный туберкулин в стандартном растворе** — ампулы по 2 мл; в 0,1 мл содержится 2 ТЕ ППД-Л. Этот вариант применяется для массовой и индивидуальной диагностики, в частности при проведении пробы Манту.

Сухая форма туберкулина преимущественно используется в специализированных противотуберкулёзных учреждениях для выполнения различных диагностических проб.

### Методика проведения туберкулиновых проб

Туберкулин может вводиться тремя способами: накожно, внутрикожно и подкожно. В зависимости от метода применяются следующие пробы:

1. подкожная проба Коха (1890 г.);
2. накожная (скарификационная) проба Пирке (1907 г.);
3. внутрикожная проба Манту (1908 г.).

Наиболее широко используется проба Манту. Она проводится по назначению врача специально обученным медицинским работником (медсестрой или фельдшером), имеющим соответствующий допуск, в том числе в амбулаторных условиях.

Для выполнения пробы Манту используют одноразовый туберкулиновый шприц объёмом 1 мл с тонкой короткой иглой, имеющей косой срез. В шприц набирают 0,2 мл раствора, после чего выпускают 0,1 мл, оставляя для введения 0,1 мл (что соответствует 2 ТЕ).

Кожу в области средней трети внутренней поверхности предплечья обрабатывают 70% раствором этанола и дают ей высохнуть. Иглу вводят внутрикожно срезом вверх, параллельно поверхности кожи. При правильной технике введения образуется небольшая папула размером 7–9 мм («лимонная корочка»), что свидетельствует о корректном выполнении процедуры.

У лиц, инфицированных туберкулёзной палочкой, а также у привитых БЦЖ может возникать аллергическая реакция на туберкулин по типу гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Эта реакция высокоспецифична и развивается лишь при повторном поступлении в организм соответствующих антигенов. ГЗТ начинает формироваться через 6–9 часов после введения туберкулина, достигая максимума к 72-му часу.

### **Оценка результатов**

Проба Манту оценивается медсестрой/фельдшером или врачом через 72 часа. Прозрачной миллиметровой линейкой, установленной перпендикулярно оси предплечья, измеряют диаметр инфильтрата. При отсутствии инфильтрата регистрируют гиперемию (её размеры).

### **Критерии оценки реакции на туберкулин при пробе Манту:**

Отрицательная — отсутствуют папула и гиперемия.

Сомнительная — папула 2–4 мм или гиперемия любой величины.

Положительная — папула  $\geq 5$  мм.

Гиперергическая реакция: у детей и подростков — папула  $\geq 17$  мм, у взрослых —  $\geq 21$  мм; к гиперергии также относятся везикулы, язвочки, лимфангит и регионарный лимфаденит независимо от размера уплотнения.

У детей и подростков после внутрикожной вакцинации и ревакцинации БЦЖ положительная проба Манту (2 ТЕ ППД-Л) может быть обусловлена как инфекционной, так и поствакцинальной аллергией. Для их дифференциации учитывают: интервал с момента последней инъекции БЦЖ, интенсивность туберкулиновой реакции, наличие и размеры поствакцинального рубца, клинические признаки заболевания, контакт с больными туберкулёзом.

Для поствакцинальной аллергии характерны сомнительные и нерезко положительные реакции с папулой 2–11 мм. Более выраженные реакции (папула 12–16 мм) чаще наблюдают у повторно ревакцинированных детей и подростков с крупными поствакцинальными рубцами (6–9 мм и более). Поствакцинальная аллергия имеет тенденцию к ослаблению при повторной пробе через 3 месяца.

У детей с частыми проявлениями неспецифической аллергии пробу Манту рекомендуется проводить после десенсибилизирующей терапии. Сохранение прежнего уровня или усиление чувствительности к туберкулину в процессе лечения подтверждает инфекционный характер аллергии. Отрицательная проба Манту может свидетельствовать об анергии. Различают:

– «Положительную» анергию — наблюдается у здоровых людей, инфицированных туберкулёзной палочкой.

– «Отрицательную» анергию — при прогрессирующем течении туберкулёза, при туберкулёзе на фоне ВИЧ-инфекции или при тяжёлых сопутствующих заболеваниях.

Оценка чувствительности к туберкулину в динамике по результатам пробы Манту позволяет относительно своевременно выявлять первичное инфицирование микобактериями туберкулёза. Чувствительность детей и подростков к туберкулину проверяют 1 раз в год, результаты фиксируют в индивидуальной амбулаторной карте.

**Проведение вакцинации новорождённых против туберкулёза и ревакцинации детей/подростков в установленные**

сроки означает, что признаком «виража» будет усиление реакции на туберкулин в последующей пробе Манту. Усиление определяют как увеличение диаметра инфильтрата  $\geq 6$  мм по сравнению с прошлым годом, включая появление гиперергической реакции. Переход туберкулиновой чувствительности из отрицательной в положительную, с учетом ежегодной постановки пробы Манту («вираж»), свидетельствует о первичном инфицировании микобактериями туберкулёза и является основанием для проведения комплекса лечебно-профилактических мероприятий. Эти меры направлены на предупреждение развития клинически выраженного туберкулёза и установление источника инфекции.

#### **Признаки инфицирования МБТ у детей и подростков по результатам пробы Манту:**

- впервые зарегистрированная положительная реакция (папула  $\geq 5$  мм), не связанная с вакцинацией БЦЖ, при динамическом ежегодном наблюдении;
- длительно сохраняющаяся выраженная положительная реакция (папула  $\geq 12$  мм) на протяжении 4–5 лет;
- резкое усиление чувствительности за год — увеличение размера папулы на 6 мм и более;
- постепенное нарастание чувствительности в течение нескольких лет с формированием папулы  $\geq 12$  мм.

Наличие виража туберкулиновой реакции, длительно сохраняющейся выраженной положительной реакции (инфильтрат  $\geq 12$  мм), гиперергической реакции, а также нарастание чувствительности служат основанием для отнесения детей, подростков и взрослых без клинических проявлений к группе повышенного риска по развитию туберкулёза.

#### **Показания и противопоказания:**

Массовая туберкулинодиагностика применяется для раннего выявления первичного инфицирования микобактериями туберкулёза и самого туберкулёза, для отбора на ревакцинацию, а также для эпидемиологического мониторинга. Её проводят всем привитым БЦЖ детям (с 12-месячного возраста) и подросткам — пробой Манту 2 ТЕ независимо от прежних результатов. Детям, не привитым БЦЖ по медицинским противопоказаниям в

младенчестве, пробу Манту выполняют с 6-месячного возраста дважды в год (до вакцинации БЦЖ-М).

Пробу туберкулином целесообразно проводить в одно и то же время года, чаще — осенью. При подозрении на первичное инфицирование (вираж), сомнительной, гиперергической или резко выраженной чувствительности к туберкулину детей направляют к фтизиатру.

Проба Манту 2 ТЕ ППД-Л безопасна для здоровых детей, подростков и лиц с различными соматическими заболеваниями. Важно учитывать, что состояние здоровья и недавние прививки напрямую влияют на точность туберкулинодиагностики. Массовую пробу Манту не проводят во время обострения хронических, инфекционных или аллергических заболеваний, а также при кожных патологиях. Между любыми профилактическими прививками (или биологическими тестами) и постановкой пробы должен пройти минимум один месяц; аналогичный запрет действует на период карантина в детских учреждениях.

Индивидуальная диагностика (стандартная доза 2 ТЕ) применяется в тех случаях, когда необходимо отличить реакцию на прививку БЦЖ от истинного заражения, а также для контроля состояния пациентов из групп высокого риска. Другие показания — широкий круг заболеваний, при которых необходимо исключить туберкулёз.

Противопоказание к проведению туберкулиновой диагностики — индивидуальная непереносимость.

## **2. Диаскинтест® (внутрикожный тест с рекомбинантным аллергеном CFP10-ESAT6)**

Состав: 1 доза (0,1 мл) содержит 0,2 мкг рекомбинантного белка CFP10-ESAT6 (*E. coli*), фенол как консервант, фосфатный буфер/электролиты. Прозрачный раствор для внутрикожного введения.

Механизм: выявление клеточного иммунного ответа на RD1-антигены ESAT-6/CFP-10 — маркеры инфекции МБТ. Не индуцирует ГЗТ-реакцию, связанную с вакцинацией БЦЖ, и не используется для отбора на первичную вакцинацию/ревакцинацию БЦЖ.

Показания (этикетка): диагностика туберкулёзной инфекции во всех возрастах; оценка активности процесса в комплексе с клиничко-рентгенологическими и лабораторными методами; дифференциация инфекционной и поствакцинальной аллергии; мониторинг эффективности терапии.

Техника: строго внутрикожно 0,1 мл, средняя треть внутренней поверхности предплечья туберкулиновым шприцем; «лимонная корочка» 7–10 мм. Результат оценивают через 72 ч измерением поперечного размера папулы (в мм). Гиперемию учитывают только при отсутствии папулы. В медкарте фиксируют препарат, серию, срок, дату, руку, результат.

Критерии оценки:

- Отрицательная: нет папулы и гиперемии либо «уколочная» реакция до 2 мм (синяк допустим).
- Сомнительная: гиперемия без папулы.
- Положительная: папула любого размера.
- Градации положительной: слабо выраженная — до 5 мм; умеренная — 5–9 мм; выраженная — 10–14 мм; гиперергическая —  $\geq 15$  мм или везикуло-некроз, лимфангоит/лимфаденит независимо от размера.

Прививки: планировать до пробы. Если прививки уже выполнены — ставить Диаскинтест не ранее чем через 1 месяц после вакцинации. Здоровым лицам с отрицательным Диаскинтестом профилактические прививки (кроме БЦЖ) можно проводить сразу после учёта результата.

Побочные реакции (редко): слабость, субфебрилитет/лихорадка, головная боль.

Противопоказания: острые/обострения хронических инфекций (кроме обоснованного подозрения на ТБ), соматические заболевания в фазе обострения, распространённые дерматозы, аллергические состояния, эпилепсия; в детских коллективах — до окончания карантина.

### **3. IGRA-тесты (кровь): QuantiFERON-TB Gold Plus и T-SPOT.TB**

Суть: индуцируют выделение IFN- $\gamma$  сенсibilизированными Т-клетками после стимуляции ESAT-6/CFP-10 ( $\pm$ TB7.7) *in vitro*. Не

вливают БЦЖ-вакцинация и большинство НТМБ — ключевое преимущество.

Доступные тесты: QuantiFERON-TB, Gold Plus (ELISA) и T-SPOT.TB (ELISPOT).

Диагностические метрики (обобщённо): чувствительность IGRA 0,81–0,90, специфичность 0,95–0,99; у TST чувствительность 0,60–0,81.

Ограничения: требовательность к логистике (кровь/инкубация), цена; у малышей забор крови сложнее.

### Сравнение методов

Параметр	Манту (PPD)	Диаскинтест®	IGRA (QFT-Plus, T-SPOT.TB)
<i>Материал</i>	Кожная проба	Кожная проба	Вена (кровь)
<i>Антигены</i>	Смесь PPD (неспецифичней)	ESAT-6/CFP-10 (RD1)	ESAT-6/CFP-10 (±TB7.7)
<i>Влияние БЦЖ</i>	Есть	Нет	Нет
<i>Чувствительность (ориентир)</i>	0,60–0,81	~0,76 (ниже при ВИЧ)	0,81–0,90
<i>Специфичность</i>	Ниже (ложнополож. после БЦЖ/НТМБ)	Высокая	Высокая (0,95–0,99)
<i>Визитов</i>	2	2 (строго 72 ч)	1
<i>Стоимость</i>	Низкая	Низкая–средняя	Средняя–высокая

Кого тестировать в первую очередь:

- Контакты больных с бактериовыделением.
- Люди с высоким риском прогрессирования (ВИЧ, иммуносупрессия, подготовка к биологической терапии).
- Медработники, мигранты из стран высокой распространённости.
- Дети и подростки по национальным схемам.

Выбор теста:

1. После БЦЖ (дети  $\geq 5$ –6 лет и взрослые): предпочтительны IGRA или Диаскинтест как более специфичные.

2. Если важна чувствительность и нет доступа к IGRA: Диаскинтест предпочтительнее PPD по специфичности, но при иммуносупрессии/ВИЧ чувствительность падает — рассмотреть IGRA/комбинацию.

**3.** Младшие дети/массовый скрининг: ориентируемся на национальные приказы; при невозможности повторного визита — IGRA.

**4.** Положительный любой тест - исключаем активный ТБ (жалобы, физикальное, рентген/КТ, микробиология/РСР по показаниям); при исключённом активном ТБ — обсуждение профилактического лечения.

**5.** Отрицательный тест у человека очень высокого риска (например, недавний тесный контакт, ВИЧ): «окно» 8–10 недель или анергия; повторить тест/альтернативный метод.

Любой положительный иммунологический тест — старт клинико-рентгенологического расследования, а не приговор.

## **РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ. КУРИРОВАНИЕ БОЛЬНЫХ И АНАЛИЗ РЕНТГЕНОГРАММ**

### **РОЛЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ПРИ ТБ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

Лучевые методы дополняют этиологическую диагностику (микробиология, молекулярно-генетические тесты), помогая установить локализацию, распространённость и клиническую форму, определить активность процесса, выбрать лечение и оценивать его эффективность в динамике. При отрицательных микробиологических результатах визуализация позволяет корректно продолжить диагностический поиск.

#### **1. Методы визуализации: принципы и показания**

##### **1. Рентгенография грудной клетки (РОГК)**

- Основной метод первичного обследования: низкая лучевая нагрузка, доступность, невысокая стоимость. Цифровые системы (PACS/DICOM) снижают дозу и позволяют постобработку (масштабирование, измерения, вариация контраста/яркости, сопоставление серий).

- Показания: первичное обращение с респираторной симптоматикой/скрининг; при подозрении на плевральный выпот - РОГК + УЗИ.

##### **2. Компьютерная томография (КТ)**

- Дигитальная технология с измерением плотности тканей в НУ: воздух  $\approx -1000$ , вода 0, кость  $\approx +1000$ . Слои свободны от суммации, возможны 3D-реконструкции и плотностной анализ.

- Показания у детей с первичным ТБ: инфицирование у групп риска; «малая» форма ТБ ВГЛУ для визуализации аденопатий; оценка локализации/структуры узлов и признаков активности; лекарственно-устойчивые формы; ДД; уточнение показаний/объёма хирургии.

Показания к КТ у взрослых: уточнение клинической формы/фазы/активности; поиск источника бактериовыделения; определение распространённости/метатуберкулёзных изменений; оценка бронхов и показаний к бронхоскопии; оценка экссудативного плеврита; дифференциальный диагноз с нетуберкулёзными заболеваниями; планирование хирургии.

### 3. Ультразвуковое исследование (УЗИ)

Метод выбора для плевры/плевральной полости/субплевральных отделов/диафрагмы/синусов:

- выявление минимального выпота;
- выбор места плевральной пункции при небольшом объёме;
- дифференциация свободного/осумкованного выпота, эмпиемы;
- динамическое наблюдение количества и границ жидкости.

## РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ

### 1. Базовые феномены (на ОГК)

- **Затемнение лёгочных полей** — экссудат/отёк в альвеолах, гиповентиляция/сдавление, замещение паренхимы; возможен внелёгочный источник (стенка, диафрагма, средостение, выпот).

- **Просветление** — гипервоздушность (эмфизема, вентильная обструкция), пневмоторакс, полость (просветление с кольцевидной стенкой).

- **Изменение лёгочного рисунка** — по ходу сосудисто-бронхиальных структур/междольковых перегородок.

- **Изменения корней лёгких** — сосуды, бронхи, клетчатка, ВГЛУ.

### 2. Параметры описания тени

1. локализация (доли/сегменты/зоны);
2. тип (очаг/фокус/участок/линия);

3. размер;
4. число;
5. форма;
6. интенсивность;
7. контуры;
8. структура;
9. состояние окружающей ткани;
10. связь с корнем.

### 3. Синдромы, значимые для ТБ

1. **Тотальное затемнение** - цирротический ТБ, ателектаз легкого, патология плевры — выпот (линия Эллиса–Дамуазо–Соколова, смещение средостения).

2. **Ограниченное затемнение** — включает облаковидный инфильтрат, перисциссурит, лобиты, казеозную пневмонию, междолевой плеврит (линзообразная тень по междолевой щели).

3. **Очаговая тень** — очаги до 1 см в пределах  $\leq 2$  сегментов (чаще S1–S2; реже S6, S10); мягко-очаговые/фиброзно-очаговые варианты.

4. **Диссеминация** — множественные очаги в обоих лёгких: симметричная (гематогенная) / несимметричная (лимфо-, бронхогенная); ограниченная/распространённая.

5. **Округлая тень** ( $> 1$  см): туберкулёма (инкапсулированный казеоз), округлый/лобулярный инфильтрат.

6. **Просветление** — гипервоздушность (эмфизема, вентиляционная обструкция), пневмоторакс, полость (просветление с кольцевидной стенкой). Ограниченная и диффузная.

7. **Кольцевидная тень**. Полость — замкнутое кольцо с просветлением внутри, подтверждённое минимум в двух проекциях; анализ формы, стенки, уровня жидкости/секвестров.

8. **Патология лёгочного рисунка** — усиление/обеднение/ослабление /деформация/обогащение/отсутствие; в т.ч. линии Керли при лёгочной гипертензии (Рис. 1.8)

9. **Патология корня лёгких** — изменения структуры/контуров при ТБ ВГЛУ (инфильтративная форма: размытые контуры; опухолевидная: чёткие полициклические).

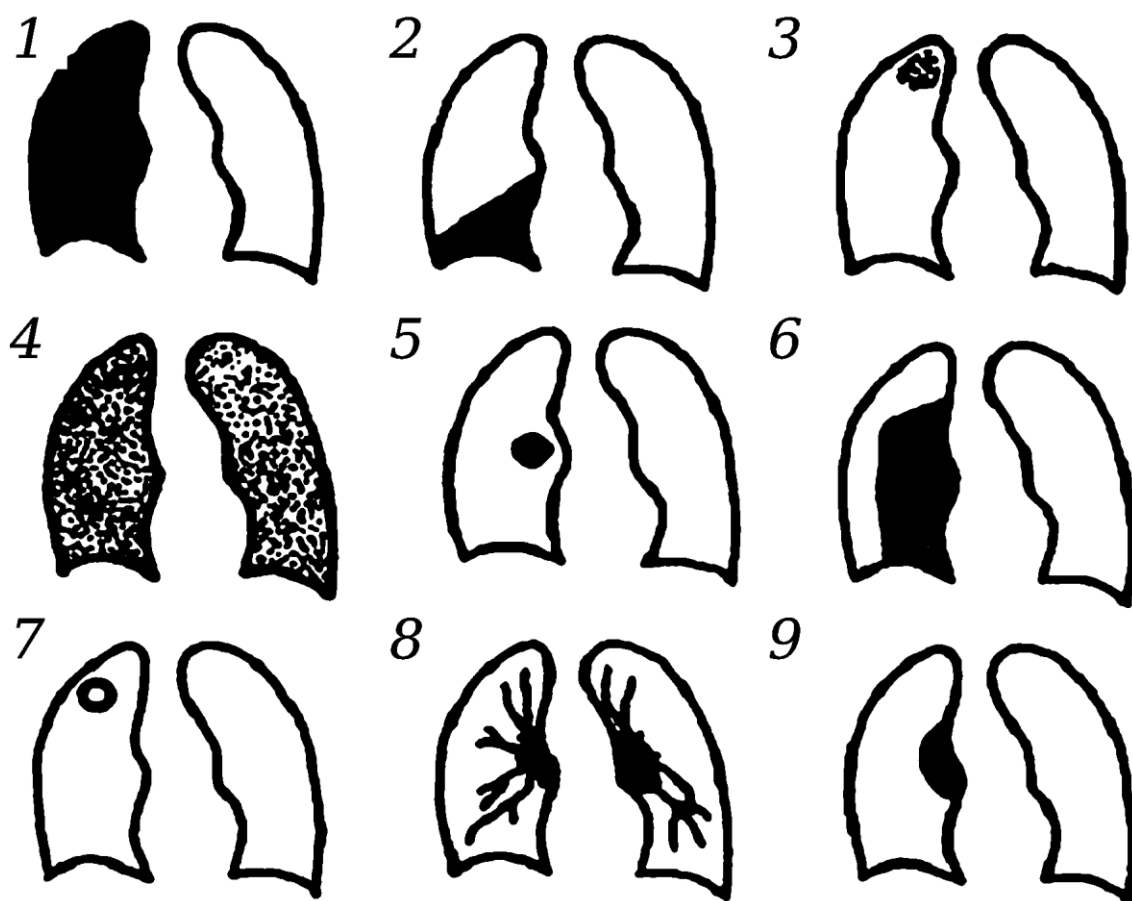


Рис. 1.8. Основные рентгенологические синдромы при туберкулезе органов дыхания

#### 4. Фазы туберкулёзного процесса (радиологические проявления)

**I. Активная фаза:** инфильтрация, распад, обсеменение — характерно для впервые выявленного ТБ/обострения/рецидива.

**II. Не активная фаза:** рассасывание, уплотнение, рубцевание, обызвествление.

1. **Фаза инфильтрации:** затенение ограниченное, слабая/средняя интенсивность, размытые контуры, «дорожка» к корню; при ТБ ВГЛУ — расширение/деформация корня, изменение контуров; свежие очаги в новых зонах.

2. **Фаза распада:** формирующаяся полость с чётким внутренним контуром (кольцо), наружный контур теряется в инфильтрации вокруг.

3. **Фаза обсеменения:** появление бронхогенных очагов вокруг полости и в контралатеральном лёгком.

4. **Реверсные фазы:** рассасывание/уплотнение/сморщивание очагов, капсуляция/кальцинация.

## 5. Дифференциальная диагностика (по ведущему синдрому)

Ведущий синдром	Туберкулез	Другая патология
Очаги/диссеминация	верхнедолевая локализация, «дорожка», очаги разного возраста	саркоидоз, пневмокониоз, метастазы
Округлая тень	туберкулёма (капсула, кальцинаты), лобулярный инфильтрат	опухоль, гранулёма иного генеза
Ограниченное затемнение	Облаковидный, периссиссурит, лобит с активностью, гидроторакс, цирроз легких	пневмония, организуемая пневмония, ателектаз
Кольцевидная тень	каверна, инфильтративный вал	абсцесс, булла, киста, распадающаяся опухоль
Плевра	выпот/междолевой плеврит на фоне ТБ	сердечная недостаточность, эмпиема, рак плевры

## 6. Как описывать рентгенографию ОГК (шаблон)

1. Техника (позиция, фаза вдоха, артефакты).
2. Лёгочные поля: прозрачность, очаги/фокусы (размер/число/локализация/контуры/интенсивность).
3. Лёгочный рисунок: усиление/деформация/обеднение.
4. Корни лёгких: размеры, структура, контуры, ВГЛУ.
5. Плевра и синусы: свободны/выпот/осумкование.
6. Средостение и диафрагма: положение, конфигурация.
7. Вывод: ведущий синдром, предполагаемая природа, ДД, рекомендации.

### КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Почему кислотоустойчивость МБТ — следствие строения стенки, а не «особенность метода окраски»?
2. Какие механизмы обеспечивают внутриклеточную персистенцию МБТ в макрофаге?
3. Перечислите три ключевые медицинские и три социальные группы риска ТБ.
4. Сравните место Xpert MTB/RIF Ultra и культурального метода в алгоритме первичной диагностики.

5. Объясните, почему люминесцентная микроскопия повышает чувствительность по сравнению с окраской по Цилю—Нильсену.

6. Сформулируйте показания к госпитализации при подозрении на ТБ.

7. Назовите обязательный набор исследований на амбулаторном уровне.

8. Чем отличается диагностический подход у детей от подхода у взрослых?

9. Раскройте требования к забору мокроты и их влияние на результат.

**ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ. Выберите один правильный ответ.**

1. К молекулярно-генетическим методам диагностики туберкулёза относят

- А. посев на среду Левенштейна—Йенсена
- В. автоматизированный метод ВАСТЕС MGIT 960/320
- С. метод GeneXpert MTB/RIF
- Д. иммунохроматографический метод

2. К молекулярно-генетическим методам, при помощи которых можно дифференцировать МБТ от НТМБ, относят

- А. автоматизированный метод ВАСТЕС MGIT 960/320
- В. метод GeneXpert MTB/RIF
- С. иммунохроматографический метод
- Д. технология DNA-STRIP

3. Длительность выявления МБТ и устойчивости МБТ к рифампицину методом GeneXpert MTB/RIF составляет

- А. 1 час
- В. 5–6 часов
- С. 2 часа
- Д. 1–2 суток

4. Может ли технология GeneXpert MTB/RIF использоваться в лабораториях учреждений первичной медико-санитарной помощи

- А. да
- В. нет

5. Для быстрого выявления возбудителя ТБ с одновременной диагностикой его устойчивости к рифампицину рекомендован метод

A. GeneXpert MTB/RIF

B. ПЦР в режиме реального времени

C. метод BACTEC MGIT 960/320

D. технология DNA-STRIP

6. Чувствительность методов выявления МБТ на основе ПЦР составляет

A. 100 000–1 000 000 МБТ в 1 мл

B. 10 000–100 000 МБТ в 1 мл

C. 20–100 МБТ в 1 мл

D. 1–10 МБТ в 1 мл

7. Диагностические картриджи GeneXpert могут использоваться

A. однократно

B. многократно

8. Быстрый и высокочувствительный метод выявления МБТ в патологическом материале – это

A. микроскопия по Цилю—Нельсену

B. посев на среду Левенштейна—Йенсена

C. посев на жидкие среды

D. молекулярно-генетический метод

9. Биологический вид микобактерий в патологическом материале позволяет установить

A. прямая микроскопия по Цилю—Нельсену

B. прямая микроскопия по Шпенглеру

C. люминесцентная микроскопия

D. культуральное исследование

10. Методом обнаружения МБТ у больного с подозрением на туберкулёз является

A. микроскопия по Цилю—Нельсену

B. тест TB-Spot

C. метод Гаффки—Стинкена

D. ИФА крови

11. Метод люминесцентной микроскопии патологического материала основан на

A. способности МБТ, окрашенных флюорохромами, светиться под воздействием сине-фиолетовых лучей

B. способности МБТ воспринимать окраску по Цилю—Нельсену

С. микроскопии мазков мокроты в иммерсионных средах

12. С помощью люминесцентной микроскопии можно исследовать

А. мокроту и промывные воды бронхов

В. экссудат из плевральной полости

С. операционный материал

Д. любой патологический материал

13. МБТ по методу Циля—Нельсена окрашиваются в

А. синие палочки на красном фоне

В. красные палочки на синем фоне

С. фиолетово-багровые микробы на оранжевом фоне

Д. синие цепочки палочек на красном фоне

14. У детей, вакцинированных БЦЖ и не инфицированных МБТ, реакция на Диаскинтест должна быть:

А) гиперергической

В) выраженной положительной

С) умеренно положительной

Д) сомнительной

Е) отрицательной

15. Положительный Диаскинтест ожидаем при инфицировании:

А) микобактериями комплекса *M. tuberculosis* (например, *M. tuberculosis*, *M. bovis*)

В) *M. bovis* BCG (вакцинный штамм)

С) *M. leprae*

16. Профилактические прививки после пробы с Диаскинтестом можно ставить:

А) сразу после постановки пробы

В) сразу после прочтения, независимо от результата

С) сразу после прочтения при отрицательном результате (кроме БЦЖ)

Д) сразу после прочтения при положительном результате

Е) спустя 1 месяц после постановки пробы

17. Рентгенологическое исследование при заболеваниях органов дыхания следует начинать с:

А) флюорографии в прямой и боковой проекциях

В) рентгеноскопии

С) обзорной рентгенографии в прямой проекции

D) томографии в прямой и боковой

E) КТ

18. Затемнение в лёгких чаще всего обусловлено:

A) накоплением в альвеолах экссудата/отёчной жидкости

B) избыточной воздушнонаполненностью

C) образованием воздуходержащих полостей

19. Важный признак в пользу ТБ в инфильтрате при

томографии — это:

A) округлая форма

B) «дорожка» к корню лёгкого

C) полость распада

D) кальцинированные очаги

20. Негомогенность тени туберкулёзного инфильтрата может быть обусловлена:

A) только распадом

B) распадом и участками кальцинатов

C) распадом и просветами мелких бронхов

D) участками кальцинатов

Ключ ответов: 1С, 2D, 3С, 4А, 5А, 6D, 7А, 8D, 9D, 10А, 11А, 12D, 13В, 14Е, 15А, 16С, 17С, 18А, 19В, 20С.

### **Ситуационные задачи**

#### **Задача 1.**

Подросток 15 лет, БЦЖ в роддоме, жалоб нет. Диаскинтест: инфильтрат 7 мм, клинических симптомов нет.

**Ответ:** умеренно положительная реакция → рентгенография грудной клетки, сбор анамнеза контактов, анализы; при исключении активного ТБ - обсуждение профилактического лечения. Не считать «поствакцинальной аллергией»: Диаскинтест не реагирует на БЦЖ.

#### **Задача 2.**

Медработник, контакт с больным ТБ 2 недели назад. IGRA отрицательный.

**Ответ:** повторить IGRA/Диаскинтест через 8–10 недель (эффект «окна»), наблюдение.

#### **Задача 3.**

Пациент с ВИЧ (CD4=120), Диаскинтест отрицательный, жалоб нет.

**Ответ:** низкая чувствительность кожных RD1-проб при ВИЧ → рассмотреть IGRA; при высоком эпидемиологическом риске профилактическое лечение возможно и при отрицательных иммунологических тестах.

**Задача 4.**

Больной находился в контакте с туберкулёзным больным. При обращении к врачу отмечает слабость, субфебрилитет, кашель с выделением мокроты более 4-х недель.

Какие методы обследования необходимо провести данному больному?

**Ответ:** обязательный диагностический минимум (ОДМ)

**Задача 5.**

Больному на основании клинико – рентгенологических данных установлен диагноз туберкулезный спондилит грудного отдела позвоночника, спондилитическая фаза, осложненный свищом. Методом простой микроскопии микобактерии не найдены.

Назовите наиболее информативный метод выявления микобактерий туберкулеза.

**Ответ:** Посев на питательные среды, GeneXpert MTB/RIF.

## **2. ХАРАКТЕР КАШЛЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЁЗА И ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЁГКИХ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КАШЛЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ЛЁГКИХ И ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЁГКИХ**

**Кашель (tussis)** — это сложный трехфазный защитный рефлекс, проявляющийся резким выдохом (обычно при сомкнутых голосовых связках) с характерным звуком. Его главная задача — очистить дыхательные пути от слизи, инородных тел и патогенов. Реакция запускается при раздражении рецепторов в органах дыхания, плевре или при прямой стимуляции кашлевого центра в мозге.

Жалобы на кашель — одна из самых частых причин обращения к терапевтам, особенно в холодное время года. Статистика показывает, что хроническим кашлем страдают от 10% до 20% взрослых, причем у каждого третьего пациента пульмонолога причина симптома остается неясной. Общая распространенность респираторных жалоб в разных группах достигает 48%; этот показатель закономерно растет у пожилых людей, курильщиков и тех, кто работает на пыльном производстве.

Кашель — один из симптомов, который заставляет больного обращаться к врачу. Он возникает как защитная реакция при скоплении в гортани, трахее и бронхах слизи или при попадании в них инородного тела. Наиболее чувствительные рефлексогенные зоны располагаются в местах ветвления бронхов, в области бифуркации трахеи и в межчерпаловидном пространстве гортани.

Кашель может формироваться:

1. Периферически — при раздражении рецепторов дыхательных путей и плевры;
2. Рефлекторно — при раздражении рецепторов вне дыхательной системы (слуховой проход, пищевод);
3. Централно — при поражении или функциональных расстройствах центральной нервной системы (невротический кашель).

В клинической практике подавляющее большинство случаев связано с поражением органов дыхания.

## Механизм и причины кашля

Процесс кашля состоит из трех последовательных фаз:

1. Инспираторная: всё начинается с ощущения «трахеобронхиального зуда» и потребности откашляться. Происходит глубокий форсированный вдох при открытой голосовой щели, который длится около 2 секунд.

2. Компрессионная: голосовые связки и щель рефлекторно смыкаются. В течение полусекунды мышцы живота и межреберья резко сокращаются, создавая высокое давление внутри грудной клетки и брюшной полости.

3. Экспираторная: через 0,2 секунды голосовая щель открывается. Из-за резкого перепада давления формируется мощный турбулентный поток воздуха, который выталкивает содержимое бронхов наружу.

Виды кашля:

1. Физиологический: естественный механизм очистки дыхательных путей от секрета.

2. Патологический (неадекватный): изнуряющий кашель, который теряет защитную функцию и может привести к серьезным осложнениям.

Что провоцирует кашлевой рефлекс:

– Внешние факторы: холодный или сухой воздух, пыль, дым, аллергены.

– Внутренние раздражители: мокрота, назальная слизь (стекание по задней стенке), воспалительные процессы.

– Механические причины: инородные тела, давление опухоли, фиброз тканей или провисание (пролапс) стенки трахеи.

– Сопутствующие состояния: заброс желудочного содержимого (ГЕРБ), гипервентиляция.

– Лекарственные препараты: прием ингибиторов АПФ, бета-блокаторов или цитостатиков.

## Классификация

В современной литературе кашель принято классифицировать по нескольким ключевым признакам:

- По времени возникновения: утром, днём, вечером, ночью
- По периодичности: частый, периодический, постоянный,
- приступообразный, болезненный, безболезненный

- По характеру: непродуктивный (сухой), продуктивный (влажный)
- По интенсивности: покашливание, лёгкий, сильный
- По звучности: беззвучный, покашливание, грубый
- По продолжительности: эпизодический кратковременный или приступообразный постоянный;

### **Классификация кашля по длительности**

Кашель принято разделять в зависимости от продолжительности:

1. Острый — продолжается до 3 недель;
2. Подострый — длится от 3 до 8 недель;
3. Хронический — сохраняется более 8 недель.

### **Основные причины кашля:**

1. Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей острого и хронического характера.
2. Острые заболевания нижних дыхательных путей: бронхит, пневмония, абсцесс лёгкого, сухой и экссудативный плеврит.
3. Хронические неспецифические заболевания лёгких (хронический бронхит, бронхиальная астма, эмфизема, бронхоэктазы, пневмосклероз).
4. Туберкулёзное поражение лёгких.
5. Новообразования лёгких, плевры и средостения, а также компрессия бронхов увеличенными лимфатическими узлами или аневризмой аорты.
6. Диффузные (диссеминированные) и фиброзные изменения в лёгочной ткани.
7. Пневмоторакс и/или гемоторакс.
8. Сужение просвета трахеи и крупных бронхов на выдохе (экспираторный стеноз, трахеобронхиальная дискинезия).
9. Попадание инородного тела в дыхательные пути.
10. Коклюш, деструктивные формы пневмонии и туморозный бронхоаденит у детей.
11. Патология сердечно-сосудистой системы, сопровождающаяся хроническим застоем крови в малом круге кровообращения.

Не каждый кашель требует углублённого обследования. Однако кашель, длящийся более трёх недель и резистентный к обычной терапии, является показанием к детальному диагностическому поиску. Наиболее частыми причинами такого кашля являются туберкулез легких, рак лёгкого, трахеобронхиальная дискинезия, хронический бронхит в фазе обострения, бронхоэктатическая болезнь. Реже причиной могут быть эндобронхиальные доброкачественные опухоли, полипы, бронхожелезистые свищи с выпадением в просвет бронха плотных казеозных масс, инородные тела бронхов, стеноз крупных бронхов вследствие сдавления увеличенными лимфатическими узлами.

Частый и упорный кашель может способствовать развитию гипертензии малого круга кровообращения, эмфиземы лёгких и формированию лёгочного сердца. Приступы сильного кашля иногда осложняются обмороками, потерей сознания и даже эпилептиформными припадками (беттолепсией).

#### **Острый кашель:**

Острые заболевания верхних дыхательных путей:

Грипп — острая респираторная вирусная инфекция, протекающая с выраженными явлениями общей интоксикации и поражением верхних дыхательных путей. Заболеваемость повышается в зимнее время; в летние месяцы она минимальна. Инкубационный период длится от нескольких часов до 2–3 суток. Заболевание, как правило, начинается остро. Появляются головная боль (чаще в области лба, надбровных дуг, глазных яблок), озноб, слабость, ломота в теле. Температура быстро повышается до 38,5–40 °С. Возможны головокружение, тошнота и рвота. В первые сутки отмечаются заложенность носа, сухость и саднение в носоглотке; на 2–3-и сутки появляется насморк. Часто возникает сухой кашель, который вскоре становится грубым, надсадным и мучительным, нередко сопровождается болями за грудиной. Через 2–4 дня кашель становится влажным и менее интенсивным.

Парагрипп — острое респираторное вирусное заболевание с умеренными или слабо выраженными симптомами интоксикации и преимущественным поражением гортани. Заболевание чаще возникает в межэпидемический период по гриппу, характеризуется постепенным началом. Типичны осиплость голоса, грубый,

«лающий» кашель, продолжающийся 6–10 дней и постепенно ослабевающий.

Аденовирусная инфекция — острое инфекционное заболевание, протекающее с умеренной интоксикацией, выраженной и продолжительной лихорадкой, поражением верхних дыхательных путей, зева, глаз и реже кишечника. Инкубационный период составляет 5–9 дней. Заболевание проявляется ринофаринготонзиллитом или ринофарингоконъюнктивитом, нередко сопровождается увеличением лимфатических узлов.

Риновирусная инфекция характеризуется преимущественным поражением слизистой оболочки носа с выраженной ринореей и минимальными симптомами интоксикации. Заболевание начинается внезапно, сопровождается обильными серозными выделениями из носа, чиханьем, сухим першащим кашлем. Температура тела обычно нормальная или субфебрильная.

Острый ларингит чаще является проявлением острого респираторного заболевания. Характерны сухость, першение в горле, сухой кашель, осиплость или потеря голоса. Хронический ларингит развивается после острого и проявляется охрипостью, быстрой утомляемостью голоса, периодическим кашлем с мокротой.

Острый фарингит сопровождается першением, саднением в глотке, умеренной болью при глотании и сухим кашлем. Хронический фарингит характеризуется скоплением вязкого слизистого секрета, вызывающего постоянную необходимость откашливаться, особенно по утрам.

### **Хронический кашель при различных заболеваниях**

– При ХОБЛ — длительный продуктивный кашель, нередко сочетающийся с повышением температуры, ринитом и ощущением першения в горле.

– При бронхиальной астме — кашель носит приступообразный характер: эпизоды могут возникать от нескольких раз в год до нескольких раз в сутки. Чаще появляются на фоне ОРВИ или под действием провоцирующих факторов (аллергены, физическая нагрузка, холодный воздух), преимущественно в ночные и предутренние часы. Сопровождаются свистящим дыханием, ощущением нехватки воздуха и хорошо купируются ингаляционными бронходилататорами. Кашель обычно

малопродуктивный, с выделением небольшого количества вязкой слизистой мокроты.

– При туберкулёзе лёгких — отмечается постоянное покашливание или сухой кашель, сопровождающийся субфебрильной температурой (чаще к вечеру) и снижением массы тела.

– При бронхоэктазах — характерны приступы кашля с выделением большого количества гнойной, нередко зловонной мокроты (более 50 мл в сутки); кашель часто зависит от положения тела (позиционный).

– При муковисцидозе — кашель сопровождается отделением густой, вязкой мокроты.

– При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) — кашель преимущественно сухой, возникает чаще ночью, без мокроты, сопровождается жжением и болью за грудиной или в эпигастрии, а также изжогой (особенно ночью и утром).

– При папилломатозе гортани — наблюдается постоянный сухой кашель.

– При раке лёгких — кашель обычно упорный, мучительный, сопровождается болями в грудной клетке.

Считаем необходимым более детально остановиться на механизмах формирования, особенностях клинических проявления диагностики и лечения отдельных "недооцененных" разновидностей кашля.

- Хронический тонзиллит — хроническое воспаление небных миндалин, чаще развивающееся после повторных ангин. Характерны першение, ощущение инородного тела в горле, неприятный запах изо рта, откашливание гнойных пробок, рефлекторный кашель.

### **Схема диагностического поиска**

В первую очередь необходимо определить характер кашля — сухой он или продуктивный. Сухой кашель наблюдается в начале острых воспалительных заболеваний дыхательных путей, при экспираторном стенозе трахеи и крупных бронхов, поражении плевры и средостения. Продуктивный кашель характерен для заболеваний, сопровождающихся гиперсекрецией слизи или образованием экссудата.

Особое диагностическое значение имеют свойства мокроты (количество, характер, запах, наличие крови), а также время появления кашля. Утренний кашель типичен для хронических заболеваний верхних дыхательных путей и курильщиков; ночной — для бронхиальной астмы, аллергического бронхита и сердечной недостаточности.

Кашель, сохраняющийся более трёх недель и не поддающийся стандартной терапии, требует обязательного углублённого обследования с использованием рентгенологических, бронхологических и, при необходимости, биопсийных методов.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КАШЛЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ**

Кашель является одним из наиболее частых и ранних симптомов туберкулёза органов дыхания. Его особенности зависят от клинической формы, локализации и стадии процесса.

### **Общие характеристики кашля при туберкулёзе**

- постепенное начало;
- длительное течение;
- слабая или умеренная выраженность на ранних стадиях;
- отсутствие эффекта от стандартной противовоспалительной терапии;
- возможное сочетание с субфебрилитетом, ночной потливостью, снижением массы тела.

На начальных этапах кашель может быть единственным симптомом заболевания.

### **Очаговый туберкулёз лёгких**

Характер кашля: редкий, сухой или малопродуктивный; нередко в виде покашливания.

Дифференциальная диагностика: хронический бронхит (отсутствуют интоксикация и очаговые изменения на рентгенограмме); постинфекционный кашель.

### **Инфильтративный туберкулёз лёгких**

Характер кашля: сухой или с небольшим количеством слизистой мокроты; возможна примесь крови.

Дифференциальная диагностика: внебольничная пневмония (острое начало, выраженная лихорадка, быстрый эффект антибиотиков); рак лёгкого (прогрессирующий кашель,

нарастающее кровохарканье, отсутствие интоксикации туберкулёзного типа).

### **Диссеминированный туберкулёз лёгких**

Характер кашля: сухой или малопродуктивный; сочетается с выраженной одышкой.

Дифференциальная диагностика: интерстициальные заболевания лёгких; саркоидоз (отсутствие микобактерий, системные проявления).

### **Кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулёз**

Характер кашля: постоянный продуктивный; мокрота слизисто-гнойная, иногда зловонная; частое кровохарканье.

Дифференциальная диагностика: бронхоэктатическая болезнь (обильная утренняя мокрота, длительный анамнез с детства); хронический абсцесс лёгкого.

### **Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов**

Характер кашля: сухой, навязчивый; у детей — звонкий, битональный, коклюшеподобный.

Дифференциальная диагностика: коклюш; опухолевые поражения средостения.

### **Туберкулёз плевры**

Характер кашля: сухой, болезненный; усиливается при дыхании и движениях.

Дифференциальная диагностика: неспецифический плеврит; тромбоэмболия лёгочной артерии.

**Диагностическое значение кашля при туберкулёзе.** Кашель при туберкулёзе не является строго специфическим симптомом, однако его сочетание с:

- длительностью более 3 недель;
- признаками интоксикации;
- кровохарканьем;
- характерными рентгенологическими изменениями

Является основанием для обязательного обследования на туберкулёз с применением микробиологических, иммунологических и лучевых методов.

Правильная оценка характера кашля в сочетании с клиническими и инструментальными данными играет ключевую роль в ранней диагностике различных форм туберкулёза и их дифференциации с другими заболеваниями органов дыхания.

№	Заболевание	Характер кашля	Длительность/динамика	Мокрота/кровь	Сопутствующие признаки	Подсказки для отличия / первичная диагностика
1	Туберкулез легких (активный)	Упорный, часто продуктивный	Постепенно, неделями; часто $\geq 3$ недель	Мокрота; иногда кровохарканье	Ночные поты, похудение, слабость	Риск-факторы + рентген/КТ; GeneXpert
2	Вирусная ОРВИ	Сухой/умеренно влажный	Остро, 3–10 дней	Слизистая; кровь нехарактерна	Насморк, боль в горле	Самоограничение; при сохранении $>2-3$ недель — пересмотр причин
3	Острый бронхит	Сначала сухой, затем влажный	Остро, 1–3 недели	Слизистая /слизистогнойная	Свисты возможны	Нет инфильтрата на рентгене; оценка «красных флагов»
4	Пневмония	Часто продуктивный, болезненный	Остро, дни, быстрое ухудшение	Гнойная	Лихорадка, озноб, плевритическая боль, одышка	Аускультация + рентген; оценка тяжести (ЧДД, SpO <sub>2</sub> , АД)
5	Бронхиальная астма	Приступообразный, чаще сухой	Вариабельность, ночные эпизоды	Скудная вязкая	Сбвистящее дыхание, обратимость	Пикфлоу/спирометрия, эффект бронхолитика
6	ХОБЛ (обострение)	Хронический продуктивный	Годы; при обострении — дни/недели	гнойность	Курение, прогрессирующая одышка	Спирометрия (после стабилизации), исключени

						е пневмонии
7	Рак легкого	Новый/изменившийся	Недели– месяцы	Кровохарканье возможно	Похудение, охриплость	Рентген/КТ , бронхоскопия/биопсия по показаниям
8	ГЭРБ (рефлюкс-кашель)	Сухой, навязчивый	Хронический ; после еды/лежания	Обычно нет	Изжога, кислый привкус	Связь с пищей/положением; пробная антирефлюкс-терапия
9	Коклюш	Пароксизмы сериями	Недели, затяжно	Скудная; рвота после приступа	«Репризы» , посткашлевая рвота	ПЦР/серология по срокам; эпиданамнез

Скрининг только по кашлю  $\geq 2$  недель имеет ограниченную чувствительность (может пропускать случаи), хоть обладает довольно высокой специфичностью. Поэтому учитываем 1. Риск-факторы, 2. Симптомы заболевания и 3. Рентген ОГК/быстрые тесты.

### Контрольные вопросы

1. Какие патофизиологические механизмы формируют кашель при туберкулёзе лёгких (бронхогенное раздражение, распад ткани, эндобронхит, плевральный компонент)?

2. Какой характер кашля типичен для очагового и инфильтративного туберкулёза на ранних стадиях, и почему он нередко остаётся «малозаметным»?

3. Чем отличается кашель при диссеминированном (в т.ч. милиарном) туберкулёзе от кашля при обострении хронического бронхита/ХОБЛ?

4. Какие особенности кашля и мокроты характерны для кавернозного и фибринозно-кавернозного туберкулёза (продуктивность, длительность, примесь крови, «утренний» компонент)?

5. Как меняется кашель при туберкулёзе бронхов (эндобронхиальное поражение), и какие клинические признаки помогают отличить его от бронхиальной астмы?

6. Какой кашель более характерен для туберкулёзного плеврита и чем он патогенетически обусловлен?

7. Как по количеству, вязкости, слоистости и запаху мокроты различать ТБ лёгких и бронхоэктазическую болезнь?

8. Какие «красные флаги» в анамнезе и симптомах при кашле заставляют в первую очередь думать о туберкулёзе (контакт, длительность, похудание, ночные поты и т.д.)?

9. Какие первичные исследования необходимы при подозрении на ТБ у пациента с хроническим кашлем, и какие исследования более приоритетны при ХНЗЛ (ХОБЛ/астма/бронхоэктазы)?

10. Какие диагностические ошибки чаще приводят к «маскировке» туберкулёза под ХНЗЛ, и какие организационные выводы важны для профилактики позднего выявления? **Тестовые вопросы:**

1. Какой вариант наиболее типичен для активного легочного туберкулеза?

- A) Острый кашель 3 дня + насморк + боль в горле
- B) Кашель  $\geq 3$  недель + ночные поты + похудание
- C) Кашель после еды + изжога
- D) Кашель только при физнагрузке с быстрым

восстановлением

2. Что верно для латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ)?

- A) Человек обычно не имеет симптомов и не заразен
- B) Всегда есть кровохарканье
- C) Рентген всегда показывает каверны
- D) Антибиотики не нужны никогда

3. Какой симптом больше относится к «красным флагам» и требует ускоренной оценки?

- A) Кашель 5 дней без температуры
- B) Першение в горле при насморке
- C) Кровохарканье
- D) Кашель при смехе

4. Какой признак лучше всего указывает на астму как причину кашля?

- A) Кашель строго после жирной пищи

В) Пароксизмы кашля с «репризом»

С) Вариабельность симптомов + свистящее дыхание + эффект бронхолитика

Д) Постепенное похудение в течение месяцев

5. Какой вариант наиболее характерен для коклюша?

А) Кашель  $\geq 3$  недель + ночные поты

В) Кашель сериями (пароксизмами) + посткашлевая рвота

С) Кашель с ржавой мокротой + плевритическая боль

Д) Кашель с пенистой розовой мокротой + ортопноэ

6. Что чаще всего отличает пневмонию от туберкулеза по началу?

А) Пневмония стартует постепенно неделями

В) Пневмония обычно начинается остро в течение дней

С) Туберкулез всегда начинается остро

Д) Пневмония всегда без температуры

7. Какой набор симптомов наиболее типичен для ГЭРБ-ассоциированного кашля?

А) Насморк + чихание + зуд глаз

В) Сухой кашель, усиливающийся после еды/лежа + изжога

С) Лихорадка + озноб + гнойная мокрота

Д) Ночные поты + похудение

8. Какое утверждение о скрининге по симптому «кашель  $\geq 2$  недели» наиболее корректно?

А) Это высокочувствительный тест, пропусков почти нет

В) Это тест с высокой специфичностью, но умеренной/низкой чувствительностью

С) Это тест, который работает только у детей

Д) Это тест, который заменяет лабораторную диагностику

9. Какой признак больше поддерживает постназальный затек как причину хронического кашля?

А) Покашливание + ощущение слизи по задней стенке + прочищение горла

В) Острое начало + высокая лихорадка

С) Кровохарканье + похудение

Д) Пенистая мокрота + отеки

10. Какой вариант наиболее типичен для обострения ХОБЛ?

А) Увеличение гнойности мокроты и усиление одышки у хронического курильщика

В) Только изжога без одышки

С) Насморк и боль в горле при нормальной сатурации

Д) Кашель только при беге у подростка

11. Какая комбинация наиболее подозрительна на сердечную недостаточность?

А) Кашель ночью + ортопноэ + отеки

В) Кашель после еды + кислый привкус

С) Кашель сериями + посткашлевая рвота

Д) Кашель 2 дня + насморк

12. Какой признак больше заставляет думать о раке легкого?

А) Кашель 7 дней на фоне ОРВИ

В) Новый кашель у курильщика + кровохарканье + похудение

С) Кашель только утром после кофе

Д) Кашель при контакте с пылью, быстро проходит

13. Какой диагностический подход ВОЗ рекомендует как первичный тест при подозрении на легочный ТБ?

А) Только общий анализ крови

В) Молекулярный тест (Xpert MTB/RIF)

С) Только проба Манту

Д) Только рентген без лаборатории

14. Что важно помнить про туберкулез у детей младшего возраста?

А) Кашель всегда длительный и выраженный

В) Кашель может отсутствовать; важны лихорадка >2 недель, плохая прибавка массы/похудение, вялость

С) Диагностика всегда только мокротой

Д) Ночные поты у детей не встречаются

15. Какое действие наиболее оправдано при «свежем» кровохарканье или клинической нестабильности?

А) Наблюдать дома 2 недели

В) Срочно направить в стационар, соблюдая меры инфекционного контроля

С) Назначить только противокашлевое и забыть

Д) Ограничиться советом пить больше жидкости

Ключ ответов: 1В, 2А, 3С, 4С, 5В, 6В, 7В, 8В, 9А, 10А, 11А, 12В, 13В, 14В, 15В.

## Ситуационные задачи

### **Задача 1.**

Юноша 16 лет отмечает сухой кашель 6 недель, преимущественно вечером, субфебрилитет и утомляемость; за месяц — снижение массы тела. В семье был контакт с больным туберкулёзом. При аускультации изменения скудные, но на рентгенограмме — очагово-инфильтративные изменения в верхней доле.

**Ответ:** Наиболее вероятно — туберкулёз лёгких (ранняя/инфильтративная форма). Приоритет действий: рентген/КТ по показаниям, исследование мокроты на МБТ (микроскопия/ПЦР/посев), консультация фтизиатра.

### **Задача 2.**

Мужчина 58 лет, стаж курения 35 лет, жалуется на ежедневный утренний кашель много лет, мокрота слизистая, зимой — частые «простуды» с усилением кашля и одышки. Температура обычно нормальная, ночной потливости и снижения веса не отмечает. Спирометрия показывает стойкое ограничение воздушного потока.

**Ответ:** Наиболее вероятно — ХОБЛ: длительный «утренний» продуктивный кашель у курильщика + прогрессирующая одышка + спирометрическое подтверждение. Туберкулёз менее вероятен из-за отсутствия интоксикации и типичного рентген-комплекса, но исключение ТБ (рентген/флюорография, при необходимости мокрота) остаётся обязательным.

### **Задача 3.**

Девушка 17 лет описывает приступообразный сухой кашель ночью и под утро, иногда после физнагрузки; между приступами самочувствие хорошее. Часто появляется свистящее дыхание, а после ингаляции бронхолитика становится легче. Температуры и потливости нет, мокрота минимальная.

**Ответ:** Картина более согласуется с бронхиальной астмой (в т.ч. кашлевой вариант). Для исключения туберкулёза важны: длительность симптомов, контакт, рентген-контроль; однако ведущий диагностический путь здесь — спирометрия с бронходилатационной пробой и аллергологический анамнез.

### 3. ХАРАКТЕР ЛИХОРАДКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЁЗА И ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЁГКИХ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИХОРАДКИ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ЛЁГКИХ И ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЁГКИХ

Лихорадка (*febris*) определяется как типовой патологический процесс, характеризующийся временным повышением температуры тела за счет активной перестройки центра терморегуляции.

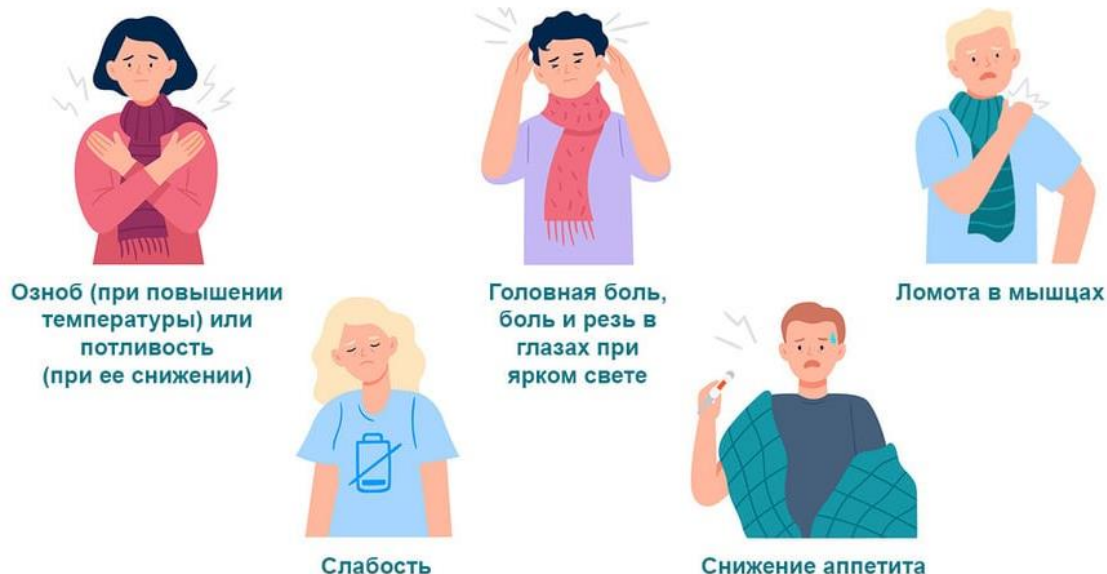
Основные свойства лихорадки:

1. В отличие от простого перегрева (гипертермии), при лихорадке гипоталамус намеренно «перенастраивает» термостат организма на более высокий уровень под воздействием пирогенов.

2. Активный характер: Организм не просто нагревается извне, а сам начинает вырабатывать больше тепла (путем дрожи и ускорения обмена веществ) и меньше его отдавать (сужая сосуды кожи).

3. Защитно-приспособительная роль: Это эволюционно выработанная реакция, направленная на активацию иммунитета и создание неблагоприятных условий для размножения патогенов.

## Симптомы лихорадки



## Механизмы формирования лихорадки

1. Внешние пирогены (например, компоненты бактерий) попадают в кровь.

2. Они заставляют лейкоциты выделять внутренние пирогены (цитокины: ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО).

3. Цитокины стимулируют синтез простагландина E<sub>2</sub> в гипоталамусе, который и «переключает» режим терморегуляции на жар.

Три классические стадии:

1. Stadium incrementi (подъем): теплопродукция преобладает над теплоотдачей (человек мерзнет, бледнеет).

2. Stadium fastigium (жар): баланс тепла устанавливается на высоком уровне (человеку жарко, кожа краснеет).

3. Stadium decrementum (падение): теплоотдача начинает преобладать (обильное потоотделение).

Отдельно учитывается пирогенная активность опухолей: лихорадочный ответ возможен при опухолях гранулоцитарно-моноцитарно-макрофагальной системы, а также при отдельных неоплазмах с продукцией гормонов и активных субстанций, влияющих на гипоталамус напрямую либо через медиаторы.

Редкие варианты лихорадки — следствие:

- механического раздражения структур мозга (опухоль, кровоизлияние и т. п.),

- функциональных нарушений ЦНС (в частности, при нейроциркуляторной дистонии и др.).

В большинстве случаев лихорадочная реакция несёт защитно-приспособительный характер: происходит мобилизация ресурсов против патогенного агента. При повышении температуры тела характерны: усиление фагоцитоза, рост антителообразования, лейкоцитарная мобилизация, интерферонообразование, гормональная активация (в том числе стероидные гормоны, альдостерон).

Одновременно — ухудшение условий существования патогенной флоры при температуре, неблагоприятной для её размножения.

Отсюда вывод прямой: шаблонное подавление лихорадки при любых заболеваниях — ошибочная стратегия.

Но и обратная граница реальна: длительная гипертермия выше 40 °С - риск гипертермического шока и белковой коагуляции; в такой ситуации жаропонижающая терапия становится оправданной.

Лихорадка — это динамический маркер активности воспаления, бактериальной нагрузки и иммунного ответа. Её форма, суточные колебания и устойчивость во времени дают врачу больше информации, чем разовое измерение температуры.

### **Оценка лихорадки**

#### **1) По длительности**

- эфемерная — от нескольких часов до 2 дней,
- острая — до 15 дней,
- подострая — до 45 дней,
- хроническая — свыше 45 дней.

#### **2) По высоте температуры**

- субфебрильная — до 38 °С
- а) низкий субфебрилитет — до 37,5 °С
- б) высокий субфебрилитет — выше 37,5 °С
- умеренная — 38–39 °С
- высокая — 39–40 °С
- чрезмерно высокая — 40–41 °С
- гиперпиретическая — выше 41 °С

#### **3) По характеру температурной кривой**

- Постоянная (*febris continua*): температура чаще >39 °С, суточные размахи <1 °С. Типичность — тифозные инфекции, крупозная пневмония, рожистое воспаление.

- Послабляющая (*febris remittens*): колебания >1 °С; снижение возможно ниже 38 °С, но без достижения нормы. Возможность — бронхопневмония, вирусные заболевания, ревматизм и др.

- Перемежающаяся (*febris intermittens*): чередование нормальной/субнормальной температуры (1–2 дня) и периодов выраженных подъёмов с размахом в несколько градусов. Возможность — малярия, пиелонефрит, плеврит, сепсис.

- Истошающая, гектическая (*febris hectica*): сходство с послабляющей, но суточные колебания выраженные (до 4–5 °С). Возможность — туберкулёз, сепсис.

- Возвратная (*febris recurrens*): периоды высокой температуры, сменяющиеся несколькими днями нормальных

значений; начало и завершение нередко внезапные. Наблюдаемость — возвратный тиф.

- Волнообразная (*febris undulans*): постепенное нарастание температуры изо дня в день до высоких цифр, затем снижение и повторное формирование “волн”. Возможность — лимфогранулематоз, бруцеллёз.

- Извращённая (*febris inversa*): утренняя температура выше вечерней. Возможность — туберкулёз, сепсис, опухолевые процессы и др.

- Неправильная (*febris irregularis*): отсутствующие закономерности, колебания различной амплитуды. Возможность — менингит, грипп и др.

### **Длительная лихорадка и лихорадка неясного генеза (ЛНГ)**

В клинической практике чаще встречаются лихорадки инфекционной природы; при острых инфекциях температурная нормализация обычно укладывается в 1–2 недели.

Длительная лихорадка встречается реже и требует расширенного поиска.

Критерии ЛНГ:

1. температура выше 38,3 °C ( $\approx 101$  °F),
2. длительность более 3 недель,
3. отсутствие локальных симптомов,
4. неясность диагноза после рутинных лабораторных и рентгенологических обследований.

**ЗАБОЛЕВАНИЯ, ЧАСТО ПРОТЕКАЮЩИЕ С ВЫСОКОЙ ЛИХОРАДКОЙ:**

1. Бактериальные инфекции: пневмококковые (пневмония, эмпиема плевры, перикардит), менингококковые (менингит), стрептококковые (рожа, отит, ангина, скарлатина, эндокардит), стафилококковые (фурункулёз, остеомиелит), сепсис, дифтерия, брюшной тиф/паратиф, сальмонеллёзный энтерит, дизентерия, милиарный туберкулёз.

2. Вирусные инфекции: грипп, аденовирусная инфекция, корь, краснуха, эпидемический паротит, инфекционный мононуклеоз, ветряная оспа, орнитоз, полиомиелит.

3. Риккетсиозы: сыпной тиф, Ку-лихорадка, волынская лихорадка.

4. Эпизоотии и паразитарные заболевания: бруцеллёз, лептоспироз, трихинеллёз.
5. Протозойные заболевания: малярия, токсоплазмоз.
6. Ревматические заболевания: ревматизм, СКВ, синдром Стилла, приступ подагры, болезнь Рейтера.
7. Опухоли: лимфогранулематоз, гипернефрома, обострение миелоидного лейкоза.
8. Прочие: периодическая болезнь, лекарственная болезнь.

### **Течение лихорадки с другими проявлениями болезни:**

#### **1. Лихорадка с повторными ознобами:**

Сепсис; бактериальный эндокардит; бактериальная пневмония; эмпиема плевры; бронхоэктазии; гнойный холангит; паранефрит и пиелонефрит; рожистое воспаление; острый лейкоз; лимфогранулематоз; малярия; бруцеллёз; абсцесс любой локализации; пилефлебит.

#### **2. Лихорадка в сочетании с сыпью:**

Скарлатина; корь; краснуха; ветряная оспа; стафилококковая инфекция со скарлатиноподобным синдромом; брюшной тиф/паратифы; токсоплазмоз; многоформная экссудативная эритема; синдром Стивенса—Джонсона; синдром Лайелла; лекарственная лихорадка; ревматизм; ревматоидный артрит; синдром Стилла; СКВ; болезнь Шегрена; дерматомиозит; узелковый периартериит; узловатая эритема; инфекционный мононуклеоз; лептоспироз; бруцеллёз; иерсиниоз; туляремия; Ку-лихорадка; возвратный тиф; орнитоз; геморрагические лихорадки; менингит; бактериальный эндокардит; синдром Кавасаки.

#### **3. Лихорадка в сочетании с лимфаденопатиями:**

Воспаления ротоглотки/носоглотки (шейные, подчелюстные узлы); воспаления верхней конечности (подмышечные, локтевые); воспаления нижней конечности (паховые); рожистое воспаление; гнойный лимфаденит; лимфогранулематоз; дифтерия; туляремия; вирусные инфекции (энтеровирусы, аденовирусы, инфекционный мононуклеоз, ВИЧ-инфекция); бактериальные инфекции (бруцеллёз, листериоз, туберкулёз); протозойные заболевания (токсоплазмоз, лейшманиоз); гематосаркомы.

#### **4. Лихорадка в сочетании с поражением зева или глотки:**

Острый фарингит; ангина; обострение хронического тонзиллита; дифтерия; инфекционный мононуклеоз; грипп;

аденовирусная инфекция; корь; туляремия; листериоз; менингит; токсоплазмоз; острый лейкоз.

#### **5. Лихорадка в сочетании с кашлем:**

Грипп; аденовирусная инфекция; острый ларингит; бронхит; пневмония; туберкулёз; орнитоз; Ку-лихорадка; плеврит; абсцесс лёгкого и др.

#### **6. Моносимптомная лихорадка неясного генеза: “первые исключения”:**

При длительной лихорадке без иных выраженных симптомов первоочерёдными становятся исключения:

- сепсиса,
- туберкулёза,
- лимфогранулематоза,
- первичного бактериального эндокардита.

К частым причинам также относят: гипернефрому, СКВ, холангит/хронический гепатит, острые лейкозы, остеомиелит, лекарственную болезнь, искусственную лихорадку.

#### **Неспецифический симптомокомплекс при лихорадке**

Лихорадка любой этиологии нередко сопровождается неспецифическими проявлениями: общее недомогание, потливость, познабливание, артралгии, миалгии, тахикардия, снижение аппетита и массы тела, умеренная анемия. Возможны неспецифические воспалительные изменения (повышение СОЭ, изменения белков плазмы крови).

### **ЛИХОРАДКА ПРИ ИНФЕКЦИЯХ**

#### **Общие признаки инфекционной лихорадки**

Типичны: острое начало, частые ознобы, головная боль, общая слабость, артралгии и миалгии. Дополнительно возможны тошнота, рвота, диарея, лимфаденопатия, дизурические проявления.

При подозрении на инфекционную природу лихорадки клиническое мышление целесообразно выстраивать по группам:

1. вирусные инфекции,
2. бактериальные инфекции,
3. паразитарные инфекции, с учётом варианта микст-инфекции.

#### **Вирусные инфекции:**

Для вирусной природы важны эпидемиологические данные. Частые сопутствующие признаки: симптомы носоглоточного

поражения, кожные высыпания. Озноб — сравнительно редкий. Интоксикационные проявления обычно доминируют.

Лабораторная картина: склонность к лейкопении, нейтропения со сдвигом формулы влево; СОЭ нередко без выраженной динамики.

Грипп. При неосложнённом течении длительность лихорадочного периода обычно составляет 1–5 дней. Возможна герпетическая сыпь на губах (признак вспомогательный, не абсолютный).

Аденовирусная инфекция. Старт чаще острый; небольшой озноб возможен. Высокая температура способна сохраняться 1–3 недели. Температурная кривая часто постоянная, иногда — двухволновая.

Типичные проявления: катаральный (реже плёнчатый) конъюнктивит, тонзиллит с лимфаденитом, полиаденопатия, гепатолиенальный синдром, диарея. С первых дней — выраженный катар верхних дыхательных путей (заложенность носа, насморк). Заболеваемость выше у детей и молодых.

Инфекционный мононуклеоз. Сочетание лихорадки с воспалением глотки, увеличением лимфоузлов, печени и селезёнки. Начало часто постепенное. Длительность лихорадки — от 1–2 дней до 3 недель и более. Суточные колебания — обычно 1–2 °С.

Кровь: умеренный лейкоцитоз, рост мононуклеаров (особенно лимфоцитов). Выраженная лимфопения делает диагноз менее вероятным.

Вирусный гепатит (преджелтушный период). Лихорадка обычно сочетается с другими синдромами:

- диспептическим (снижение аппетита, тошнота, рвота, боли в области печени и эпигастрии),
- артралгическим,
- астеновегетативным (слабость, головная боль, нарушения сна, раздражительность),
- иногда катаральным (симптомы ОРЗ).

К концу преджелтушного периода возможны потемнение мочи, обесцвечивание кала, увеличение печени; в анализах — повышение АсАТ и особенно АлАТ.

ВИЧ-инфекция и СПИД. СПИД описан в 1981 году; ВИЧ выделен в 1983 году. СПИД характеризуется тяжёлым поражением

иммунной системы и клинически проявляется, как правило, комбинациями:

1. Оппортунистических инфекций,
2. Саркомы Капоши,
3. Лимфаденопатии,
4. Поражения ЦНС. Длительная лихорадка - частый спутник.

**Характер лихорадки при туберкулёзе лёгких в зависимости от клинической формы заболевания:**

Клиническая форма	Тип лихорадки	T °C	Суточный ритм	Характер
<b>Первичный ТБ</b>	Умеренная, неправильная	37,5–38,5 °C	Вечерние подъёмы	Ранняя активность, гиперергический ответ
<b>Очаговый ТБ</b>	Субфебрильная	37,1–37,5 °C	Нестойкая	Малосимптомное течение, часто «привычная»
<b>Инфильтративный ТБ</b>	Фебрильная	38–39 °C	Вечером выше	Высокая активность процесса
<b>Казеозная пневмония</b>	Постоянная, гектическая	39–40 °C	Минимальные колебания	Массовый распад, токсикоз
<b>Диссеминированный (милиарный) ТБ</b>	Волнообразная, гектическая	39–40 °C	Без чёткого ритма	Генерализация
<b>Фиброзно-кавернозный ТБ</b>	Субфебрильная или нормальная	≤37,5 °C	Часто отсутствует	Хроническое течение
<b>ТБ-плеврит</b>	Фебрильная	38–39 °C	Умеренные колебания	Активное серозное воспаление
<b>Клиническая форма</b>	<b>Тип лихорадки</b>	<b>Температура</b>	<b>Суточный ритм</b>	<b>Диагностический смысл</b>

При туберкулёзе температура часто вечерняя, длительная, плохо поддаётся жаропонижающим, что отражает медленную, но упорную микобактериальную агрессию.

**Характер лихорадки при хронических неспецифических заболеваниях лёгких (ХНЗЛ)**

Заболевание	Тип лихорадки	T °С	Характер
<b>Хронический бронхит (обострение)</b>	Кратковременная	до 38 °С	Быстро нормализуется
<b>ХОБЛ (инфекция)</b>	Умеренная	37,5–38,5 °С	Связана с бактериальным триггером
<b>Бронхоэктазы</b>	Волнообразная	38–39 °С	Усиливается при гнойной интоксикации
<b>Абсцесс лёгкого</b>	Гектическая	39–40 °С	Ознобы, поты
<b>Пневмония</b>	Постоянная	38–40 °С	Быстро снижается при АБ-терапии

При ХНЗЛ лихорадка острая, яркая, терапевтически управляемая. Антибактериальное лечение приводит к снижению температуры в течение 24–72 часов — если этого нет, диагноз должен быть пересмотрен.

### **Тактика семейного врача при лихорадке:**

Если температура держится неделями, усиливается к вечеру, сопровождается ночной потливостью и астенией — это не «простуда» и не «бронхит». Это сигнал о системном процессе, где туберкулёз обязан быть исключён первым.

**1. Фиксация температурной кривой** — простой, но честный биомаркер. Задача: не «сколько градусов», а как держится.

- Субфебрильная (37,1–37,5 °С) - думать о хроническом процессе

- Фебрильная (38–39 °С) - активное воспаление

- Гектическая (до 40 °С, ознобы, поты) - распад/гной/генерализация

- Вечерние подъёмы - хроническая инфекция

- Постоянная без суточного ритма - тяжёлый острый процесс

Зафиксировать тип и суточный ритм (утро/вечер минимум 3–5 дней).

### **2. Оценка длительности.**

- ≤ 7 дней → острый процесс вероятнее

- 8–21 день → подострый, диагностический «серый коридор»

– 21 дня → хроническая инфекция до доказательства обратного

– Лихорадка >3 недель обязывает исключать туберкулёз.

### **3. Реакция на терапию.**

– Снижение температуры тела через 24–72 часа на антибиотиках - бактериальная пневмония/обострение ХНЗЛ

– Нет динамики - ошибка этиологии или хронический специфический процесс

– Частичное снижение с быстрым возвратом - полости распада, абсцесс, бронхоэктазы

Отсутствие эффекта это - сигнал к пересмотру.

### **4. Сопутствующие признаки:**

<b>Признак</b>	<b>Интерпретация</b>
Ночные поты	Хроническая инфекция
Прогрессирующая астения	Токсико-инфекционный процесс
Похудание	Длительная системная активность
Ознобы	Бактериемия, гной
Кашель с гноем	Дренируемый очаг
Отсутствие боли при высокой температуре	Туберкулёз вероятнее

### **5. Дифференциальная диагностика.**

А. Если:

- субфебрилитет неделями
- вечерние подъёмы
- слабая реакция на НПВС/АБ
- системные симптомы

Можно подозревать туберкулёз

В. Если:

- острое начало
- высокая постоянная температура
- быстрый ответ на АБ

Острый неспецифический процесс (пневмония, ХНЗЛ)

### **6. Минимальный диагностический пакет.**

1. ОАК
2. Рентген ОГК
3. Микробиология мокроты

4. При хроническом течении – иммунологические тесты на туберкулёз (Диаскинтест)

### **Контрольные вопросы**

1. Классификация лихорадки: дайте определения (по высоте и по суточному типу) — субфебрильная, фебрильная, гиперпиретическая; постоянная, ремиттирующая, интермиттирующая, гектическая, волнообразная.

2. Патогенез лихорадки при туберкулёзе.

3. Виды лихорадки при клинических формах лёгочного туберкулёза.

4. Лихорадка при ХНЗЛ: в каких ситуациях она закономерна (инфекционное обострение, пневмония, абсцедирование), а в каких — настораживает и требует исключения ТБ?

5. Лабораторные маркеры в дифференциации: интерпретация ОАК (лейкоцитоз/нейтрофилёз/лимфоцитарные сдвиги), СОЭ, СРР, прокальцитонин; ограничения и типовые ошибки.

6. Роль рентген/КТ-исследования при лихорадке: какие находки усиливают подозрение на туберкулёз (локализация, каверны, диссеминация), какие — на неспецифический процесс (перибронхиальные изменения, очаги бронхопневмонии, бронхоэктазы).

7. Алгоритм первичного ведения пациента с лихорадкой и кашлем.

### **Тестовые задания**

1. Наиболее типичный вариант лихорадки при “туберкулёзной интоксикации” (без выраженной суперинфекции):

А) Гиперпиретическая с ознобами каждый день

В) Кратковременная 1–2 дня и полное исчезновение

С) Длительная субфебрильная, чаще с вечерним подъёмом, с потливостью

Д) Только утренняя, без вечерних подъёмов

2. Для казеозной пневмонии более характерно:

А) Отсутствие температуры

В) Высокая фебрильная, тяжёлая интоксикация, быстрый клинический прогресс

С) Только “температурные свечи” 37,1–37,3

D) Температура появляется лишь при физнагрузке

3. “Гектическая” лихорадка (большие суточные размахи с потоми) чаще всего связана с:

A) Начальным очаговым ТБ без распада

B) Диссеминированным милиарным ТБ без дыхательной недостаточности

C) Распадом тканей и выраженной интоксикацией, нередко с присоединением неспецифической инфекции

D) Бронхиальной астмой вне обострения

4. Для ХОБЛ (стабильного течения) верно:

A) Длительная лихорадка — обязательный симптом

B) Лихорадка обычно отсутствует; появление температуры чаще отражает инфекционное обострение

C) Лихорадка возникает только при аллергии

D) Температура всегда выше 39 °С

5. Какой признак лихорадки больше “работает” в пользу туберкулёза, чем в пользу бактериального обострения ХНЗЛ?

A) Температура 38,5 на 2-й день болезни

B) Температура исчезла через 48 часов на фоне антибиотика

C) Субфебрильность 3–6 недель + ночная потливость + снижение массы

D) Лихорадка только по утрам

6. Прокальцитонин в типичном варианте чаще повышается при:

A) Бактериальной пневмонии/септическом воспалении

B) Неосложнённом туберкулёзе без бактериальной суперинфекции

C) Аллергическом рините

D) Вегетативной дисфункции

7. Для милиарного (гематогенно-диссеминированного) туберкулёза вероятнее:

A) Отсутствие температуры и нормальная сатурация всегда

B) Острое или подострое начало, высокая температура, выраженная слабость; рентген — множественные мелкие очаги диссеминации

C) Только локальная боль в груди без лихорадки

D) Температура строго 37,0 без колебаний

8. Лихорадка при бронхоэктатической болезни чаще связана с:

- A) Рефлюксом
  - B) Инфекционным обострением с гнойной мокротой и интоксикацией
  - C) Чисто психогенными факторами
  - D) Приёмом витаминов
9. Если у пациента с “ХНЗЛ” лихорадка держится, а мокрота скудная, интоксикация нарастает и появляется потеря веса, наиболее корректный следующий шаг:

- A) Увеличить дозу жаропонижающего и отложить диагностику
- B) Расценить как “типичную простуду” без обследования
- C) Исключить туберкулёз: рентген/КТ + микробиология/молекулярные тесты мокроты по показаниям
- D) Назначить только муколитик

10. Для туберкулёзного плеврита более характерно (по сравнению с парапневмоническим выпотом):

- A) Чисто нейтрофильный экссудат всегда
- B) Часто лимфоцитарный экссудат, подострый старт, связь с тубинфицированием/контактом возможна
- C) Всегда гнойный характер жидкости
- D) Полное отсутствие лихорадки

11. Какой суточный тип температуры чаще описывают как “вечерняя свеча” (в учебной классике фтизиатрии):

- A) Постоянная (без колебаний)
- B) Ремиттирующая с вечерним подъёмом и утренним снижением
- C) Интермиттирующая с полным возвращением к норме каждый день
- D) Гипотермия

12. Наиболее “анти-туберкулёзный” аргумент (но не абсолютный):

- A) Снижение массы тела
- B) Ночные поты
- C) Быстрое и стойкое улучшение лихорадки и самочувствия за 48–72 часа на адекватном антибактериальном лечении типичной бактериальной инфекции
- D) Длительность симптомов более 2 недель

13. При фиброзно-кавернозном туберкулёзе температура чаще:

- A) Всегда нормальная
- B) Может быть нормальной вне обострения, но при распаде/суперинфекции — ремиттирующей или гектической
- C) Строго утренняя
- D) Только 39–40 ежедневно всю жизнь

14. У пациента с бронхиальной астмой наличие лихорадки чаще означает:

- A) Нормальную часть астмы
- B) Присоединение инфекции или альтернативную причину (пневмония, синусит, ТБ и др.)
- C) Всегда туберкулёз
- D) Всегда лекарственную аллергию

15. Комбинация “длительная лихорадка + верхнедолевая инфильтрация на рентгене ОГК + ночные поты” в учебной логике прежде всего требует:

- A) Исключения туберкулёза как приоритетной причины
- B) Диагноза “ХОБЛ” без вариантов
- C) Отсутствия дальнейших действий
- D) Только симптоматической терапии

Ключ ответов: 1С, 2В, 3С, 4В, 5С, 6А, 7В, 8В, 9С, 10А, 11В, 12С, 13В, 14В, 15А.

### Ситуационные задачи

#### Задача 1.

Студент 21 года. Температура 37,2–37,8 °С 6 недель, чаще к вечеру. Потливость ночью, утомляемость, минус 4 кг за 2 месяца. Кашель умеренный, мокрота скудная. В анамнезе — контакт с родственником, лечившимся от туберкулёза.

1. Наиболее вероятная причина лихорадки?
2. Минимальный план обследования в ближайшие сутки.
3. Какие признаки лихорадки здесь “туберкулёз-ориентированные”?

#### 4. Ответ:

1. Наиболее вероятен активный туберкулёз лёгких (интоксикационный синдром).

2. Инфекционный контроль + рентген ОГК; исследование мокроты (микроскопия/молекулярный тест/посев по доступности), ОАК, СОЭ; оценка сатурации; сбор факторов риска.

3. Длительность неделями, вечерний подъём, ночная потливость, потеря массы, контакт.

### **Задача 2.**

Мужчина 67 лет, стаж курения 45 пачка-лет. Диагноз ХОБЛ. 4 дня: усиление одышки, увеличение объёма мокроты, мокрота стала гнойной. Температура 38,3 °С. CRP повышен, нейтрофильный лейкоцитоз. На рентгене — без свежего инфильтрата.

1. Наиболее вероятная причина лихорадки?

2. 3 аргумента “за” и 2 аргумента “против” туберкулёза.

3. В каких условиях ТБ всё равно нужно исключать?

4. **Ответ:**

1. Вероятнее инфекционное обострение ХОБЛ (бактериальный компонент).

2. “За бактериальность”: острый старт (дни), гнойная мокрота, нейтрофильный лейкоцитоз/CRP. “Против ТБ”: нет данных о недельной длительности, нет типичной “интоксикационной триады”.

3. Исключение ТБ — при затяжной лихорадке, похудении, ночных потах, кровохарканье, контакте, верхнедолевых/кавернозных изменениях, отсутствии ответа на адекватную терапию.

### **Задача 3.**

Женщина 43 лет. Много лет кашель с мокротой. Последние 10 дней — температура 38–39 °С с выраженной слабостью. Мокрота обильная, гнойная, утром “полным ртом”, запах неприятный. На КТ: деформированные бронхи, участки бронхоэктазов, перибронхиальные инфильтраты; каверн не описано.

1. Наиболее вероятный источник лихорадки.

2. Что в клинике отличает обострение бронхоэктатической болезни от активного ТБ? (3 пункта)

3. Что обязательно сделать, чтобы “не пропустить” ТБ?

4. **Ответ:**

1. Инфекционное обострение бронхоэктатической болезни.

2. Обильная гнойная мокрота, длительная история продуктивного кашля, КТ-картина бронхоэктазов как ведущая; при

ТБ чаще интоксикация + верхнедолевые очаги/каверны + эпиданамнез.

3. При любой лихорадке и длительном кашле — микробиологическая/молекулярная проверка мокроты на МБТ по показаниям + оценка снимков на “туберкулёзные маркеры”.

#### **Задача 4.**

Мужчина 32 года. 3 недели лихорадка до 39 °С, слабость, сухой кашель, одышка нарастает. Антибиотик “широкого спектра” в амбулаторных условиях эффекта не дал. ОАК: умеренная анемия, СОЭ высокая; СРР умеренно повышен. На КТ — множественные мелкие очаги по всем полям (диссеминация).

1. Наиболее вероятный диагноз?

2. 2 главных дифференциальных направления, помимо ТБ.

3. Какие исследования уточняют причину лихорадки?

4. **Ответ:**

1. Подозрение на диссеминированный (в т.ч. милиарный) туберкулёз.

2. Атипичные инфекции (неспецифические), грибковые поражения; саркоидоз/интерстициальные процессы (в зависимости от контекста).

3. Микробиология/молекулярная диагностика (мокрота/индуцированная мокрота/БАЛ по показаниям), КТ-оценка паттерна, иммунологические тесты по ситуации, газовый состав/сатурация, консультации по профилю.

#### **Задача 5.**

Мужчина 26 лет. Острый колющий болевой синдром в боку, усиливается при вдохе, температура 38,2 °С. Одышка умеренная. На рентгене — плевральный выпот. Пункция: экссудат, клеточность высокая, преимущественно лимфоциты; гнойного характера нет.

1. Более вероятный вариант плеврита?

2. Какие данные анамнеза и обследования усилят версию туберкулёза?

3. Какие ключевые исследования жидкости/материала нужны для дифдиагноза?

**Ответ:**

1. По описанию более вероятен туберкулёзный плеврит (лимфоцитарный экссудат).

2. Контакт, подострая интоксикация до дебюта, ночные поты/похудение, туберкулёзные изменения на КТ, положительные иммунологические тесты в контексте.

3. Биохимия экссудата, цитология, бактериология/молекулярные тесты на МБТ, при необходимости — плевральная биопсия (по стандартам учреждения).

## **4. ЛЁГОЧНЫЕ ИНФИЛЬТРАТЫ. КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФИЛЬТРАТОВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ**

**Синдром лёгочной инфильтрации** складывается из характерных морфологических, рентгенологических и клинических проявлений. На практике данный синдром диагностируется преимущественно на основании клинико-рентгенологических данных. Морфологическое (биопсийное) исследование проводится при необходимости более углублённого обследования больного.

Патологоанатомически под лёгочной инфильтрацией понимается проникновение в ткани лёгкого и накопление в них клеточных элементов, биологических жидкостей и различных химических веществ. Пропитывание тканей лёгкого только биологическими жидкостями без примеси клеточных элементов характеризует отёк лёгкого, а не инфильтрацию.

Лёгочный инфильтрат — это очаговое или распространённое уплотнение паренхимы, возникающее вследствие заполнения альвеол (экссудатом, клетками воспаления, кровью, опухолевыми элементами) и/или интерстициальной инфильтрации.

С клинической позиции — это синдром, а не диагноз.

С морфологической — динамическое состояние ткани, отражающее баланс между повреждением и репарацией.

### **I. Классификация инфильтратов по генезу**

#### **1. Инфекционно-воспалительные**

- бактериальные (пневмококк, стафилококк),
- микобактериальные (инфильтративный туберкулёз),
- вирусные,
- грибковые.

#### **2. Неинфекционные**

- опухолевые (альвеолярный рак, лимфома),
- аллергические (эозинофильные инфильтраты),
- сосудистые (инфаркт лёгкого, альвеолярное кровоизлияние),
- лекарственные и токсические.

## II. Морфологическая характеристика инфильтратов

Генез	Морфология	Ключевая особенность
Бактериальный	Нейтрофильный экссудат	Быстрое рассасывание
Туберкулёзный	Гранулёмы, казеоз	Склонность к распаду
Опухолевый	Атипичные клетки	Отсутствие экссудации
Эозинофильный	Эозинофилы, отёк	Лабильность
Инфаркт лёгкого	Некроз + геморрагия	Плевральная боль

## III. Клинико-рентгенологические типы инфильтратов

### 3.1. По форме и структуре.

- **Альвеолярные** — интенсивные, однородные, с бронхограммами
- **Интерстициальные** — сетчатые, тяжистые
- **Смешанные** — характерны для туберкулёза и вирусных пневмоний

### 3.2. По динамике

- быстро обратимые (пневмония),
- медленно регрессирующие (ТБ),
- прогрессирующие (опухоль).

В патологии наиболее часто встречается инфильтрация лёгких воспалительного происхождения. Воспалительная инфильтрация может быть лейкоцитарной, лимфоидной (круглоклеточной), макрофагальной, эозинофильной, геморрагической и др. Важная роль в формировании воспалительного инфильтрата принадлежит и другим компонентам соединительной ткани — межуточному веществу, волокнистым структурам.

Лейкоцитарные воспалительные инфильтраты нередко осложняются нагноительными процессами (например, абсцессом лёгкого), поскольку протеолитические субстанции, высвобождающиеся при выходе лизосомальных ферментов полиморфноядерных лейкоцитов, часто вызывают расплавление инфильтрированных тканей. Рыхлые, скоропреходящие (например, остро-воспалительные) инфильтраты обычно рассасываются и не оставляют заметных следов. Инфильтрат со значительными деструктивными изменениями лёгочной ткани чаще приводит к

стойким патологическим изменениям в виде склероза, снижения или утраты функции лёгкого.

Лимфоидные (круглоклеточные), лимфоцитарно-плазмноклеточные и макрофагальные инфильтраты в большинстве случаев являются проявлением хронических воспалительных процессов в лёгких. На их фоне часто формируются склеротические изменения. Такие же инфильтраты могут быть проявлением экстрамедуллярных процессов кроветворения.

Ткани лёгкого могут инфильтрироваться клетками кроветворения. В этих случаях говорят об опухолевой инфильтрации или об инфильтративном росте опухоли. Инфильтрация опухолевыми клетками приводит к атрофии или разрушению лёгочной ткани.

Инфильтрация лёгочной ткани характеризуется умеренным увеличением её объёма и повышением плотности. Это определяет особенности рентгенологической картины. Для воспалительной инфильтрации типичны участки затемнения неправильной формы с нечеткими, размытыми контурами в острой фазе, которые постепенно переходят в неизменённую лёгочную ткань.

При хроническом воспалении контуры инфильтрата становятся более чёткими, но сохраняют неровность и зазубренность. На фоне инфильтрации нередко визуализируются светлые разветвлённые полосы, соответствующие просветам воздухосодержащих бронхов.

### **Клинические проявления**

Симптоматика зависит от причины заболевания, выраженности воспаления, объёма и локализации поражения, а также наличия осложнений.

Наиболее частые симптомы:

- кашель;
- одышка;
- повышение температуры тела.

При расположении инфильтрата в периферических отделах с вовлечением плевры могут возникать боли в грудной клетке, усиливающиеся при кашле и глубоком вдохе.

### **Данные объективного обследования**

- учащённое дыхание;
- отставание поражённой половины грудной клетки при дыхании;

– При небольших или глубоко расположенных очагах перкуссия и аускультация могут не выявлять изменений. При более выраженных инфильтратах определяются:

- притупление перкуторного звука;
- везикулобронхиальное или бронхиальное дыхание;
- сухие и влажные хрипы;
- крепитация;
- усиление голосового дрожания на стороне поражения.

### **Заболевания, сопровождающиеся синдромом лёгочной инфильтрации**

1. Острые пневмонии.
2. Туберкулёз лёгких.
3. Инфекционно-деструктивные процессы в лёгких (острые и хронические абсцессы, стафилококковые деструкции у детей).
4. Злокачественные опухоли лёгких.
5. Грибковые инфекции лёгких (кандидоз, аспергиллёз).
6. Паразитарные заболевания (например, аскаридоз).
7. Аллергические поражения лёгких (эозинофильные инфильтраты, экзогенный аллергический альвеолит).
8. Диссеминированные процессы (идиопатический фиброзирующий альвеолит, синдром Гудпасчера, бронхиолоальвеолярный рак).
9. Поражения лёгких при системных заболеваниях (лейкозы, системная красная волчанка, системная склеродермия).
10. Повреждение лёгких под воздействием химических и физических факторов (бензиновая пневмония, синдром Мендельсона, радиационные поражения).

### **СТАФИЛОКОККОВАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ЛЁГКИХ У ДЕТЕЙ**

Формы: множественная мелкоочаговая деструкция, внутрилёгочная деструкция, гигантский абсцесс, острые буллы. Предшествует фаза лейкоцитарной инфильтрации. Чаще дети до 5 лет, преимущественно мальчики. Тяжёлое состояние, высокая лихорадка, интоксикация, дыхательная недостаточность. Возможны пневмо- и пиопневмоторакс. В крови — выраженный лейкоцитоз. Рентгенологически — массивные очаги, деструкция, плевральные изменения, газ и жидкость в плевральной полости.

### **АСКАРИДОЗ**

Заражение при проглатывании инвазионных яиц. Личинки мигрируют через лёгкие; поражение характерно для острой стадии. Формируются микроинфаркты и воспалительные инфильтраты; возможен эозинофильный инфильтрат (синдром Лёффлера). Жалобы: слабость, сухой кашель, крапивница. В крови — эозинофилия (10–60%), умеренный лейкоцитоз. Рентгенологически — инфильтраты непостоянных размеров.

### **ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ИНФИЛЬТРАТ ЛЁГКИХ**

(эозинофильная пневмония, лёгочная эозинофилия, синдром Лёффлера)

Полиэтиологическое аллергическое заболевание с «летучими» инфильтратами и эозинофилией крови. Аллергены: лекарственные препараты (ПАСК, аспирин, пенициллин, сульфаниламиды, нитрофурантоин, барбитураты и др.), пыльца растений, грибы (*Aspergillus fumigatus*), пищевые продукты, продукты жизнедеятельности гельминтов. Течение острое, подострое или бессимптомное. Эозинофилы крови — до 30–50%. Рентгенологически — гомогенные инфильтраты без чётких контуров, исчезающие и появляющиеся в других зонах.

### **ПОРАЖЕНИЯ ЛЁГКИХ ПРИ ЛЕЙКОЗАХ**

Поражение лёгких при острых лейкозах — до 63%, специфические лейкозные пневмонии — около 16%. Возможны катарально-гнойные и фибринозно-геморрагические бронхиты, лейкемическая инфильтрация перибронхиально и периваскулярно. Клиника вариабельна; бактериальные пневмонии протекают тяжело и атипично, особенно при гранулоцитопении. Рентгенология — ведущий метод диагностики.

### **БЕНЗИНОВАЯ ПНЕВМОНИЯ**

Возникает при аспирации бензина/керосина либо при их выделении через лёгкие после попадания в ЖКТ. Развивается остро, с выраженным бронхитом; чаще локализуется в правой нижней доле.

### **СИНДРОМ МЕНДЕЛЬСОНА**

Аспирационная пневмония вследствие попадания кислого желудочного содержимого в дыхательные пути (при операциях, родах и др.).

## **ТУБЕРКУЛЁЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

При массивной инфильтрации под влиянием неблагоприятных факторов развивается клинически выраженный первичный туберкулёз (бронхоаденит, первичный комплекс, диссеминация, экссудативный плеврит). Чаще у детей, реже у молодых.

Вторичный туберкулёз возникает у ранее инфицированных лиц, протекает хронически с многообразием форм.

**Первичный туберкулёзный комплекс** встречается редко: первичный аффект в лёгком и регионарный бронхоаденит. В начале может имитировать пневмонию. Туберкулиновые пробы часто выражены. МБТ в мокроте обычно не обнаруживаются при отсутствии распада. Рентгенологически следовательно отмечаются: в стадии инфильтрации - синдром ограниченного затемнения чаще в III, IV, V-сегментах, в стадии рассасывания - симптом биполярности (очаг в лёгком и увеличенные внутригрудные лимфоузлы), в стадии кальцинации - комплекс Гона. Излечение медленное (месяцы–годы).

**Диссеминированный туберкулёз лёгких** чаще гематогенный; возможны подострые формы с «масками» гриппа, тифа, пневмонии. Часто сопутствует экссудативный плеврит. Физикальные данные скудные. Рентгенологически — симметричные очаги, преимущественно в верхних отделах; при прогрессировании — фиброз, эмфизема, каверны. Клинически — одышка, кашель с мокротой, кровохарканье.

**Очаговый туберкулёз** (40–50% впервые выявленных): интоксикация умеренная; кашель редкий. Рентгенологически — очаги в верхушках и подключичных зонах.

**Инфильтративный туберкулёз** (у впервые диагностированных больных встречается до 70% случаев): бронхолобулярные очаги 1,5–2 см и более, сегментарные и долевого формы; возможны кровохарканье и лёгочное кровотечение. Рентгенологически — бронхо-лобулярные, округлые, облаковидные инфильтраты, лобиты, перисцисуриты.

Инфильтративные формы ТБ — это **экссудативно-казеозный вариант вторичного туберкулёза**, при котором:

- ведущая роль принадлежит **гиперергическому иммунному ответу**,
- инфильтрат — **нестабильная структура**, склонная к распаду и бронхогенному распространению.

### **Классификация инфильтративных форм туберкулеза**

## I. Ограниченные формы

1. Бронхолобулярный инфильтрат
2. Округлый инфильтрат
3. Облаковидный инфильтрат

## II. Распространённые формы

1. Перициссурит
2. Лобит
3. Казеозная пневмония

### Ограниченные инфильтративные формы

#### 1. Бронхолобулярный инфильтрат

Морфология: экссудативное воспаление вокруг терминальных бронхов, множественные мелкие очаги с тенденцией к слиянию.

Рентген-признаки: неоднородные очаги 1–2 см, размытые контуры, верхние доли (S1, S2, S6), нередко «дорожка» к корню (лимфангит).

Дифференциальная диагностика:

Заболевание	Отличие
Очаговая пневмония	Быстрое рассасывание
Метастазы	Чёткие контуры
Саркоидоз	Симметрия

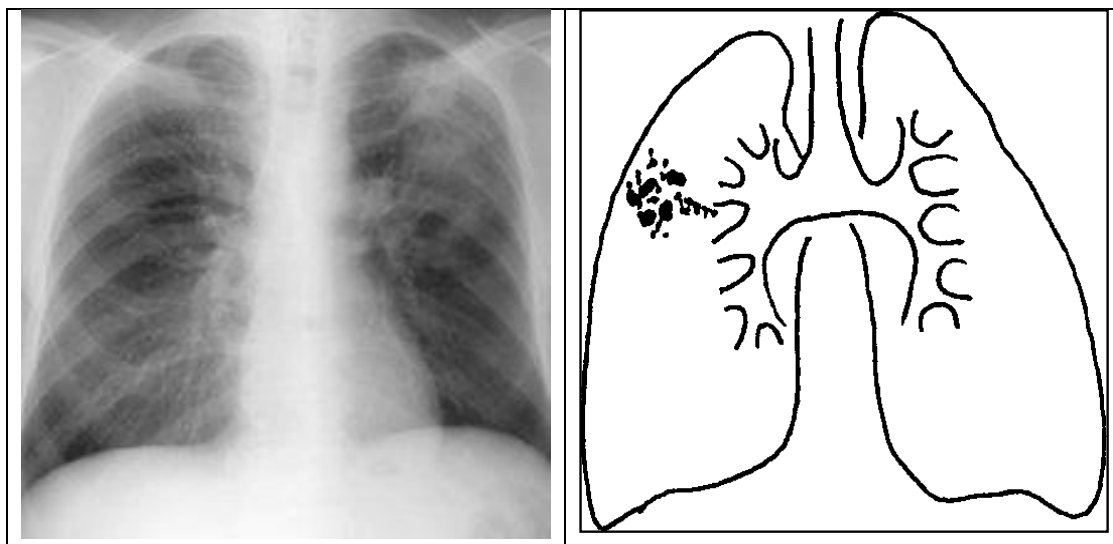


Рис. 4.1. Бронхолобулярный инфильтрат

#### 2. Округлый инфильтрат

Морфология: ограниченный участок казеозно-экссудативного воспаления, центральная зона некроза возможна.

Рентген-признаки: округлая или овальная тень диаметром 2–5 см, относительно чёткие контуры, возможна полость распада, «двойной контур» при КТ.

Дифференциальная диагностика:

Заболевание	Принципиальное различие
Периферический рак	Лучистые контуры, рост
Абсцесс	Горизонтальный уровень
Киста	Тонкая стенка

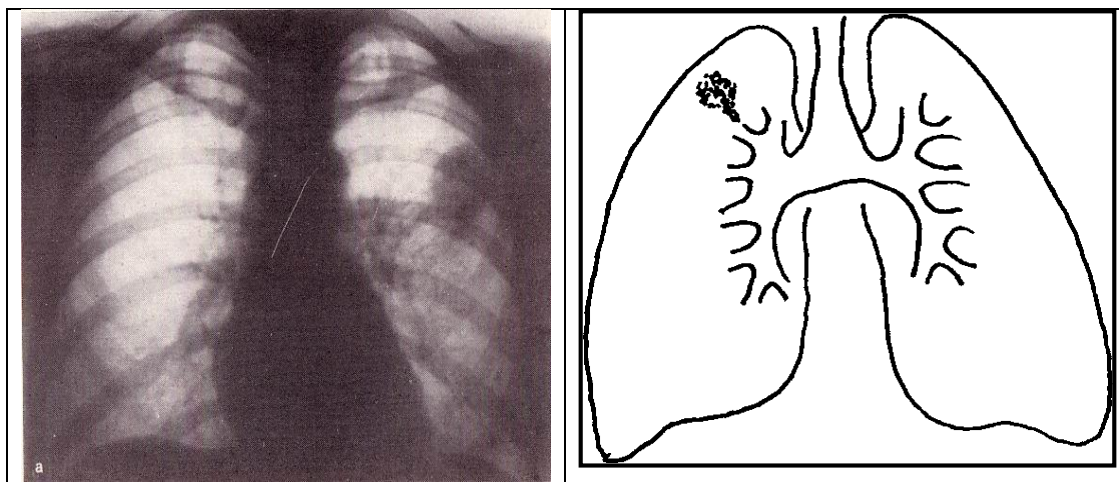


Рис. 4.2. Округлый инфильтрат

#### 4. Облаковидный инфильтрат.

Морфология: массивный экссудат без чётких границ, высокая склонность к быстрому распаду.

Рентгенологические признаки: неоднородные участки затемнения (инфильтрации) с нечёткими, размытыми («тающими») контурами и неопределённой формой, локализующиеся чаще в I, II, VI и X сегментах лёгких, обычно с распространённостью до двух сегментов, с быстрой динамикой (раннее и заметное изменение рентген-картины) и возможным ранним формированием каверн.

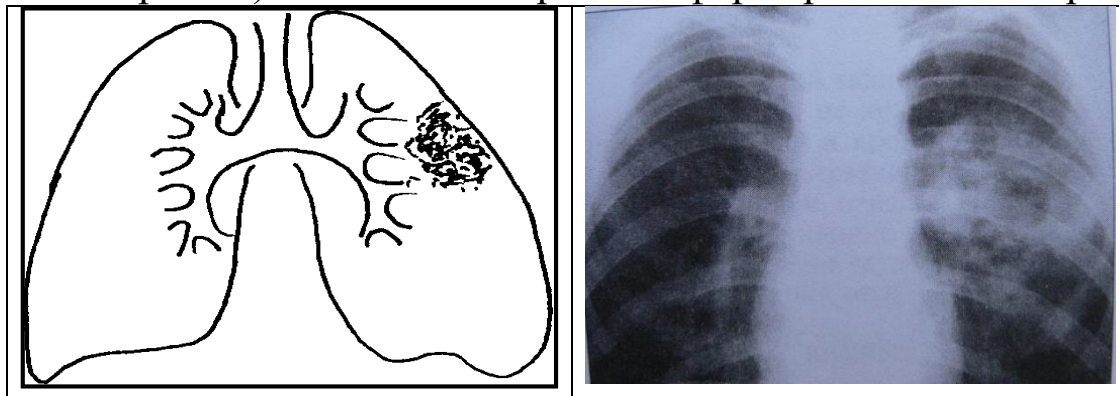


Рис. 4.3. Облаковидный инфильтрат.

## Распространённые формы инфильтративного туберкулеза легких

**1. Перициссурит.** Пневмония и парапневмоническая плевральная реакция. В основном это бактериальная пневмония с вовлечением плевры и междолевой щели или инфильтративный туберкулёз легких.

Морфология: распространение экссудата вдоль междолевой плевры.

Рентген-признаки: линейная или веретенообразная тень, строго по ходу междолевой щели, верхнедолевое расположение, сочетание с очагами распада.

Треугольник Сержанта — треугольная тень на рентгенограмме, основанием прилежащая к междолевой щели и вершиной направленная к корню лёгкого, отражающая междолевой плеврит (перициссурит).

Дифференциальная диагностика:

Заболевание	Отличие
Междолевая пневмония	Быстрое рассасывание
Плеврит	Однородная тень

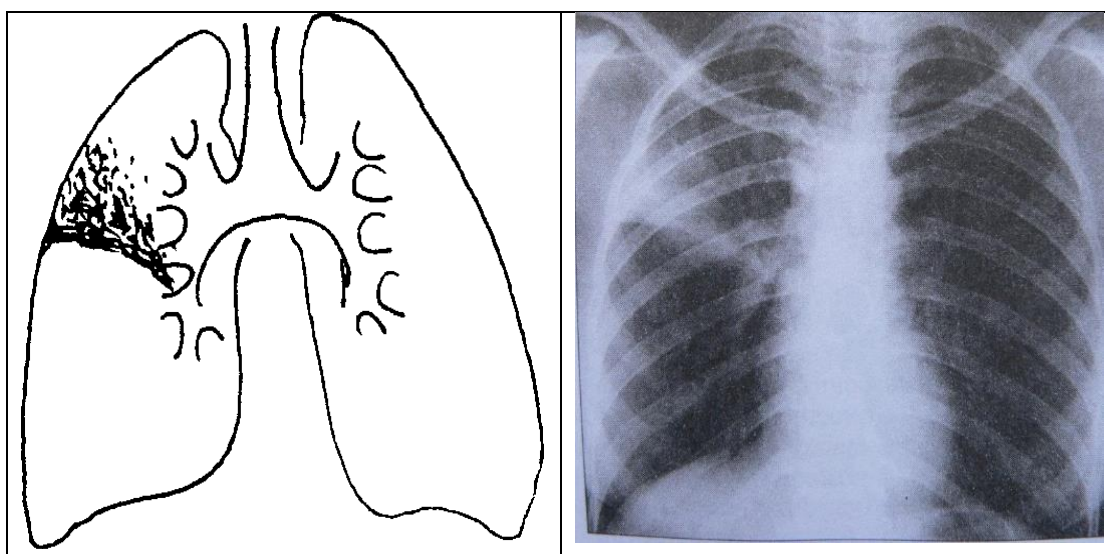


Рис. 4.4. Перициссурит.

**2. Лобит.** Морфология: тотальное экссудативно-казеозное поражение доли, множественные очаги некроза.

Рентген-признаки: затемнение всей доли, неоднородная структура, множественные полости распада, смещение междолевых щелей.

### Дифференциальная диагностика:

Заболевание	Отличие
Долевая пневмония	Гомогенность
Ателектаз	Смещение корня
Инфаркт	Клиника ТЭЛА

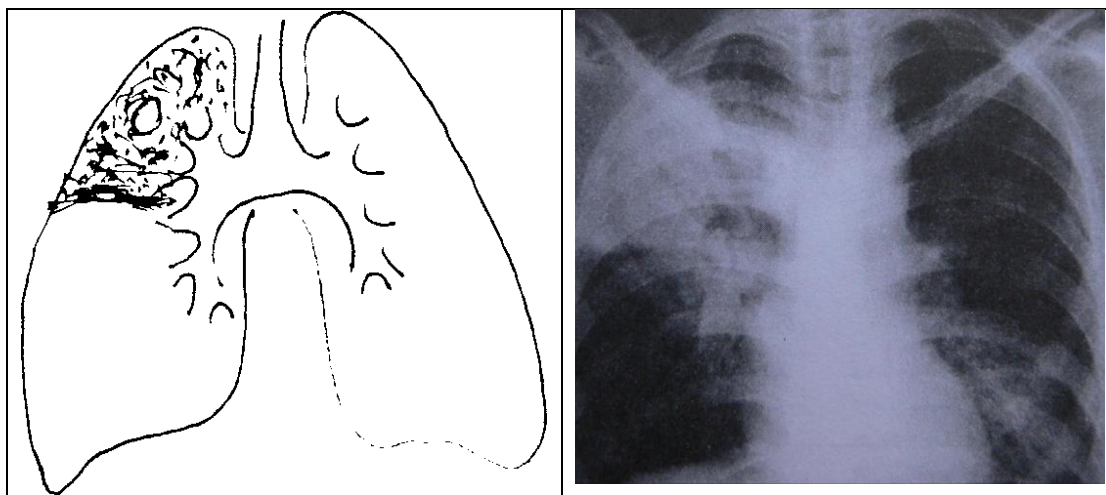


Рис. 4.5. Лобит

**3. Казеозная пневмония.** Морфология: массивный казеозный некроз, разрушение альвеол, высокая микобактериальная нагрузка.

Рентген-признаки: обширное затемнение, быстрое формирование каверн, двустороннее поражение, «таяние лёгкого».

### Дифференциальная диагностика:

Заболевание	Отличие
Бактериальная пневмония	Ответ на АБ
РДС	Нет каверн
Альвеолярный рак	Медленное течение

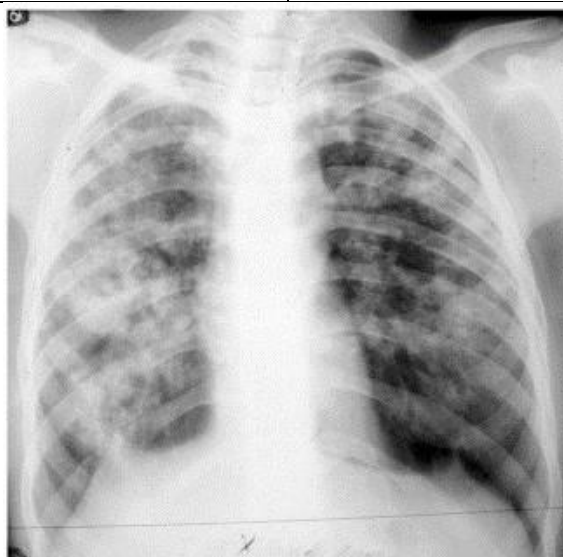


Рис. 4.6. Казеозная пневмония

## Дифференциальная диагностика инфильтративного ТБ С внебольничной пневмонией:

Признак	Пневмония	Инфильтративный ТБ
Начало	Острое	Подострое
Температура	Высокая	Умеренная
Ответ на АБ	Быстрый	Отсутствует
Локализация	Нижние доли	Верхние доли
Динамика	Быстрое разрешение	Медленное

## С периферическим раком лёгкого:

Признак	Рак	ТБ
Контуры	Лучистые	Размытые
Динамика	Рост	Полиморфизм
Симптомы	Скудные	Интоксикация
БК	Отрицательные	Часто +

Дифференциальная диагностика инфильтративных форм туберкулёза представляет собой методологически ключевой этап клинико-лучевой верификации, обеспечивающий раннюю идентификацию эпидемиологически значимого источника инфекции, снижение риска передачи и минимизацию диагностических ошибок, поскольку инфильтративные изменения на рентгенограммах и КТ нередко демонстрируют неспецифичность и имитируют бактериальную пневмонию, вирусное поражение, неопластический процесс либо интерстициальные заболевания, формируя высокую вероятность неверной трактовки. Корректная дифференциация определяет обоснованность терапевтической тактики: она предотвращает длительную эмпирическую антибиотикотерапию без клинико-рентгенологического ответа и своевременно переводит пациента на этиотропное противотуберкулёзное лечение, одновременно обеспечивая раннее внедрение противоэпидемических мероприятий. Верификация диагноза должна опираться на комплекс доказательных критериев, включая микробиологическое подтверждение (микроскопия мазка, культуральный посев) и молекулярно-генетические методы, что повышает диагностическую точность, ускоряет принятие решений и улучшает прогноз.

## Контрольные вопросы

1. Понятие “лёгочный инфильтрат”: клиническое значение, лучевая трактовка, морфологический субстрат.
2. Классификация инфильтратов по генезу: инфекционные, неинфекционные воспалительные, опухолевые, геморрагические, отёчные.
3. Инфильтративный туберкулёз лёгких: клиничко-эпидемиологические предпосылки, ведущие симптомы, типичная динамика.
4. Рентген-формы инфильтративного туберкулёза: облаковидный, округлый, лобулярный, перициссурит, казеозная пневмония — отличительные признаки.
5. Сегментарная локализация постпервичного туберкулёза: какие сегменты поражаются чаще и почему (вентиляция, дренаж, кислородный градиент).
6. Дифференциальная диагностика: критерии различения с бактериальной пневмонией, опухолью, инфаркт-пневмонией, организуемой пневмонией.
7. Алгоритм верификации туберкулёза при инфильтративных изменениях: роль мокроты, ПЦР, посева, бронхоскопии, морфологии.

## Тестовые задания

1. Типичная локализация инфильтративного туберкулёза (постпервичный вариант) чаще включает:
  2. А. Средняя доля справа (IV–V)
  3. В. I–II сегменты верхней доли и VI сегмент нижней доли
  4. С. Только базальные сегменты (VIII–X)
  5. D. Только прикорневые зоны
  6. E. Субплеврально по всем долям равномерно
  7. Сочетание “полость и дренирующий бронх”, напоминающее форму, соответствует симптому:
    8. А. Серп (air crescent)
    9. В. “Теннисная ракетка”
    10. С. “Крылья бабочки”
    11. D. Хэмптона
    12. E. Керли
    13. Перициссурит на рентгенограмме чаще проявляется:

14. А. Множественными миллиарными очагами
15. В. Гомогенной тенью с чёткой долево́й границей (лобит)
16. С. Линейно-треугольной тенью вдоль междолево́й щели (в т.ч. треугольник Сержанта)
17. D. Центральной массой с ателектазом
18. Е. “Крыльями бабочки”
19. Клинический признак, наиболее поддерживающий бактериальную пневмонию по сравнению с туберкулёзом:
20. А. Ночная потливость
21. В. Подострое течение >2–3 недель
22. С. Контакт с больным ТБ
23. D. Высокая прокальцитонинемия
24. Е. Апикальная локализация инфильтрата
25. Морфологический субстрат “консолидации” (рентген-уплотнения) при типичной бактериальной пневмонии:
26. А. Эмфизема
27. В. Альвеолярное заполнение экссудатом
28. С. Перибронхиальный фиброз
29. D. Гиперплазия гладкой мускулатуры
30. Е. Отложение амилоида
31. Признак, наименее типичный для активного инфильтративного туберкулёза:
32. А. Полость распада
33. В. Центролобулярные очаги на КТ
34. С. Сателлитные очаги
35. D. Полное исчезновение инфильтрата за 48–72 часа на антибиотиках
36. Е. Подострая клиника
37. Наиболее информативный первичный материал для микробиологической верификации лёгочного туберкулёза у пациента с кашлем:
38. А. Моча
39. В. Венозная кровь
40. С. Плевральная жидкость при отсутствии выпота
41. D. Мокрота (микроскопия + ПЦР + посев)
42. Е. Слюна
43. Классический рентген-признак инфаркт-пневмонии (инфаркта лёгкого):

- 44. А. Очаги в верхушках с кавитацией
- 45. В. “Крылья бабочки”
- 46. С. Периферическая клиновидная тень с основанием к плевре (признак Хэмптона)
- 47. D. Милиарная диссеминация
- 48. Е. Диффузное “матовое стекло” без сегментарности
- 49. Признак, усиливающий подозрение на опухолевую природу инфильтрата:
  - 50. А. Миграция инфильтрата по долям
  - 51. В. Быстрая рентген-регрессия
  - 52. С. Стойкость инфильтрата в одном сегменте + отсутствие эффекта от терапии + признаки обструкции бронха
  - 53. D. Короткий анамнез 2–3 дня
  - 54. Е. Молодой возраст без факторов риска
  - 55. “Матовые стекла” + утолщение междольковых перегородок (“crazy paving”) чаще ассоциируется с:
    - 56. А. Изолированным инфильтративным туберкулёзом
    - 57. В. Отёком/ARDS/альвеолярным заполнением при диффузных процессах
    - 58. С. Центральным раком лёгкого
    - 59. D. Туберкулёмой
    - 60. Е. Посттравматической эмфиземой
  - 61. Для казеозной пневмонии наиболее типично:
    - 62. А. Локальный инфильтрат до 1 сегмента, медленная динамика
    - 63. В. Обширная консолидация с тяжёлой интоксикацией и высокой вероятностью бактериовыделения
    - 64. С. Только интерстициальный паттерн
    - 65. D. Всегда отсутствие распада
    - 66. Е. Исключительно плевральные изменения
  - 67. Лабораторно-клиническая комбинация, типичная для эозинофильного поражения лёгких (в диф. диагностике инфильтратов):
    - 68. А. Нейтрофильный лейкоцитоз + высокая прокальцитонинемия
    - 69. В. Эозинофилия + мигрирующие инфильтраты + аллергический анамнез/астма
    - 70. С. Лимфопения + гемокультуры положительные

71. D. Гематурия + снижение комплемента  
72. E. Высокий D-димер + плеврит  
73. Что из перечисленного наиболее поддерживает активность туберкулёзного процесса при инфильтрате?  
74. A. Отрицательные НААТ/ПЦР и посевы при многократном исследовании  
75. B. Быстрое исчезновение симптомов на  $\beta$ -лактамах  
76. C. Комбинация: полость распада + очаги обсеменения + сателлиты + подострое течение  
77. D. Симметричные диффузные “матовые стекла”  
78. E. Лобарная консолидация без очагов  
79. Тактика диагностики при инфильтрате, сохраняющемся после адекватной антибактериальной терапии:  
80. A. Повторить те же антибиотики ещё на 14 дней без дообследования  
81. B. КТ органов грудной клетки + расширенная этиологическая верификация (мокрота/НААТ/посев)  $\pm$  бронхоскопия/биопсия по показаниям  
82. C. Только рентген через 6 месяцев  
83. D. Исключительно спирометрия  
84. E. Наблюдение без динамического контроля

Ключ ответов: 1B, 2B, 3C, 4D, 6B, 6D, 7D, 8C, 9C, 10B, 11B, 12B, 13C, 14B.

### Ситуационные задачи

#### Задача 1

Пациент 24 лет: кашель 3 недели, субфебрилитет, утомляемость, ночная потливость. На рентгенограмме: инфильтрация в верхней доле, небольшая полость.

#### Вопросы:

1. Наиболее вероятный диагноз?
2. 3 ключевых исследования для этиологической верификации.

**Ответ:** инфильтративный туберкулёз с распадом; мокрота (мазок/GeneXpert/посев), КТ-оценка распространённости, при необходимости бронхоскопия.

## Задача 2

Пациент 40 лет: острое начало, температура 39 °С, озноб, плевральная боль, “ржавая” мокрота. Рентген: долевая консолидация с воздушной бронхограммой. СРР высокое, прокальцитонин повышен. Через 72 часа на антибиотиках — клиническая регрессия.

### Вопросы:

1. Наиболее вероятная этиология инфильтрата?
2. Какой морфологический субстрат формирует консолидацию?
3. Какие признаки делают туберкулёз менее вероятным в данном кейсе?

**Ответ:** типичная бактериальная пневмония; альвеолярный экссудат; быстрый ответ на терапию/острое начало/прокальцитонин.

## Задача 3

Мужчина 58 лет, стаж курения 35 лет. “Пневмония” в одном и том же сегменте уже третий раз за год. После курсов антибиотиков инфильтрат сохраняется. На КТ: участок консолидации + признаки обструкции сегментарного бронха, увеличенные лимфоузлы.

### Вопросы:

1. 2 наиболее вероятных диагноза в диф. ряду.
2. Какие находки поддерживают опухолевую природу?
3. План верификации (минимум 3 пункта).

**Ответ:** рак лёгкого с обструктивной пневмонией или туберкулёз; стойкость и рецидив в одном сегменте и обструкция; КТ, бронхоскопия с биопсией, цитология и гистология, микробиология мокроты.

## Задача 4

Пациент 19 лет, бронхиальная астма. Жалобы: кашель, одышка, субфебрилитет. Анализ крови: эозинофилия. Рентген: инфильтраты “перемещаются” в разные зоны на повторных снимках.

### Вопросы:

1. Наиболее вероятная группа причин инфильтрата.
2. Какие 2–3 диагноза включить в первую линию.

**Ответ:** эозинофильная пневмония Лёффлера; лекарственные реакции или паразитарные; IgE, исследование мокроты.

## Задача 5

Пациент 46 лет после длительного перелёта: внезапная одышка, боль в боку, тахикардия. D-димер повышен. Рентген:

периферическая клиновидная тень с основанием к плевре, небольшой выпот.

**Вопросы:**

1. Наиболее вероятный диагноз.
2. Как отличить инфаркт-пневмонию от туберкулёзного инфильтрата по клинике и КТ-логике?
3. Какой морфологический субстрат формирует тень при инфаркте?
4. Какие 2 исследования наиболее полезны для подтверждения причины?

**Ответ:** ТЭЛА с инфарктом лёгкого; острое начало, факторы риска, клиновидность; геморрагический инфаркт; КТ-ангиография, УЗИ вен нижних конечностей.

## **5. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С ОДЫШКОЙ, ИХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

**Одышка** — ощущение затруднённого дыхания, объективно сопровождающееся изменениями его частоты, глубины и ритма, а также продолжительности вдоха или выдоха. По проявлениям различают субъективную, объективную и смешанную (субъективно-объективную) одышку.

**Субъективная одышка** - ощущение нехватки воздуха, сдавления или щемления в грудной клетке.

**Объективная одышка** выявляется и подтверждается объективными методами исследования.

Субъективные ощущения не всегда соответствуют объективным признакам. При длительной одышке больной может к ней адаптироваться и перестать её ощущать, несмотря на выраженные внешние признаки и нарушения функции внешнего дыхания. В ряде случаев, напротив, ощущение нехватки воздуха возникает без объективных признаков одышки (ложная одышка).

**Физиологическая одышка** наблюдается у здоровых лиц при значительной физической нагрузке, пребывании в условиях высокогорья, детренированности, в душных и жарких помещениях.

**Патологическая одышка** возникает при заболеваниях в условиях, при которых ранее она отсутствовала.

Крайняя степень одышки называется удушьем, а приступ удушья — астмой.

По фазам дыхания различают:

- инспираторную (затруднён вдох),
- экспираторную (затруднён выдох),
- смешанную одышку.

**Непосредственные причины одышки**

1. Изменение газового состава крови с воздействием на дыхательный центр (гиперкапния, гипоксемия, ацидоз).

2. Рефлекторная импульсация от рецепторов лёгких, плевры, диафрагмы и дыхательной мускулатуры.

3. Центральные влияния на дыхательный центр (например, при истерии).

Одышка — ранний и важный симптом дыхательной и сердечной недостаточности, заболеваний нервной системы, анемий и нарушений обмена веществ (Рис. 5.1.).

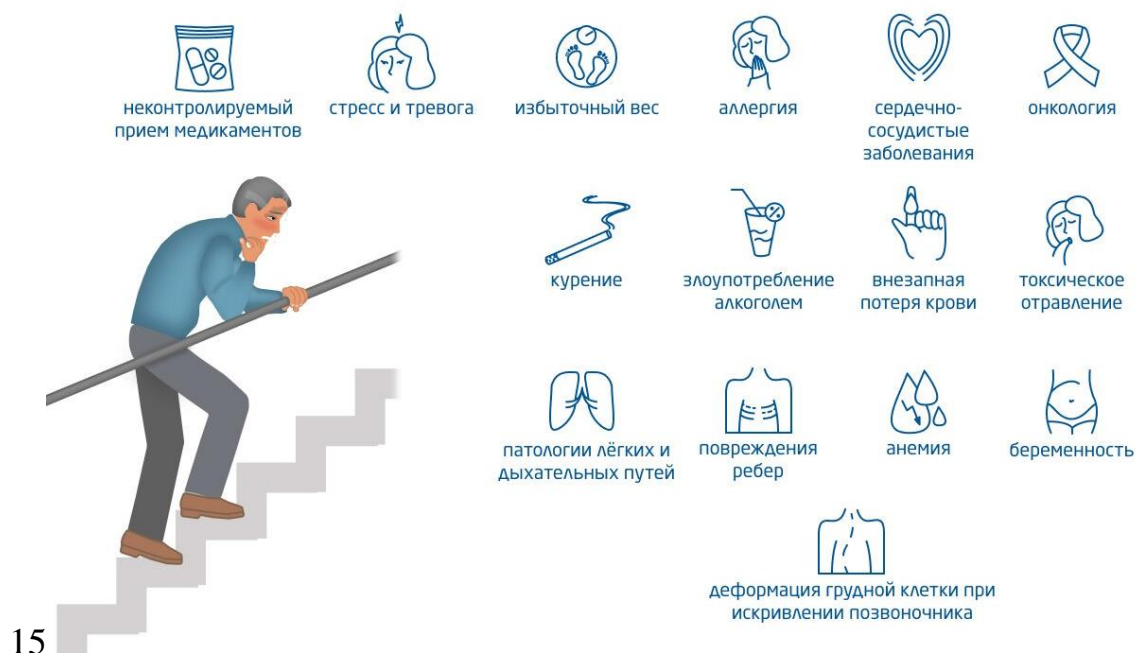


Рис. 5.1. Причины одышки.

## ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ДН)

Классическое учебное определение дыхательной недостаточности опирается на газовый состав артериальной крови: гипоксемия —  $PaO_2 < 60$  мм рт. ст.; гиперкапния —  $PaCO_2 > 45$  мм рт. ст.

Различают следующие формы дыхательной недостаточности:

1. Центрогенную,
2. Нервно-мышечную,
3. Торако-диафрагмальную,
4. Бронхолёгочную.

### 1. Центрогенная ДН

Обусловлена нарушением функции дыхательного центра вследствие:

- депрессии дыхательного центра наркотиками, барбитуратами и др.;
- угнетения метаболическими продуктами (углекислота, органические кислоты);
- инсульта и других сосудистых катастроф головного мозга;
- опухолей мозга, повышения внутричерепного давления, отёка мозга после нейрохирургических вмешательств.

### 2. Нервно-мышечная ДН

Развивается при поражении дыхательных мышц, спинного мозга, двигательных нервов и нервно-мышечных синапсов (травмы, полиомиелит, полиневриты, тяжёлая миастения, миопатии, действие миорелаксантов, столбняк, ботулизм, гипокалиемия, отравления курареподобными веществами, порфирия, метаболический ацидоз и др.).

### **3. Торако-диафрагмальная ДН**

Обусловлена: патологией грудной клетки (переломы рёбер, кифосколиоз, болезнь Бехтерева); высоким стоянием диафрагмы (асцит, ожирение, парез кишечника); плевральными сращениями, выпотом, гемо- и пневмотораксом.

### **4. Бронхолёгочная ДН**

Связана с патологией дыхательных путей и лёгких. Различают:

- обструктивную,
- рестриктивную,
- диффузионную формы.

**Обструктивная форма** возникает при бронхоспазме, отёке слизистой, гиперсекреции, инородных телах, опухолях. Характерна экспираторная одышка, приступообразное течение, сухие свистящие хрипы, увеличение остаточной ёмкости лёгких.

**Рестриктивная форма** наблюдается при массивных воспалительных процессах, пневмотораксе, деформациях грудной клетки, интерстициальном фиброзе, пневмосклерозе, плевральных выпотах.

**Диффузионная форма** обусловлена нарушением газообмена (пневмокониозы, фиброз лёгких, синдром Хаммена—Рича, токсический отёк лёгких, тромбоэмболия лёгочной артерии, лёгочная гипертензия, левожелудочковая недостаточность и др.).

Рестриктивная и диффузионная формы сопровождаются преимущественно инспираторной или смешанной одышкой, постоянным цианозом, учащённым дыханием, снижением жизненной и общей ёмкости лёгких.

По течению различают: острая, хроническая, “острая на фоне хронической”

I. Острая ДН: быстрый срыв газообмена (минуты- дни), без полноценной почечной компенсации при гиперкапнии.

II. Хроническая ДН: длительное существование нарушений (недели-месяцы) с адаптацией, включая повышение НСО<sub>3</sub>- при хронической гиперкапнии (компенсация). Характерны гипоксемия,

полицитемия, гипертрофия правого желудочка, отёки, поражение паренхиматозных органов.

III. Острая на фоне хронической: частый клинический сценарий у пациентов с посттуберкулёзными изменениями в сочетании с ХОБЛ.

Классификация хронической ДН (Б. Е. Вотчал)

I степень — одышка при необычных нагрузках;

II степень — одышка при обычной физической активности;

III степень — одышка при малых нагрузках;

IV степень — одышка в покое.

**Градация гипоксемии по сатурации (SpO<sub>2</sub>)**

Важно честно: SpO<sub>2</sub> — удобный скрининг, но не абсолютная замена газов крови; точность снижается при плохой перфузии, анемии, дисгемоглобинемиях и т.д.

Практически применимая шкала при измерении на воздухе, у взрослых на уровне моря:

- Норма:  $\geq 95\%$
- Лёгкая гипоксемия: 91–94%
- Умеренная гипоксемия: 86–90%
- Тяжёлая гипоксемия:  $< 85\%$

**Пульсоксиметр** — это портативный медицинский прибор, надеваемый на палец (обычно указательный) для быстрого и неинвазивного измерения уровня насыщения кислородом капиллярной крови (сатурации, SpO<sub>2</sub>) и частоты пульса за 10–20 секунд. Он критичен для контроля состояния при заболеваниях легких и сердца (Рис. 5.2).



Рис. 5.2. Пульсоксиметр.

Отдельный “клинический порог”: значения ниже 90% обычно трактуются как низкие и требующие медицинской оценки.

А при  $SpO_2 < 85\%$  многие клинические подходы подразумевают начало коррекции одновременно с оценкой причин, из-за риска тяжёлой гипоксии.

### **ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ОДЫШКИ И УДУШЬЯ**

1. Заболевания органов дыхания (обструктивные, рестриктивные, диффузные формы ДН).
2. Заболевания сердечно-сосудистой системы.
3. Заболевания нервной системы.
4. Анемии.
5. Прочие состояния (уремия, диабетическая кома, ожирение и др.).

### **БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ**

Синдром характеризуется вторичной одышкой или удушьем вследствие бронхоспазма, отёка слизистой, гиперсекреции или обструкции бронхов. Бронхиальная астма в это понятие не включается, так как имеет первичный характер поражения бронхов.

Выделяют следующие формы:

- гетероаллергическую,
- аутоиммунную,
- инфекционно-воспалительную,
- обтурационную,
- ирритативную,
- гемодинамическую,
- эндокринно-обменную,
- неврогенную (центральную и вегетативную),
- токсическую.

### **СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (СН)**

Различают острую и хроническую СН.

**Острая СН** включает сердечную астму, отёк лёгких и острую правожелудочковую недостаточность.

Сердечная астма — приступ удушья, обусловленный острой левожелудочковой недостаточностью и интерстициальным отёком лёгких. При прогрессировании может перейти в отёк лёгких.

Отёк лёгких — состояние, связанное с пропотеванием плазмы в интерстициальную ткань и альвеолы. Проявляется тяжёлым удушьем, клокочущим дыханием, пенистой (часто розовой)

мокротой. Рентгенологически характерен симптом «крыльев бабочки».

**Хроническая СН** проходит стадии I–III и сопровождается одышкой, тахикардией, цианозом, отёками, увеличением печени, застойными хрипами в лёгких.

### **БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА**

Хроническое рецидивирующее заболевание с изменённой реактивностью бронхов. Обязательный признак — приступы экспираторного удушья или астматический статус, обусловленные бронхоспазмом, отёком и гиперсекрецией. Различают предастму и клинически оформленную астму; формы — атопическая, инфекционная, аутоиммунная, дисгормональная, нервно-психическая.

### **БРОНХИОЛИТ**

Острое воспаление бронхиол с тяжёлым течением, чаще у детей и пожилых. Характерны одышка, цианоз, высокая температура, мучительный кашель, выраженная дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность. Летальность высокая.

### **ХРОНИЧЕСКИЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ**

Хроническое воспаление бронхов с устойчивой обструкцией дыхательных путей. Проявляется кашлем, одышкой, выделением мокроты, удлинением выдоха и свистящими хрипами. Заболевание развивается постепенно, с частыми обострениями, особенно в холодное время года.

### **ТУБЕРКУЛЁЗ ЛЁГКИХ**

Одышка при туберкулёзе лёгких — клинический маркер либо распространённости поражения, либо осложнений (плевральный выпот, пневмоторакс), либо хронической перестройки лёгочной ткани (фиброзно-кавернозный или цирротический туберкулёз) с формированием дыхательной недостаточности. Диагностическая трудность обусловлена неспецифичностью синдрома “одышка и инфильтрация”, пересечением симптомов с пневмониями, ТЭЛА, опухолями, интерстициальными болезнями лёгких и сердечной недостаточностью. Учебный акцент переносится на синдромный подход:

- 1) оценка тяжести и сатурации
- 2) анализ рентгенологического исследования
- 3) учёт эпидемиологических факторов

4) быстрая этиологическая верификация (микроскопия/GeneXpert/посев)

5) ранняя маршрутизация и противоэпидемические меры в первичном звене.

## **I. Основные механизмы развития одышки при туберкулезе легких:**

1. Нарушение вентиляции и перераспределение.
2. Инфильтрация, ателектаз, бронхиальная обструкция - локальная гиповентиляция и выраженное несоответствие вентиляции и перфузии.
3. Шунтирование и диффузионные ограничения.
4. Обширное альвеолярное заполнение (казеозная пневмония, тяжёлая диссеминация) - падение оксигенации, устойчивое к “простому” увеличению дыхательного объёма.
5. Рестрикция и механическое ограничение.
6. Плевральный выпот, плевральные наложения, цирротическая деформация → уменьшение дыхательных объёмов.
7. Хроническая деструкция и ремоделирование
8. Фиброз, эмфизема, бронхоэктазы, посттуберкулёзные изменения - постепенное формирование хронической дыхательной недостаточности, иногда с лёгочной гипертензией и *cor pulmonale*.
9. Внелёгочные усилители одышки
10. Анемия, интоксикация, лихорадка, тревога, сопутствующие ХОБЛ/астма/сердечная недостаточность.

## **II. Клинические формы туберкулёза лёгких, где одышка — ведущая или частая жалоба:**

### **1. Диссеминированный и милиарный туберкулёз**

Профиль одышки: нередко ранняя, иногда быстро нарастающая; возможна выраженная гипоксемия при сравнительно “бедной” аускультации.

Лучевые ориентиры: множественные двусторонние очаги; при милиарном варианте — равномерные мелкие “просо-образные” тени; на КТ возможны “матовое стекло”, мелкоочаговые диссеминаты, признаки бронхогенного, гематогенного распространения.

## **2. Казеозная пневмония**

Профиль одышки: выраженная, часто с признаками острой дыхательной недостаточности; клиническая тяжесть обычно выраженная, чем при типичном инфильтративном туберкулёзе.

Лучевые ориентиры: обширная консолидация (сегмент/доля/несколько долей), быстрое появление полостей распада; динамика может быть стремительной.

## **3. Туберкулёзный плеврит (плевральный выпот)**

Профиль одышки: механическая — усиление при физической нагрузке, иногда в покое при большом выпоте; плюс плевральная боль, поверхностное дыхание.

Лучевые ориентиры: выпот (мениск, “затемнение” нижних отделов, смещение средостения при массивности), при междолевой локализации — тень вдоль щели. Морфология: воспаление плевры и экссудация — рестрикция и уменьшение дыхательных объёмов.

## **4. Фиброзно-кавернозный туберкулёз**

Профиль одышки: хроническая, прогрессирующая; нередко сочетание с кашлем, снижением толерантности к нагрузке, признаками хронической дыхательной недостаточности; возможна гиперкапния при сочетании с ХОБЛ/эмфиземой.

Лучевые ориентиры: кольцевидная тень и выраженный фиброз, деформация рисунка, бронхоэктазы, очаги бронхогенного отсева.

## **5. Цирротический туберкулёз лёгких**

Профиль одышки: стойкая, иногда тяжёлая; часто сопровождается гипоксемией при нагрузке, формированием лёгочной гипертензии.

Лучевые ориентиры: выраженная деформация лёгкого или доли, грубые фиброзные изменения, уменьшение объёма поражённой зоны, плевральные наложения.

## **6. Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов и эндобронхиальные поражения**

Профиль одышки: “обструктивная” — свистящее дыхание, экспираторный компонент, иногда стридор; возможны эпизоды ателектаза и рецидивирующей обструктивной пневмонии.

Лучевые ориентиры: признаки обструкции (ателектаз, гиповентиляция), изменения корня, компрессия бронха; окончательное уточнение — по КТ и бронхоскопии по показаниям.

### III. Дифференциальная диагностика: “одышка и инфильтрат” как синдром, а не как диагноз

#### 1. Сначала — исключение жизнеугрожающих состояний:

- ТЭЛА и инфаркт лёгкого
- Пневмоторакс
- Отёк лёгких и острая сердечная недостаточность
- Тяжёлая пневмония и сепсис
- Дыхательная недостаточность высокой степени

#### 2. Затем по рентген синдромам:

##### А. Ограниченное затемнение:

- Бактериальная пневмония (часто остро, выраженная воспалительная реакция, быстрый ответ на АБ)
- Инфильтративный туберкулёз (подостро, неоднородность, очаги “отсева”, полости, верхние/задние сегменты)
- Обструктивная пневмония при опухоли (повтор в одном месте, признаки обструкции)

##### В. Диффузные двусторонние изменения:

- Вирусная пневмония или интерстициальные процессы
- Диссеминированный и милиарный туберкулёз
- Отёк лёгких или РДС

##### С. Кольцевидная тень:

- Туберкулёз с распадом (часто + бронхогенное обсеменение)
- Абсцесс лёгкого (уровень жидкости, выраженный гнойный синдром)
- Кавитирующая опухоль
- Грибковые инфекции/септические эмболы (контекст решает)

##### Д. Плевральный выпот:

- Туберкулёзный плеврит
- Парапневмонический выпот/эмпиема
- Опухолевый выпот
- Сердечная недостаточность (чаще транссудат, двусторонность)

#### Сравнительная таблица для первичного уровня диф. диагностики

Признак	Туберкулёз (активный)	Бактериальная	ТЭЛА/инфаркт	Опухоль и обструкция	Отёк лёгких
---------	-----------------------	---------------	--------------	----------------------	-------------

		<b>пневмония</b>			
Начало	чаще подострое	чаще острое	внезапное	постепенное/ рецидивы	остро/ подостро
Лихорадка	возможна, часто субфебрилитет	часто высокая	не ведущая	не ведущая	не ведущая
Интоксикация, похудание	часто	обычно меньше	нет	возможно	нет
Одышка	от умеренной до тяжелой (при распространённости/выпоте)	пропорциональна объёму	резко выражена	прогрессирует	часто выражена
Рентген/КТ	неоднородность, очаги отсева, полости, верхние отделы	консолидация, воздушная бронхограмма	периферическая клиновидная тень	стойкая локализация, признаки обструкции	двусторонние симметричные изменения
Эффект от АБ	отсутствует/неполный	обычно есть	нет	нет	не цель
Верификация	мокрота: бактериоскопия, GeneXpert, посев	бак. маркеры, посевы	КТ-ангио, D-димер	бронхоскопия/биопсия	ЭхоКГ, ВПР и др.

#### **IV. Тактика семейного врача при подозрении на туберкулёз с одышкой**

Задача семейного врача обеспечить: оценку тяжести, безопасность окружающих, быструю верификацию и корректную маршрутизацию.

##### **1. Оценка тяжести за 1–2 минуты**

**Минимальный набор:** сознание, ЧДД, ЧСС, АД, температура, SpO<sub>2</sub> (на воздухе), признаки дыхательного усилия (втяжения, цианоз, невозможность говорить фразами).

**Показания к срочной госпитализации или вызову СМП (ориентиры):**

- SpO<sub>2</sub> < 90% на воздухе (или быстрое падение сатурации)
- SpO<sub>2</sub> < 85% — ситуация высокой срочности

- ЧДД > 30/мин, истощение дыхания
- гемодинамическая нестабильность
- подозрение на пневмоторакс, ТЭЛА, отёк лёгких
- выраженная интоксикация, спутанность сознания
- кровохарканье значимого объёма

## **2. Противоэпидемические меры в кабинете**

- маска пациенту, дистанция, проветривание;
- минимизация времени в общей зоне ожидания;
- организация маршрута на обследование

## **3. Диагностический минимум на уровне ПМСП**

**Анамнез (коротко, но прицельно):** длительность кашля (>2–3 недель), потливость ночью, снижение массы, контакт с ТВ, перенесённый ТВ, иммунодефицит/ВИЧ, диабет, ГКС/иммуносупрессия, условия скученности, курение, коморбидная ХОБЛ/астма.

**Объективно:** локальные хрипы могут отсутствовать даже при серьёзном процессе; важнее “общая тяжесть” и сатурация.

### **Исследования, которые определяют тактику:**

1. Рентген ОГК (при возможности — КТ по маршруту).
2. Мокрота: микроскопия на КУМ + молекулярный тест + посев.
3. Всемирная организация здравоохранения рекомендует Xpert MTB/RIF или Xpert Ultra как начальный диагностический тест у пациентов с признаками лёгочного туберкулёза.
4. Общий анализ крови, CRP (по клинике), тестирование на ВИЧ (по локальным протоколам и с согласия).
5. При выпоте — направление на УЗИ плевры и диагностическую пункцию в профильном звене.

## **4. Лечение и поддержка до верификации:**

**Можно (по состоянию):**

- кислород при гипоксемии с ориентиром на целевые SpO<sub>2</sub>;
- жаропонижающее или анальгетик по симптомам;
- бронходилататор при бронхоспазме (особенно при коморбидной астме/ХОБЛ).

## **5. Маршрутизация**

— Подозрение на активный ТВ + одышка: при стабильном состоянии — ускоренное направление к фтизиатру или в ТВ-службу; при нестабильности - госпитализация.

— Обязательна “управляемость процесса”: контроль, что пациент дошёл до обследования и результат получен.

Основная тактика — более быстрая верификация и грамотная маршрутизация на раннем этапе: именно здесь первичное звено выигрывает время.

### **Контрольные вопросы**

1. Назовите основные патогенетические механизмы одышки при туберкулёзе лёгких.

2. Какие клинические формы туберкулёза органов дыхания чаще всего сопровождаются выраженной одышкой?

3. Чем отличается одышка при плевральном выпоте от одышки при диссеминированном поражении лёгких?

4. Какие рентген-признаки чаще указывают на бронхогенное обсеменение при активном туберкулёзе?

5. Перечислите ключевые дифференциально-диагностические признаки: туберкулёз или бактериальная пневмония.

6. Дайте определение острой и хронической дыхательной недостаточности; чем полезны газы крови для их различения?

7. Приведите градацию гипоксемии по SpO<sub>2</sub> и объясните ограничения пульсоксиметрии.

8. Опишите тактику семейного врача при подозрении на активный туберкулёз с одышкой (минимум 5 шагов).

### **Тестовые задания**

**1. Наиболее характерная форма туберкулёза с ранней и выраженной гипоксемией при двустороннем процессе:**

2. А. Туберкулёма

3. В. Очаговый туберкулёз

4. С. Диссеминированный/милиарный туберкулёз

5. D. Изолированный кавернозный туберкулёз без фиброза

**6. Одышка при туберкулёзном плеврите преимущественно обусловлена:**

- 7. А. Спазмом бронхов
- 8. В. Альвеолярным кровоизлиянием
- 9. С. Механической рестрикцией из-за выпота
- 10. D. Только анемией

**11. Тип I дыхательной недостаточности характеризуется:**

- 12. А. Высоким  $P_aCO_2$  при нормальном  $P_aO_2$
- 13. В. Низким  $P_aO_2$  при нормальном/низком  $P_aCO_2$
- 14. С. Нормальным  $P_aO_2$  и  $P_aCO_2$
- 15. D. Только метаболическим алкалозом
- 16.

**17. Тип II дыхательной недостаточности — это прежде**

**всего:**

- 18. А. Изолированная гипоксемия
- 19. В. Гиперкапния вследствие гиповентиляции
- 20. С. Только диффузионный блок
- 21. D. Только шунтирование

**22. По учебной градации тяжёлая гипоксемия по  $SpO_2$  —**

**это:**

- 23. А. 94–98%
- 24. В. 91–94%
- 25. С. 86–90%
- 26. D. <85%

**27. Ключевой диагностический приоритет в первичном звене при подозрении на активный туберкулёз:**

- 28. А. Назначить антибиотик и ждать 2 недели
- 29. В. Сразу назначить фторхинолон
- 30. С. Мокрота: микроскопия + NAAT + посев
- 31. D. Только общий анализ крови

**32. Признак, больше поддерживающий обструктивную опухоль, чем туберкулёз:**

- 33. А. “Tree-in-bud”
- 34. В. Очаги отсева
- 35. С. Рецидив “пневмонии” в одном и том же сегменте + признаки обструкции бронха
- 36. D. Верхушечная локализация

**37. При подозрении на ТВ семейный врач должен в первую очередь обеспечить:**

38. А. Самостоятельное начало противотуберкулёзной терапии

39. В. Изоляцию/противоэпидемические меры и маршрутизацию на верификацию

40. С. Назначение гормонов

41. D. Назначение муколитиков как основной тактики

**42. Какой вариант наиболее типичен для фиброзно-кавернозного туберкулёза с одышкой?**

43. А. Острый старт, быстрая полная регрессия за 72 часа

44. В. Хроническое течение, деформация лёгочного рисунка, каверны, фиброз

45. С. Только единичный солитарный узел

46. D. Только двустороннее “матовое стекло”

**47. Наиболее “опасный” клинический сценарий для первичного звена:**

48. А. Одышка + SpO<sub>2</sub> 97%

49. В. Одышка после нагрузки у здорового

50. С. Одышка + SpO<sub>2</sub> 84%

51. D. Кашель 2 дня без температуры

**52. Что чаще отличает бактериальную пневмонию от туберкулёза?**

53. А. Подострое течение >3 недель

54. В. Отсутствие эффекта от антибиотиков

55. С. Быстрый клинический ответ на адекватную АБ-терапию

56. D. Верхушечная локализация

**57. Для казеозной пневмонии более характерно:**

58. А. Малый очаг до 1 сегмента и отсутствие интоксикации

59. В. Обширная консолидация и высокая вероятность тяжёлой

ДН

60. С. Только плевральные изменения

61. D. Редкая одышка

**62. Целевой диапазон SpO<sub>2</sub> для большинства остро больных без риска гиперкапнии (ориентир):**

63. А. 80–85%

64. В. 88–92%

65.С. 94–98%

66.Д. 99–100% всегда

**67. Целевой диапазон SpO<sub>2</sub> при риске гиперкапнической ДН (например, ХОБЛ) до газов крови:**

68.А. 94–98%

69.В. 88–92%

70.С. 75–80%

71.Д. 98–100%

**72. Что является более корректной стратегией при инфильtrate с одышкой, не отвечающем на стандартную терапию?**

73.А. Повторять антибиотики без дообследования

74.В. “Наблюдать” 6 месяцев

75.С. КТ + расширенная этиологическая верификация (ТВ-тесты) + маршрутизация

76.Д. Только витамины

77.

Ключ ответов: 1С, 2С, 3В, 4В, 5Д, 6С, 7С, 8В, 9В, 10С, 11С, 12В, 13С, 14В, 15С.

### **Ситуационные задачи**

#### **Задача 1.**

Пациент 27 лет: 2 недели лихорадки, слабость, нарастающая одышка. SpO<sub>2</sub> 89% на воздухе. Рентген: двусторонняя мелкоочаговая диссеминация.

Наиболее вероятная форма туберкулёза?

**Ответ:** Острый диссеминированный (милиарный) туберкулёз лёгких

#### **Задача 2.**

Пациент 22 года: плевральная боль, сухой кашель, одышка. SpO<sub>2</sub> 93%. Рентген: односторонний выпот.

1. Дифференциальная диагностика ряд причин выпота (минимум 4).

2. Какие клинические данные поддержат туберкулёзный плеврит?

3. План маршрутизации и обследования.

**Ответы:**

1. Туберкулёзный плеврит, парапневмонический выпот или эмпиема, опухолевый плеврит, ТЭЛА

2. Клинические данные в пользу туберкулёзного плеврита: молодой возраст, подострое начало, субфебрилитет; лимфоцитарный экссудат, контакт с ТВ, положительный диаскинтест

3. Стационар (фтизиатрический)

**Задача 3.**

Пациент 55 лет, перенесён ТВ в анамнезе, жалобы на прогрессирующую одышку и снижение переносимости нагрузок. Рентген ОГК: деформация рисунка, фиброз, кольцевидная тень.

1. Наиболее вероятная форма туберкулёза и исход?

2. Острая или хроническая ДН?

**Ответы:**

1. Фиброзно-кавернозный туберкулёз, посттуберкулёзные изменения

Исход: пневмофиброз, хроническое лёгочное сердце.

2. Хроническая дыхательная недостаточность

**Задача 4.**

Пациент 60 лет, ХОБЛ, курение, одышка усилилась за 3 недели, похудание. SpO<sub>2</sub> 88%. На рентгене — инфильтрат в верхней доле.

1. Вероятный тип ДН и целевая сатурация на кислороде.

2. План обследования на ТВ.

**Ответы:**

1. Хроническая ДН с обострением. Целевая SpO<sub>2</sub>: 88–92% (избегать гипероксии при ХОБЛ)

2. План обследования на туберкулёз: рентген ОГК, микроскопия и ПЦР мокроты (Xpert MTB/RIF), посев мокроты, диаскинтест, консультация фтизиатра.

**Задача 5**

Пациент 46 лет после перелёта: внезапная одышка, боль в боку, тахикардия, SpO<sub>2</sub> 90%. Рентген: периферическая клиновидная тень.

1. Наиболее вероятная не-туберкулёзная причина?

2. Какие исследования наиболее приоритетны для подтверждения?

**Ответы:**

1. Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА)
2. Приоритетные исследования: КТ-ангиография лёгочных артерий, D-димер, ЭКГ, УЗИ вен нижних конечностей

## **6. ТУБЕРКУЛЁЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИМФОАДЕНОПАТИЙ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

**Туберкулёз периферических лимфатических узлов** (туберкулёзный лимфаденит) – это форма внелёгочного туберкулёза, при которой происходит специфическое воспаление лимфатических узлов вне грудной клетки. Наиболее часто поражаются шейные лимфоузлы (так называемая скрофулёза или «золотуха»). Туберкулёзный лимфаденит является самой распространённой формой внелёгочного туберкулёза, составляя около трети всех случаев внелёгочного ТБ. Заболевание встречается в любом возрасте, однако чаще – у детей, подростков и молодых взрослых, в том числе у женщин. У пациентов с иммунодефицитом (например, ВИЧ-инфекция) вероятность туберкулёзного поражения лимфатических узлов особенно высока.

### **Патогенез туберкулёза периферических лимфоузлов**

**Механизм развития.** Возбудитель – *Mycobacterium tuberculosis* – проникает в лимфатический узел гематогенно или лимфогенно, обычно из первичного очага инфекции или при диссеминации. Изолированный туберкулёз периферических лимфоузлов чаще является результатом реактивации микобактерий, попавших в ткань узла гематогенно ещё при первичном инфицировании. У детей инфицирование узлов может происходить как часть первичного туберкулёзного комплекса (например, при поражении миндалин – шейные узлы). У взрослых туберкулёзный лимфаденит нередко развивается как проявление латентной инфекции, «проснувшейся» в лимфоузле спустя годы после первичного заражения. В ряде случаев поражение периферических узлов сочетается с активным туберкулёзом лёгких или других органов (по данным, до трети больных).

**Морфологическая основа.** Под воздействием микобактерий в лимфоузле развивается гранулематозное воспаление. Формируется характерный туберкулёзный гранулём – скопление эпителиоидных клеток и гигантских многоядерных клеток Пирогова-Лангханса, окружённых лимфоцитами и фибробластами. В центре гранулём развивается казеозный некроз – творожистое расплавление тканей.

Постепенно мелкие гранулёмы сливаются, замещая лимфоидную ткань узла. Течение процесса проходит фазы: начальная (пролиферация без некроза), прогрессирующая (казеозный некроз), абсцедирующая и свищевая. На ранних этапах преобладает клеточная реакция – эпителиоидные и гигантские клетки образуют бугорки, окружённые лимфоцитами. При прогрессировании центральная часть гранулём некротизируется (казеоз). Казеозный материал может расплавляться с формированием холодного абсцесса внутри узла; при прорыве его наружу образуется свищевой ход.

Исходы. Варианты дальнейшего течения патологического процесса включают:

1. Организация и склероз: при относительно благоприятном течении казеоз постепенно рассасывается или инкапсулируется, на его месте откладываются соли кальция (петрификация). Гранулёмы замещаются фиброзной тканью, развивается склероз узла. Лимфоузел уменьшается и уплотняется; возможно образование внутритканевых кальцинатов.

2. Прогрессирование с нагноением: без лечения казеозный распад захватывает большую часть узла. Узел размягчается, некротические массы прорываются, образуя хронические свищи на коже. После заживления свищей остаются грубые втянутые рубцы на коже, а в глубине могут сохраняться невылеченные очаги инфекции.

3. Длительная персистенция гранулём: иногда гранулёматозное воспаление затухает без выраженного некроза. Лимфоузлы остаются увеличенными длительное время (месяцы-годы) – плотными, но без склонности к размягчению. Эта индуративная форма туберкулёзного лимфаденита соответствует исходу инфильтративных или частично излеченных казеозных процессов.

Таким образом, патогенез характеризуется волнообразным течением: периодами относительной стабилизации и прогрессирования специфического воспаления. Вовлечение окружающих тканей (кожи, подкожной клетчатки) приводит к образованию спаянных пакетов узлов и свищей. Без лечения процесс может распространиться по лимфосистеме, захватывая новые группы узлов, или генерализоваться.

Характерные изменения проходят несколько стадий (Рис. 6.1):

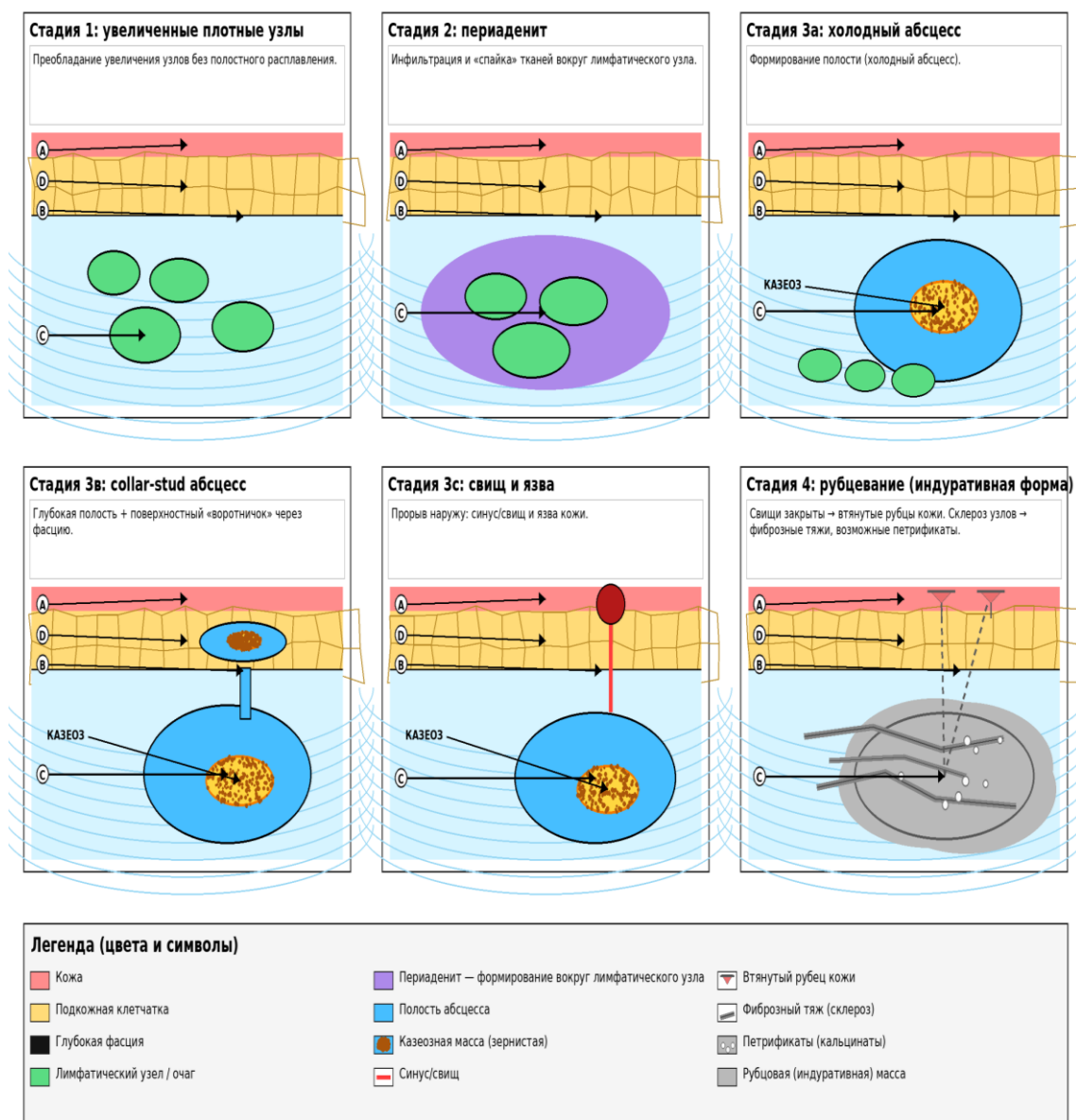


Рис. 6.1. Схемы стадий туберкулезного лимфаденита.

**1. Ранняя стадия (инфильтративная форма):** единственный узел или небольшая группа узлов слегка увеличены (обычно до 1 см, редко больше). При пальпации узлы эластичные, подвижные, не спаянные между собой и с кожей, умеренно чувствительные. Кожа над ними не изменена. Общее состояние в норме или имеются легкие жалобы (слабость, недомогание). У детей нередко обнаруживается вираж туберкулиновой пробы – резкое усиление реакции Манту, что служит поводом к обследованию. Инфильтративная форма может протекать благоприятно: дальнейшего некроза не происходит, сохраняется лишь гиперплазия лимфоидной ткани.

**2. Прогрессирование (казеозная форма):** поражается несколько соседних лимфоузлов сразу. Узлы продолжают увеличиваться (нередко до 2–4 см), становятся плотными; вокруг них развивается периаденит – воспаление околоузловой клетчатки. Пакет узлов теряет подвижность, спаивается в единый конгломерат. Кожа над ним краснеет, может становиться горячей на ощупь. Иногда прощупывается симптом флюктуации – признак накопления жидкого некротического содержимого. На этой стадии часто появляются системные симптомы интоксикации и лихорадка, выраженные достаточно сильно. Казеозная форма – наиболее тяжёлый вариант: узлы подвергаются обширному казеозному некрозу, нередко с прорывом наружу.

**3. Абсцедирование и свищи (язвенно-свищевая стадия):** при отсутствии своевременного лечения казеозный распад в узлах приводит к их нагноению. Узловой конгломерат размягчается, кожа над ним истончается и вскрывается, прорываясь наружу гнойно-казеозным отделяемым. Образуются свищевые ходы – длительно незаживающие язвенные отверстия в коже, через которые выделяется гной с крупинками казеоза. Эта стадия характерна для хронического течения без терапии. Общее состояние пациента обычно страдает: длительная субфебрильная температура, выраженная слабость, анемия. Локально вокруг свищей развивается грануляционная ткань.

**4. Рубцевание (индуративная форма):** по мере лечения или спонтанного заживления воспаление стихает. Свищи закрываются, на их месте остаются грубые втянутые рубцы на коже. Поражённые узлы склерозируются – превращаются в плотные фиброзные тяжи, иногда с отложением солей кальция (петрификаты). Индуративная форма часто рассматривается как исход перенесённого казеозного лимфаденита. При полноценной химиотерапии именно такой исход является целью: прекращение бактериовыделения и заживление с образованием рубцов.

#### **Методы диагностики**

**Клиническая диагностика.** Правильная диагностика основывается на комплексной оценке данных:

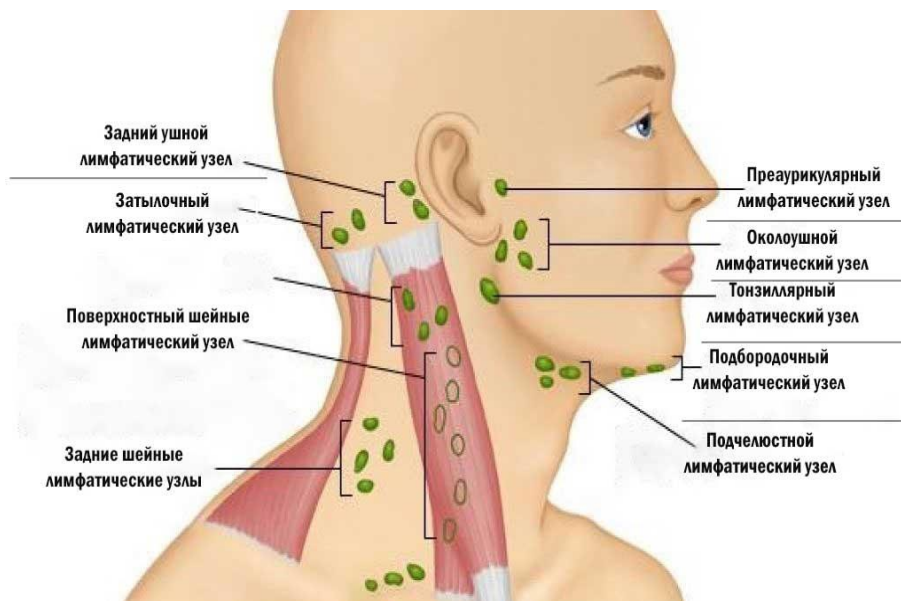
**Жалобы и общее состояние.** Часто заболевание начинается постепенно и малозаметно. Пациенты обращают внимание на

появление опухолевидного образования на шее (реже под мышкой, в паху) – увеличенного лимфоузла или конгломерата узлов. Как правило, эти узлы безболезненны или умеренно болезненны. Общие симптомы могут долго отсутствовать. В дальнейшем, по мере прогрессирования, появляются признаки интоксикации туберкулёзом: слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита, похудание, периодическое повышение температуры (чаще субфебрильное, реже до 38 °С и выше). Нередко отмечается ночная потливость. При одновременном активном туберкулёзе лёгких или ВИЧ-инфекции системные симптомы (лихорадка, потливость, потеря массы) выражены сильнее.

**Анамнез:** выясняют контакт с больным туберкулёзом, перенесённый ранее туберкулёз любой локализации у пациента, наличие БЦЖ-вакцинации и рубчика, факторы риска (ВИЧ, иммуносупрессия). Уточняют давность лимфоаденопатии, симптомы интоксикации, проводилась ли антибиотикотерапия (неспецифический лимфаденит обычно быстро реагирует на обычные антибиотики, туберкулёзный – нет).

**Осмотр:** оценивают расположение увеличенных узлов (при туберкулёзе чаще шея, реже подмышки), их размер и количество, состояние кожи (рубцы, свищи). Тщательно осматривают органы, от которых оттекает лимфа к поражённым узлам – например, миндалины, кожа головы, конечность – для исключения местной гнойной инфекции. Общий осмотр позволяет выявить признаки туберкулёза других локализаций: кахексию, хрипы в лёгких, изменения на коже (эритема узловатая при саркоидозе?), увеличенную селезёнку (может быть при лимфомах или ВИЧ).

**Локальные проявления.** Туберкулёз чаще поражает шейные и подчелюстные лимфатические узлы (около 70–80% случаев), реже подмышечные (15–20%) и совсем редко паховые. Возможно одновременное поражение нескольких смежных групп узлов (Рис. 6.1).



**Рис. 6.2.** Шейные и подчелюстные.

Визуально на шее (или другой области) может быть заметна асимметрия, припухлость. При пальпации обращает на себя внимание плотно-эластическая консистенция узлов (при казеозе – с участками размягчения), их склонность к конгломерации (формированию пакетов). В ранней стадии узлы подвижны, при прогрессировании – фиксированы за счёт периаденита. Боль при пальпации обычно умеренная или отсутствует (в отличие от острого неспецифического лимфаденита). Кожа над узлами в начале нормальная, при нагноении – гиперемированная, истончённая, может быть паутиновидный рисунок расширенных сосудов (Рис. 6.2).



**Рис. 6.3.** Лимфаденит шейного лимфатического узла.

Наличие рубцов на коже шеи, подмышечной области указывает на перенесённый ранее туберкулёзный лимфаденит (специфический шрам от вскрывшегося свища).

**Особенности у пациентов с ВИЧ-инфекцией.** При сопутствующей ВИЧ-инфекции туберкулёзные лимфадениты протекают более агрессивно. Часто наблюдается генерализованное поражение узлов, выражены системные симптомы (лихорадка, похудание). Узлы могут достигать больших размеров, но при этом гнойное расплавление выражено меньше; гранулёмы у иммунокомпрометированных пациентов формируются хуже, однако бактериальная нагрузка выше. Это приводит к тому, что диагноз у ВИЧ-позитивных ставится легче (анализы чаще обнаруживают микобактерии), но течение у них тяжёлое и нередко генерализованное.

#### **Лабораторные методы.**

1. **Клинический анализ крови:** специфических признаков не имеет, отражает воспалительную реакцию. При активном туберкулёзе могут быть умеренный лейкоцитоз с нейтрофилёзом и относительной лимфопенией, моноцитоз, увеличение СОЭ. В тяжёлых случаях развивается анемия хронической болезни. При лимфомах наоборот типична лимфопения, эозинофилия, часто анемия.

2. **Биохимические и иммунологические маркеры:** в сыворотке крови при активном туберкулёзе может повышаться уровень аденозиндезаминазы (ферментативный маркер; по некоторым данным, чувствительность ~83%), однако этот тест используется ограниченно. Специфические антитела к микобактериям (серологические тесты) не имеют решающего значения в клинике, поскольку часто дают ложноположительные результаты и не рекомендуются ВОЗ к применению для диагностики ТБ. В сложных случаях может применяться количественный **IGRA-тест** (Interferon Gamma Release Assay) – определение в крови интерферона-гамма, высвобождаемого Т-лимфоцитами в ответ на *M.tb*. Этот тест (например, QuantiFERON-TB Gold) помогает подтвердить наличие туберкулёзной инфекции в организме, но не отличает латентную от активной формы.

3. **Микробиологическая диагностика:** *золотым стандартом* является выделение микобактерий из поражённого

узла. Для этого исследуют пунктат или биопсийный материал узла, реже отделяемое свища. Выполняют микроскопию мазка по Циль-Нильсену на кислотоустойчивые палочки (КУБ) и посев на питательные среды. При туберкулёзном лимфадените мазок на КУБ часто отрицателен (низкая бактериальная плотность): по некоторым данным, при исследовании операционно удалённых узлов бациллы обнаружены только в ~8% случаев при прямой бактериоскопии. Посев более чувствителен – положительный результат у 15–80% пациентов, в зависимости от объёма материала и сопутствующего ВИЧ. Однако культивирование микобактерий занимает 2–8 недель.

**4. Молекулярная диагностика (ПЦР):** метод полимеразной цепной реакции позволяет намного быстрее подтвердить наличие ДНК микобактерий в образце узла. В настоящее время рекомендуется использовать *Xpert MTB/RIF* – автоматизированный ПЦР-тест, выявляющий *M. tuberculosis* и одновременно мутации гена *rpoB* (резистентность к рифампицину). Чувствительность ПЦР при туберкулёзе периферических ЛУ высокая, и этот метод существенно ускоряет диагностику. ПЦР особенно полезна при *раусибасилляр* формах (с малым количеством бактерий), где мазок отрицателен, а ждать посева долго.

**5. Туберкулинодиагностика:** проводится проба Манту с 2 ТЕ ППД или диаскинтест. У большинства больных туберкулёзным лимфаденитом кожные пробы положительные (по данным, более 70% дают выраженную реакцию на Манту). У детей часто туберкулёз лимфатических узлов выявляется именно вследствие впервые положительной пробы (вираж). У пациентов с иммунодефицитом проба может быть отрицательной (ложноотрицательный результат).

#### **Инструментальные методы.**

**1. Рентгенография грудной клетки:** обязательна всем пациентам с подозрением на туберкулёз узлов, поскольку у трети из них имеется одновременно туберкулёз лёгких или внутригрудных ЛУ. На рентгене могут обнаруживаться признаки специфического процесса в лёгких (очаги, инфильтраты, каверны) или кальцинированные лимфоузлы корней лёгких – свидетельство перенесённого туберкулёза. Отсутствие изменений в лёгких не исключает диагноза, так как периферический ТБ-лимфаденит часто изолированный.

**2. Ультразвуковое исследование (УЗИ) периферических узлов:** рекомендовано клиническими рекомендациями при подозрении на туберкулёзный лимфаденит. УЗИ безопасно и позволяет оценить количество узлов, их размеры, структуру (однородность, наличие зон некроза), толщину капсулы, степень конгломерации. При туберкулёзе часто выявляются узлы с гипоэхогенными центральными участками (некроз), иногда – слияние нескольких узлов в пакеты. УЗИ помогает дифференцировать воспалительный процесс от опухолевого (при лимфомах узлы обычно однородно гипоэхогенны без деструкции, при метастазах могут быть эхопозитивные включения кальцинатов, асимметрия поражения и пр.). Также сонография полезна для навигации при пункции.

**3. Компьютерная томография (КТ):** при глубоких локализациях (например, забрюшинные, мезентериальные узлы) КТ брюшной полости или средостения позволяет выявить увеличенные узлы, их структуру и контрастирование. Для туберкулёзных лимфоузлов характерно периферическое накопление контраста с центральной гиподенсностью (обусловлено грануляционной тканью по периферии и казеозом в центре). КТ помогает отличить туберкулёз от лимфомы: при лимфоме узлы часто намного больше размерами и расположены в иных зонах (лимфома чаще поражает верхне- и нижнепарааортальные группы, средостение). Также КТ показана перед хирургическим вмешательством для оценки распространённости и планирования операции.

**4. Биопсия лимфоузла:** решающий диагностический метод. Предпочтительна эксцизионная биопсия – полное удаление поражённого узла с капсулой, с последующим гистологическим и бактериологическим исследованием. Если хирургически удалить узел затруднительно, выполняют пункционную биопсию толстой иглой или трепанобиопсию. Гистологическое исследование выявляет типичную картину: туберкулёзные гранулёмы с казеозным некрозом в центре, окружённые валом лимфоцитов; нередко присутствуют клетки Лангханса. Окраска по Циль-Нильсену может показать единичные красные палочки-КУБ в центре казеоза. Гистология также исключает опухолевую природу лимфаденопатии (для лимфом характерны рост атипичных монотонных лимфоидных клеток, для метастазов – опухолевые клетки, не похожие на

лимфоциты). При лимфогранулематозе (болезни Ходжкина) патогномоничны клетки Рид-Березовского-Штернберга – крупных двуядерных клеток («глаз совы»). Таким образом, биопсия не только подтверждает туберкулёз, но и даёт материал для посева и теста на лекарственную чувствительность микобактерий.

По завершении диагностики важно составить полный диагноз с указанием формы туберкулёзного лимфаденита, стадии процесса, наличия осложнений (свищи и др.), а также сопутствующих форм туберкулёза.

Пациенту назначается стандартная противотуберкулёзная химиотерапия по схемам, аналогичным лечению туберкулёза лёгких (обычно 4–6 препаратов в интенсивную фазу 2 месяца и 2 препарата в продолженную фазу не менее 4 месяцев). При множественных свищах и абсцессах может потребоваться хирургическое вмешательство (иссечение некротически изменённых узлов). Критерии излеченности – клиническое выздоровление, заживление свищей, отсутствие выделения микобактерий.

### **Дифференциальная диагностика лимфаденопатий при туберкулёзе и других заболеваниях.**

Лимфаденопатия (увеличение лимфоузлов) – синдром, встречающийся при множестве заболеваний, поэтому диагностика туберкулёзного лимфаденита всегда проводится с учётом других причин. Следует различать прежде всего воспалительные (инфекционные) лимфадениты и опухолевые поражения лимфоузлов. Клиническая картина туберкулёза узлов имеет свои особенности, но может напоминать как неспецифический хронический лимфаденит, так и лимфому либо метастаз рака. Для дифференциальной диагностики учитывают: возраст пациента, эпиданамнез, характер течения (острое или хроническое), болезненность узлов, состояние кожи над ними, наличие сопутствующих симптомов (боль в горле, генерализованные высыпания, поражение других органов и пр.), лабораторные показатели (лейкоформула, маркеры инфекции), а также данные биопсии. Ниже представлено сравнение некоторых признаков туберкулёзного, неспецифического и опухолевого (хронического) поражения лимфоузлов:

**Таблица 6.1.**

**Дифференциальные признаки туберкулёзного,  
неспецифического лимфаденита и лимфомы Ходжкина**

<b>Признак</b>	<b>Туберкулёзный лимфаденит (периферический)</b>	<b>Острый неспецифический лимфаденит (гнойный)</b>	<b>Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз)</b>
<b>Начало заболевания</b>	Постепенное, малозаметное; реже подострое, иногда острое с лихорадкой.	Острое, часто на фоне местной инфекции (фурункул, ангина и т.п.).	Постепенное либо волнообразное; заболевание может тянуться годами.
<b>Боль в узлах</b>	Как правило, <i>нет острой боли</i> ; узлы умеренно чувствительные или безболезненные.	Выраженная <i>болезненность</i> , резкая боль при пальпации, спонтанные боли вследствие острого воспаления.	Узлы <i>безболезненны</i> , даже при больших размерах. Боль может возникать после приёма алкоголя (характерный симптом).
<b>Лихорадка, интоксикация</b>	Часто субфебрилитет, периодическая лихорадка, потливость, похудание (особенно при казеозной форме).	Высокая температура, озноб, признаки острой интоксикации (головная боль, слабость).	Длительная необъяснимая лихорадка (волнообразная), ночные поты, потеря >10% веса за 6 мес (В-симптомы).
<b>Региональные проявления</b>	Увеличены чаще <i>шейные, подчелюстные</i> узлы; часто односторонне. Узлы плотноватые, могут образовывать конгломерат; при прогрессировании – периаденит, свищи с казеозным	Чаще поражаются узлы <i>в области текущей инфекции</i> : подчелюстные при тонзиллите, подмышечные при панариции руки, паховые при флегмоне ноги и т.д. Кожа над узлом резко гиперемирована, отёчна;	Увеличены как <i>наружные (шейные, надключичные, подмышечные, паховые)</i> , так и <i>внутренние</i> узлы (медиастинальные, брюшные). Часто генерализованное поражение. Узлы при пальпации плотные, <b>не спаяны</b> с кожей, сохраняют подвижность. Кожа над ними не изменена.

	гноем. Кожа над ними тонкая, синюшно-красная, втянута в рубцы (при хроническом течении).	возможен <b>абсцесс</b> и прорыв гноя наружу. После санации очага инфекта воспаление узла обычно затухает.	Нагноения практически не бывает. Возможна спленоmegалия.
<b>Анализ крови</b>	Умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, моноцитоз; ускоренная СОЭ; иногда анемия. Реакция Манту обычно резко положительная.	Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, повышенная СОЭ. В биохимии – повышение СРБ.	<i>Лейкопения</i> , лимфопения, часто эозинофилия; очень высокая СОЭ. Туберкулиновые пробы отрицательные.
<b>Цитология пункта</b>	<i>Специфическая гранулематозная картина:</i> преобладают эпителиоидные клетки, многоядерные клетки Пирогова-Лангханса; может быть некроз. Микобактерии обнаруживаются редко (при посеве либо ПЦР).	<i>Гнойное воспаление:</i> обилие нейтрофилов с дегенеративным и изменениями, бактерии (стафилококк, стрептококк) при бакпосеве.	<i>Полиморфная картина:</i> преимущественно зрелые и бластные лимфоидные клетки, встречаются атипичные мононуклеары, возможны многоядерные клетки Рид-Штернберга при Ходжкине. Иммунофенотипирование подтверждает клональность клеток.

*Примечание:* Дифференциальная диагностика проводится также с другими лимфопролиферативными заболеваниями (неходжкинские лимфомы, хронический лейкоз) и специфическими инфекциями, которые не включены в таблицу. Окончательный диагноз устанавливается гистологическим исследованием удалённого узла и выявлением возбудителя.

Помимо перечисленных, важно отличать туберкулёзные лимфоузлы от следующих состояний:

**1. Неходжкинские лимфомы (НХЛ).** Клинически сходны с болезнью Ходжкина в проявлениях генерализованной безболезненной лимфаденопатии, однако часто поражают не только поверхностные узлы, но и глубокие (абдоминальные, мезентериальные) группы. Диагноз подтверждается биопсией: при НХЛ обнаруживается либо диффузная пролиферация опухолевых лимфоцитов, либо фолликулярные структуры из моноклональных клеток, без признаков казеозного некроза.

**2. Метастатическое поражение лимфоузлов.** Метастазы злокачественных опухолей (например, плоскоклеточный рак лёгкого или гортани – в шейные узлы, рак молочной железы – в подмышечные, меланома кожи конечности – в паховые и т.д.) могут имитировать по внешнему виду туберкулёзные пакеты узлов. Отличия: как правило, это пациенты старшего возраста с известной первичной опухолью или факторами риска (курение – для рака лёгкого, и т.д.). Узлы при метастазах очень плотные («деревянистые»), часто спаяны с окружающими тканями, но без признаков воспаления – кожа над ними нормальная, свищей не образуется. Быстро прогрессирует увеличение узлов, могут возникать пакеты, но некроз и казеоз не характерен (хотя центральное расплавление бывает при метастазах плоскоклеточного рака). Диагностика: цитология пунктата обнаруживает опухолевые клетки, не похожие на лимфоциты (например, клетки аденокарциномы или плоскоклеточные клетки). Гистология и иммуногистохимия окончательно определяют источник метастаза. В сомнительных случаях выполняют ПЭТ-КТ (позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией) для поиска первичной опухоли.

**3. Хронические специфические инфекции.** Ряд бактериальных и грибковых инфекций дают хронические гранулёмные лимфадениты, похожие на туберкулёз.

– Атипичные микобактериозы (NTM-инфекции) – например, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *M. scrofulaceum* – особенно часто вызывают шейный лимфаденит у детей с нормальным иммунитетом. В таких случаях заболевание протекает более доброкачественно: узлы увеличиваются, но общего недомогания нет, свищи редки.

Туберкулиновая проба чаще отрицательна или слабо положительна, специфический IGRA-тест тоже отрицателен (NTM не содержат ESAT-6, CFP-10). Диагноз ставится биопсией и посевом, лечат такие лимфадениты хирургическим удалением узла, иногда в сочетании с курсом антибиотиков против микобактерий.

- Бруцеллёз также может давать множественные умеренно болезненные узлы, но всегда присутствуют обильные поты, скачущая лихорадка, связь с сельскохозяйственными животными; серология (реакция Райта) положительна.

- Сифилис – твёрдый шанкр сопровождается безболезненным увеличением ближайших лимфоузлов (например, паховых), но одновременно выявляется первичный аффект. При вторичном сифилисе возможна генерализованная полилимфаденопатия – она некрупная, безболезненная, распознаётся по сочетанию с кожными высыпаниями и положительными серологическими тестами (RW, RPR).

- Грибковые заболевания (гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз) в эндемичных регионах могут приводить к казеозным гранулёмам в узлах – дифференцируют по выявлению грибов при микроскопии или посеве, а также по эпидемиологическому анамнезу.

**4. Саркоидоз.** Системное гранулематозное заболевание, которое может проявляться лимфаденопатией. Чаще болеют молодые женщины 20–40 лет. Для саркоидоза типично двустороннее увеличение внутригрудных лимфоузлов (бронхопульмональных) с одновременным поражением лёгких (очаги в лёгких, фиброз). Периферические лимфоузлы также могут увеличиваться (шейные, надключичные), они обычно плотные, безболезненные, не склонны к нагноению. Кожа над ними не изменена. Решающее значение имеет биопсия: гистология выявляет эпителиоидно-клеточные гранулёмы *без казеоза*. Окраска на микобактерии отрицательная. Таким образом, саркоидоз отличает отсутствие некроза и микобактерий в тканях, негативные туберкулиновые тесты и полисистемные проявления (лёгкие, кожа, глаза). Тем не менее, в некоторых случаях саркоидоз трудно отличить от туберкулёза, и нередко пробное лечение кортикостероидами (улучшение состояния подтверждает саркоидоз) применяется после исключения ТБ.

**5. Аутоиммунные заболевания.** Различные иммунопатологические процессы могут вызывать реактивную лимфаденопатию.

- При системной красной волчанке (СКВ) нередко наблюдается умеренное безболезненное увеличение шейных, паховых узлов на фоне лихорадки и других симптомов (кожная сыпь, артриты, поражение почек). В отличие от туберкулёза, при СКВ увеличение узлов сопровождается появлением ANA (антинуклеарных антител), высокий титр которых подтверждает диагноз, а биопсия узла выявляет лишь реактивную гиперплазию без гранулём.

- Ревматоидный артрит может приводить к генерализованной лимфаденопатии (так называемый синдром Фелти при сочетании с нейтропенией и спленомегалией), однако узлы в этом случае тоже не гноятся, а наличие характерного артрита и ревматоидного фактора в крови проясняет генез.

- Болезнь Стилла у взрослых (системический вариант ювенильного артрита) сопровождается лихорадкой, сыпью и лимфоаденопатией; отличием является очень высокий уровень ферритина, лейкоцитоз и отсутствие казеоза в узлах.

- Лекарственные лимфаденопатии – при приёме некоторых препаратов (например, аллопуринол, гидралазин и др.) – протекают как генерализованное безболезненное увеличение узлов, исчезающее после отмены лекарства.

**Заключение:** Дифференциальная диагностика туберкулёзного поражения лимфатических узлов весьма обширна. Тем не менее, сочетание характерных признаков – хроническое течение, безболезненность узлов, склонность к их казеозному распаду с формированием свищей, положительные туберкулиновые пробы – позволяет заподозрить именно туберкулёзную этиологию лимфаденита. Окончательное подтверждение достигается выявлением *M.tuberculosis* (микроскопически, культурально или молекулярно) и гистологическим обнаружением специфических гранулём с казеозом. При малейшем подозрении на туберкулёз врач должен направить пациента к фтизиатру и провести необходимые исследования, поскольку раннее выявление и лечение туберкулёза лимфоузлов приводит к излечению без инвалидизирующих

последствий. В то же время, важно не пропустить другие опасные заболевания (лимфомы, метастазы, ВИЧ и др.), маскирующиеся под лимфаденит – поэтому диагностика проводится тщательно и всесторонне, в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями и стандартами ВОЗ.

### **Контрольные вопросы**

1. Опишите основные пути инфицирования и патогенез туберкулёза периферических лимфатических узлов.

2. Какие морфологические формы туберкулёзного лимфаденита выделяют и чем они характеризуются?

3. Перечислите характерные клинические проявления туберкулёза периферических лимфоузлов на разных стадиях заболевания.

4. Какие лабораторные и инструментальные методы применяются для диагностики туберкулёзного лимфаденита?

5. Каковы ультразвуковые признаки туберкулёзного поражения лимфоузлов?

6. С какими основными заболеваниями проводится дифференциальная диагностика туберкулёзного лимфаденита?

7. Как особенности течения туберкулёзного лимфаденита меняются у пациентов с ВИЧ-инфекцией?

8. Какие данные получают при гистологическом исследовании туберкулёзно изменённого лимфоузла?

### **Тестовые задания**

1. Какой лимфатический узел чаще всего поражается при туберкулёзе?

2. А) Подмышечный

3. В) Шейный

4. С) Паховый

5. D) Локтевой

6.

7. Что из нижеперечисленного не характерно для туберкулёзного лимфаденита?

8. А) Постепенное начало

9. В) Флюктуация

10. С) Образование свищей

11. D) Острое покраснение кожи и резкая боль
- 12.
13. Какие морфологические формы туберкулёзного лимфаденита существуют?
14. A) Инфильтративная, гнойно-геморрагическая, индуративная
15. B) Казеозная, гнойно-геморрагическая, индуративная
16. C) Инфильтративная, казеозная, индуративная
17. D) Серозная, катаральная, фиброзная
- 18.
19. Что наиболее характерно для туберкулёзного лимфаденита?
20. A) Сильная боль при пальпации
21. B) Быстрое исчезновение после антибиотиков
22. C) Плотные, умеренно болезненные лимфоузлы
23. D) Лимфоузлы всегда подвижны
- 24.
25. Какой анализ крови типичен при туберкулёзе лимфоузлов?
26. A) Нейтрофилёз и эозинофилия
27. B) Моноцитоз и повышенная СОЭ
28. C) Тромбоцитопения
29. D) Панцитопения
- 30.
31. Какой результат туберкулиновой пробы возможен у ВИЧ-инфицированных?
32. A) Всегда гиперергическая
33. B) Всегда положительная
34. C) Может быть ложноотрицательной
35. D) Не проводится
- 36.
37. Что отличает туберкулёзный лимфаденит от лимфомы?
38. A) Генерализованное поражение
39. B) Образование свищей
40. C) Увеличение селезёнки
41. D) Отрицательная проба Манту
- 42.
43. Какой метод наиболее точно подтверждает туберкулёз лимфоузлов?

44. А) Туберкулиновая проба  
45. В) Биопсия с гистологией и ПЦР  
46. С) УЗИ  
47. D) Общий анализ крови  
48.  
49. Какой тест считается «золотым стандартом» для верификации диагноза?  
50. А) Реакция Манту  
51. В) УЗИ  
52. С) Выделение МБТ при посеве или ПЦР  
53. D) Проба с пиразинамидом  
54.  
55. Какой признак на УЗИ характерен для туберкулёзного лимфоузла?  
56. А) Однородность и гиперэхогенность  
57. В) Участки некроза, конгломерация  
58. С) Выраженное кровоснабжение  
59. D) Кальцинаты во всех узлах  
60.  
61. Когда может понадобиться операция при туберкулёзе ЛУ?  
62. А) При раннем увеличении узлов  
63. В) При свищах, абсцессах или диагностической необходимости  
64. С) Только при неэффективности вакцинации  
65. D) Всегда, независимо от стадии  
66.  
67. Что включает стандарт лечения туберкулёза ЛУ?  
68. А) Антибиотики широкого спектра  
69. В) Химиотерапия 4 препаратами 6 мес  
70. С) Вакцинация  
71. D) Только хирургия  
72.  
73. Что делает тест GeneXpert MTB/Rif?  
74. А) Определяет иммунитет  
75. В) Обнаруживает гранулёмы  
76. С) Выявляет МБТ и резистентность к рифампицину  
77. D) Заменяет туберкулиновую пробу  
78.

79. Особенность течения туберкулёза ЛУ при ВИЧ?

80. А) Быстрое улучшение

81. В) Нет генерализации

82. С) Часто ложноотрицательные пробы

83. D) Не требует особого ведения

84.

85. Какое заболевание не вызывает лимфаденопатию?

86. А) Саркоидоз

87. В) Лимфогранулематоз

88. С) Метастазы

89. D) Язвенная болезнь

90.

91. Какой метод обязателен при длительном увеличении ЛУ неясного генеза?

92. А) ОАК

93. В) УЗИ

94. С) Биопсия узла

95. D) Проба Манту

96.

Ключ ответов: 1В, 2D, 3С, 4С, 5В, 6С, 7В, 8В, 9С, 10В, 11В, 12В, 13С, 14С, 15D, 16С.

### **Ситуационные задачи**

#### **Задача 1.**

Пациентка 22 лет жалуется на безболезненное увеличение шейных лимфоузлов справа в течение 2 месяцев, субфебрилитет, потливость. На шее – плотный спаянный конгломерат ЛУ до 3 см, кожа над ним не изменена. Реакция Манту – 17 мм.

Предварительный диагноз? Метод подтверждения?

**Ответ:** Туберкулёз шейных лимфоузлов. Биопсия с гистологией и ПЦР/посевом.

#### **Задача 2.**

Пациент 28 лет: на фоне ВИЧ-инфекции (CD4 – 90) жалуется на лихорадку, снижение веса и генерализованную лимфаденопатию. Манту – 0 мм. УЗИ: увеличены шейные, подмышечные и паховые узлы.

Возможный диагноз? Обследование?

Ответ: Диссеминированный туберкулёз с поражением ЛУ. Биопсия с посевом, ПЦР, исследование других локусов (КТ, кровь, моча).

**Задача 3.**

Пациент 35 лет: увеличение шейных ЛУ слева, слабость, ночная потливость, весовая потеря. Узлы плотные, безболезненные, не спаяны, Манту – 2 мм. В крови – лимфопения, эозинофилия.

Предполагаемый диагноз? Действия?

**Ответ:** Лимфогранулематоз. Открытая биопсия для исключения опухоли.

**Задача 4.**

Ребёнок 6 лет, не привит от БЦЖ. Шейный ЛУ увеличен до 1,5 см, без боли. Ранее – ангина. Манту – 14 мм. УЗИ: умеренная гипэхогенность.

Возможный диагноз? Тактика?

**Ответ:** Первичный ТБ-комплекс с лимфаденитом. Направить к фтизиатру, провести ПЦР, при подтверждении – химиотерапия.

**Задача 5.**

Пациент 26 лет лечится от туберкулёза ЛУ 2 месяца. Общее состояние улучшилось, но один из ЛУ стал больше, появился флюктуационный участок.

Причина? Необходимые действия?

**Ответ:** Парадоксальная реакция или абсцедирование. Продолжить терапию, возможна пункция/дренирование, при необходимости – операция.

## **7. ТУБЕРКУЛЁЗНЫЙ ПЛЕВРИТ. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПЛЕВРИТАХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА И РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЛЕВРИТОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

Плеврит — не самостоятельный диагноз, а плевральный ответ на системное или локальное заболевание. Ошибка начинающего врача часто выглядит одинаково: «выпот есть — значит, инфекция», после чего разворачивается узкий путь антибиотиков, а истинный механизм (туберкулёз, опухоль, тромбоэмболия, аутоиммунное воспаление, декомпенсация сердечной недостаточности) остаётся без распознавания.

**Туберкулёзный плеврит** (туберкулёзный плевральный выпот, tuberculous pleural effusion, TPE) относится к частым формам внелёгочного туберкулёза и, в зависимости от эпидемиологической ситуации, даёт заметную долю экссудативных выпотов. В обзоре ERS (Breathe, 2023) подчёркивается вариабельность частоты (ориентировочно 3–30% среди форм внелёгочного ТБ в разных регионах) и широкий клинический спектр — от саморазрешающегося лимфоцитарного выпота до туберкулёзной эмпиемы с риском тяжёлых последствий (фиброторакс и др.).

Плевральный туберкулёз часто сложен в бактериологическом подтверждении плевральной жидкости, то есть «идеальной» верификации иногда не получается быстро. Поэтому важны два навыка:

1. Грамотный первичный анализ плевральной жидкости;
2. Понимание, когда нужен следующий шаг — плевральная биопсия, торакоскопия, молекулярная диагностика.

### **Анатомо-физиологическая основа**

#### **1. Листы плевры и иннервация.**

Париетальная плевра — «чувствительный экран» грудной клетки; висцеральная плевра болевую чувствительность практически не формирует. Именно поэтому плевритическая боль появляется при раздражении париетальной плевры, а не при воспалении лёгочной ткани как таковой.

Иннервация определяет топографию боли:

– Костальная плевра (межрёберные нервы) - боль по ходу межрёберий, усиление при вдохе/кашле.

– Медиастинальная и центральная диафрагмальная плевра (диафрагмальный нерв) - иррадиация в плечо/шею (С3–С5).

– Периферическая диафрагмальная плевра (нижние межрёберные нервы) - «абдоминальная» проекция боли, иногда имитация острого живота.

Студенту полезно помнить: локализация боли - подсказка локализации плеврального раздражения.

## **2. Плевральная жидкость.**

В норме плевральная полость содержит небольшой объём жидкости. В норме в плевральной полости у взрослого человека содержится небольшое количество серозной жидкости, обычно от 3 до 10–20 мл (в среднем 0,26 мл/кг массы тела). Эта жидкость служит «смазкой» для легких при дыхании, уменьшая трение, и постоянно циркулирует, вырабатываясь и всасываясь плеврой, её движение определяется градиентами давления, проницаемостью капилляров, состоянием лимфатического оттока. Любое смещение баланса (рост гидростатического давления, падение онкотического давления, воспалительное повышение проницаемости, блок лимфатического дренажа) ведёт к формированию выпота. Обобщённое физиологическое описание (включая роль костальной плевры, лимфатических стом) приводится в современных обзорах по плевральной физиологии.

### **Термины и классификация:**

#### **1. Плеврит и плевральный выпот**

– Сухой (фибринозный) плеврит — воспаление плевры с отложением фибрина и минимальным выпотом; доминирует боль, шум трения плевры.

– Экссудативный плеврит (плевральный выпот) — воспаление с накоплением жидкости; доминирует одышка, тупость перкуторного звука, ослабление дыхания.

– Эмпиема плевры — гной в плевральной полости (плевральная инфекция), часто с септациями и необходимостью дренирования.

#### **2. Транссудат и экссудат.**

Разделение выпота на транссудат и экссудат. Классический инструмент — критерии Лайта (Light's criteria), предложенные в 1972 году.

Экссудат диагностируется, если выполняется любой из признаков:

1. Отношение белка плевральной жидкости к сывороточному  $>0,5$ ;
2. Отношение ЛДГ плевральной жидкости к сывороточному  $>0,6$ ;
3. ЛДГ плевральной жидкости  $>2/3$  верхней границы нормы сывороточной ЛДГ. (Формула широко цитируется в клинических руководствах; первоисточник — Light et al., 1972.)

Критерии Лайта очень чувствительны, но часть трансудатов (особенно при лечении диуретиками) ошибочно «переводится» в экссудаты — феномен псевдоэкссудата. Для «переоценки» такого случая используют сывороточно-плевральный градиент альбумина: градиент  $>1,2$  г/дл делает трансудативную природу более вероятной, даже если критерии Лайта формально указывают на экссудат (классическое наблюдение CHEST, 1990).

**Клиника плевритов: общие проявления и влияние локализации выпота**

### **1. Общие клинические признаки**

Клиническая картина зависит от объёма выпота, скорости накопления и причины.

#### **Сухой плеврит:**

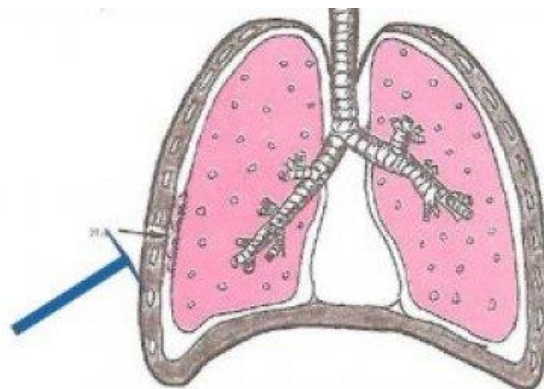
- плевритическая боль (колющая, усиливается на вдохе/кашле);
- поверхностное дыхание «в щадящем режиме»;
- шум трения плевры (если нет массивного выпота).

#### **Выпотной плеврит:**

- прогрессирующая одышка;
- ощущение тяжести в боку;
- кашель чаще сухой;
- ослабление дыхания, тупость при перкуссии, снижение голосового дрожания.

Парадокс: боль может уменьшаться при росте выпота, потому что листки плевры «разводятся» жидкостью; облегчение — не обязательно улучшение (Рис. 7.2).

• Плеврит сухой



• Плеврит  
экссудативный

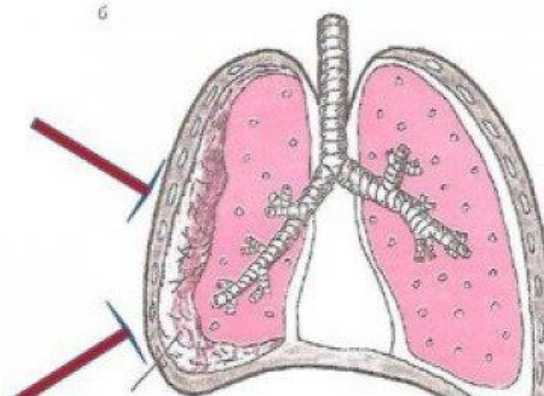


Рис.7.2. Сухой и экссудативный плеврит

## 2. Признаки в зависимости от локализации:

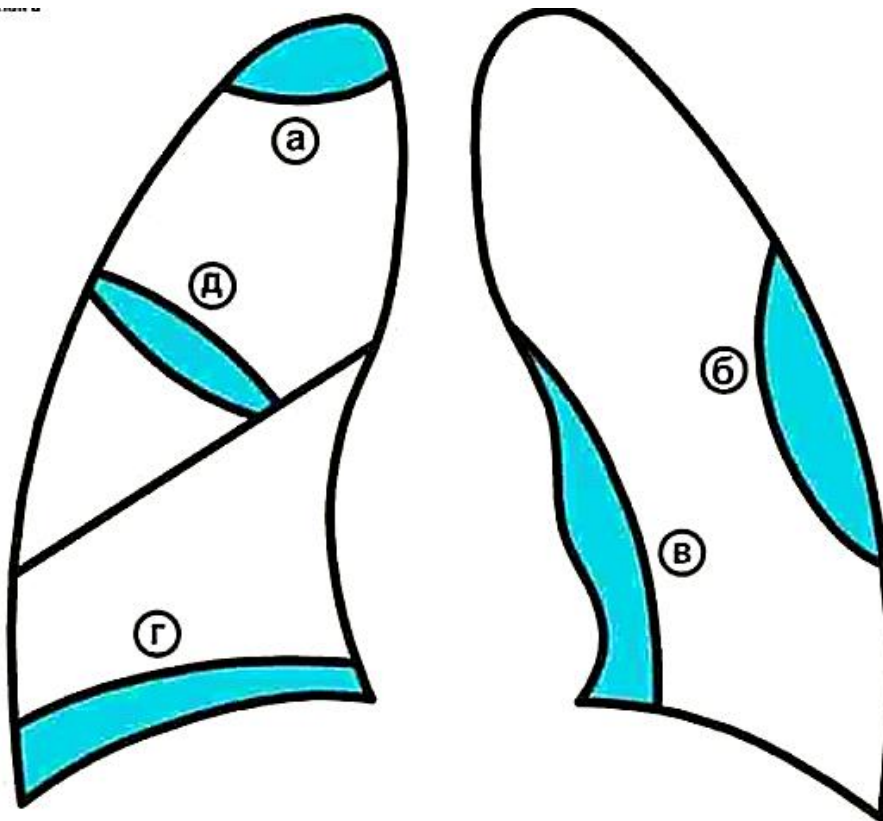
1. Диафрагмальный плеврит — возможна иррадиация в плечо, шею или верхний отдел живота; иногда — икота, «абдоминальная» симптоматика. Нейроанатомическое объяснение опирается на диафрагмальный нерв и дерматомы С3–С5.

2. Междолевая (фиссуральная) локализация — выпот в междолевой щели может имитировать «опухолевидное» затемнение на рентгенограмме (плевральный псевдотумор).

3. Субпульмональный выпот — «представляется» высоким куполом диафрагмы, меняет контуры псевдодиафрагмы; подозрение усиливается при несоответствии клиники и «диафрагмальной» находки.

4. Локулированный выпот — частая форма при эмпиеме, туберкулёзной эмпиеме, послеоперационных состояниях; УЗ-оценка септаций имеет практическую ценность.

5. Осумкованный плеврит образуется из скопления одной или нескольких ограниченных жидкостей между плевральными спайками (Рис.7.1).



**Рис.7.1.** Верхушечный – а, паракостальный – в, парамедиастинальная – в, над диафрагмой – г, межреберная – д. При этом форма теней не меняется при изменении положения тела.

### **Лабораторная диагностика плевритов:**

#### **Кровь:**

ОАК, CRP/СОЭ, биохимия (альбумин, креатинин, печёночные ферменты), коагулограмма — дают контекст: воспаление, органная недостаточность, гипоальбуминемия, тромбоземболический риск. Но, как подчёркивается в современных клинических обзорах, кровь часто остаётся **поддерживающей**, а не решающей.

#### **Плевральная жидкость:**

- внешний вид (серозный, серозно-геморрагический, гнойный, молочный);
- белок, ЛДГ и сывороточные белок/ЛДГ (для критериев Лайта);
- рН (только в анаэробном шприце и быстрое измерение), глюкоза;
- клеточность и формула;
- микроскопия/посев на бактерии, Грам-окраска;
- цитология (при подозрении на опухоль);

- при соответствующих подозрениях — триглицериды/хиломикроны, амилаза, ADA/IFN- $\gamma$ , молекулярные тесты на *M. tuberculosis*.

**Ключевые «сигнальные» показатели:**

- рН < 7,20 и/или глюкоза < 60 мг/дл — типично для осложнённого парапневмонического выпота/эмпиемы, но может встречаться и при ТБ, опухолевом выпоте, ревматоидном плеврите; такая биохимия требует клинической настороженности и часто — активной тактики при инфекции.

- Триглицериды > 110 мг/дл или наличие хиломикронов — диагностическая опора хилоторакса.

- Эозинофилы  $\geq 10\%$  — эозинофильный плевральный выпот; причины разнообразны (воздух/кровь в плевральной полости, инфекции, опухоли и др.), то есть показатель — направляющий, но не «закрывающий» диагноз.

**Туберкулёзный плеврит: патогенез, клиника, лабораторный профиль, доказательная диагностика**

**Патогенетическая схема.** Классическая модель: разрыв субплеврального очага или попадание микобактериальных антигенов в плевральную полость - выраженный клеточный иммунный ответ (Th1-направленность, IFN- $\gamma$ -опосредование) - увеличение проницаемости и формирование экссудата. Следствие — малое число микобактерий в жидкости и, как результат, низкая чувствительность прямой микроскопии.

Клиническая последствия позднего распознавания: переход в туберкулёзную эмпиему, организация выпота, плевральное утолщение, фиброторакс, долговременное ограничение вентиляции.

**Клинические особенности туберкулёзного плеврита:**

- Типичное начало — подострое или острое;
- Лихорадка, слабость, потливость;
- Плевритическая боль, иногда выраженная;
- Кашель, чаще сухой;
- Одышка, степень — пропорционально объёму выпота.

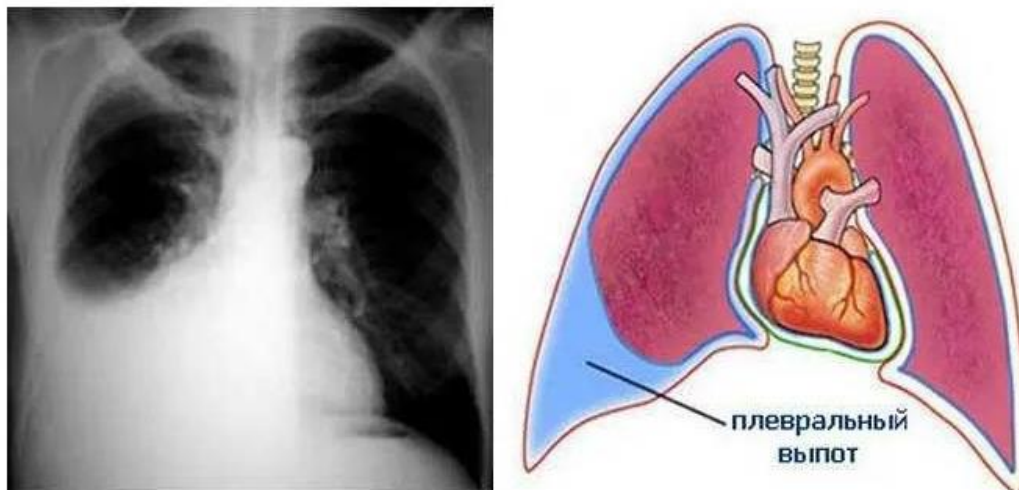
В обзорах по ТРЕ отмечается высокая частота сочетания плеврального и лёгочного туберкулёза; отсюда практическая позиция: сбор мокроты (в т.ч. индуцированной) для микробиологии

имеет смысл даже при «чистых» рентгенологических лёгких, потому что лёгочное выделение МБТ возможно.

### **Лучевая картина**

Рентгенография выявляет выпот (иногда небольшой) (Рис. 7.3), УЗИ уточняет объём и структуру, КТ помогает оценить:

- плевральное утолщение, узелки;
- субплевральные очаги, лимфаденопатию;
- признаки организации или эмпиемы.



**Рис. 7.3.** Образование и скопление жидкости в плевре (экссудативный плеврит)

Ультразвук особенно полезен для оценки септаций и «сложных» выпотов; в исследованиях сравнение УЗИ и КТ показывает превосходство УЗ-метода по выявлению перегородок.

### **Плевральная жидкость при туберкулёзном плеврите:**

- экссудат по критериям Лайта;
- лимфоцитарное преобладание;
- белок повышен;
- глюкоза может снижаться;
- ЛДГ умеренно или значительно повышается;
- внешний вид часто «соломенно-жёлтый», иногда серозно-геморрагический.

Лимфоцитарный экссудат дают и опухоли, и тромбоэмболия, и часть аутоиммунных плевритов. Поэтому требуется либо микробиологическое или морфологическое подтверждение, либо комбинация клинико-лабораторных аргументов.

**Микробиология и молекулярные тесты.** ВОЗ в модуле по диагностике туберкулёза указывает: при подозрении на внелёгочный туберкулёз низкосложные автоматизированные НААТ (молекулярные тесты амплификации нуклеиновых кислот) следует применять на материале, включая плевральную ткань и плевральную жидкость, как первичный диагностический тест, предпочтительно по сравнению с микроскопией или культурой.

**Плевральная биопсия и торакоскопия: «точность ценой инвазивности».** Если пункция плевры не дала ответа, а подозрение на туберкулёз или опухоль сохраняется, тканевая диагностика становится логичным шагом. Данные исследований показывают, что медицинская торакоскопия и плевральная биопсия существенно повышают диагностическую результативность при плевральном туберкулёзе по сравнению с одной лишь жидкостью; в отдельных сериях диагностическая результативность торакоскопии достигает высоких значений, а культура плевральной жидкости остаётся значительно менее чувствительной.

### **Плевриты другой этиологии:**

**1. Парапневмонический плеврит и эмпиема.** Симптомы: респираторные признаки, лихорадка, интоксикация, кашель, инфильтрат на рентгенограмме. Плевральная жидкость: чаще нейтрофильная; при осложнённом варианте — рН <7,20, глюкоза снижена, ЛДГ повышена; иногда посевы отрицательны (низкая бактериальная нагрузка, предшествующая антибиотикотерапия).

**2. Злокачественный плеврит (malignant pleural effusion, MPE).** Симптомы: потеря массы, анемия, опухолевый анамнез, стойкий/рецидивирующий выпот, иногда выраженная одышка. Ключевой факт: чувствительность цитологии плевральной жидкости после первой торакоцентезной пробы в среднем около 60%, вариабельность зависит от типа опухоли; при отрицательной цитологии и сохраняющемся подозрении требуется тканевая диагностика. Отрицательная цитология не исключает опухоль.

**3. Плевральный выпот при тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА).** При этом плевральная жидкость вариабельна, но современные данные подтверждают частую экссудативность и нередко геморрагический характер. В исследовании 2024 года среди пациентов с ТЭЛА при выполнении пункции у части случаев

фиксировалась геморрагичность (~45%) и экссудативный профиль (в большинстве проанализированных образцов). Практическая мысль: при «необъяснимом» одностороннем экссудате с одышкой и факторами риска ТЭЛА алгоритм должен включать оценку тромбоэмболии.

**4. Ревматоидный плеврит.** Ревматоидный плеврит формирует характерную биохимию: низкая глюкоза и низкий рН, часто высокие значения ЛДГ; при глюкозе выше ~28–30 мг/дл ревматоидная причина менее вероятной. Дифференциальная сложность: такой профиль перекрывается с эмпиемой, поэтому клинический контекст и микробиология обязательны.

**5. Волчаночный плеврит.** Характерен экссудат, нередко с иммунологическими маркерами в плевральной жидкости. Показано, что ANA-позитивность (они обнаруживаются у 98 % больных ею, что позволяет считать это исследование основным тестом для диагностики СКВ) и сниженные комплементы С3/С4 в плевральной жидкости помогают отличать волчаночный плеврит от других причин с высокой отрицательной прогностической ценностью.

**6. Уремический плеврит.** Уремический плеврит — выпот обычно экссудативный, часто серозно-геморрагический, возможна лимфоцитарность; в классических наблюдениях плевральная биопсия демонстрировала хронический фибринозный плеврит.

**7. Хилоторакс и псевдохилоторакс.** Хилоторакс: молочный выпот не обязателен; диагностическая опора — триглицериды >110 мг/дл и/или хиломикроны. Основные причины — травма и злокачественные заболевания.

Псевдохилоторакс: «старый» хронический выпот (например, при длительных плевральных заболеваниях) с высоким холестерином, возможными кристаллами; важен для дифференциации с истинным хилотораксом.

**8. Сердечная недостаточность и «псевдоэкссудат» после диуретиков.** Сердечная недостаточность даёт чаще двусторонние трансудаты, но после диуреза химия жидкости меняется, и критерии Лайта могут классифицировать трансудат как экссудат. В таких ситуациях полезен сывороточно-плевральный градиент альбумина.

## **Дифференциальная диагностика плевритов: практический алгоритм**

**1. Подтверждение выпота.** Рентгенография ОГК, УЗИ плевральной полости: наличие, объём, локализация (свободный или локулированный), признаки септаций. Подозрение на междолевой «псевдотумор» или субпульмональный выпот — отдельная проверка по рентген-признакам.

**2. Решение о диагностическом заборе жидкости (если выпот не очевидно транссудативный и/или имеет нетипичное течение).** При неясной этиологии одностороннего выпота современные клинические руководства рекомендуют структурированный подход с оценкой клиники, визуализации и анализом плевральной жидкости.

**3. Разделение на транссудат, экссудат и проверка на псевдоэкссудат.**

- Критерии Лайта — старт.
- При клинике сердечной/печёночной/почечной недостаточности на фоне «экссудата по Лайту» — расчёт градиента альбумина (ориентир 1,2 г/дл).

**4. Поиск этиологии.** Опорные узлы:

- нейтрофильный экссудат + низкий pH и глюкоза - осложнённая инфекция.
- лимфоцитарный экссудат - ТБ, опухоль, ТЭЛА, аутоиммунные причины.
- цитология при подозрении опухоли; помнить чувствительность порядка 60% при первом исследовании.
- Триглицериды или хиломикроны при молочном или «необъяснимом» экссудате - хилоторакс.
- ANA, C3/C4 в плевральной жидкости при подозрении СКВ-плеврита.

**5. Тканевая диагностика.** При сохраняющемся подозрении на туберкулёз или опухоль и отрицательных результатах жидкости — биопсия плевры (разными методами) или торакоскопия для морфологии и микробиологии; эти подходы повышают диагностическую определённость.

**Контрольные вопросы**

1. Дайте определение туберкулёзного плеврита и объясните, чем он отличается от туберкулёзной эмпиемы плевры.

2. Перечислите типичные жалобы и клинические признаки туберкулёзного плеврита (начало, боль, одышка, интоксикация).

3. Почему при туберкулёзном плеврите отрицательный мазок на КУМ в плевральной жидкости не исключает диагноз?

4. Назовите критерии Лайта и опишите, как они используются при первичном разборе плеврального выпота.

5. Какие признаки плевральной жидкости указывают на осложнённый парапневмонический выпот/плевральную инфекцию?

6. Какие лабораторные и клинические особенности помогают отличить парапневмонический выпот от туберкулёзного плеврита?

7. Какие особенности плевральной жидкости типичны для злокачественного плеврального выпота, и почему отрицательная цитология не закрывает диагноз?

8. Какие показатели и признаки позволяют заподозрить хилоторакс, и чем он отличается от псевдохилоторакса?

9. Как локализация плеврального раздражения отражается в картине боли (межрёберная зона vs «плечевая» иррадиация)?

10. Составьте алгоритм дифференциальной диагностики для ситуации: «односторонний лимфоцитарный экссудат неясной этиологии» (какие тесты и почему).

### **Тестовые задания**

1. Наиболее типичный клеточный профиль плевральной жидкости при туберкулёзном плеврите:

A. Транссудат с низким белком и низкой клеточностью

B. Экссудат с преобладанием лимфоцитов

C. Экссудат с выраженной эозинофилией как ведущим признаком

D. Всегда нейтрофильный экссудат

2. Наиболее часто используемый «рабочий» порог ADA (аденозиндезаминазы) в плевральной жидкости, поддерживающий туберкулёзную этиологию:

A. >10 ME/л

B. >40 ME/л

C. >100 ME/л

D. ADA не имеет диагностического значения

3. Согласно рекомендациям ВОЗ по внелёгочному ТБ, какой тест может использоваться как первичный на плевральном материале (жидкость/ткань)?

А. Только микроскопия мазка плевральной жидкости

В. Низкосложные автоматизированные NAAТ (например Xpert MTB/RIF)

С. Только проба Манту/IGRA

Д. Только рентгенография грудной клетки

4. Какой показатель относится к критериям Лайта для экссудата?

А. Отношение белка плевральной жидкости к сывороточному  $>0,5$

В. Отношение глюкозы плевральной жидкости к сывороточной  $>0,5$

С. Триглицериды плевральной жидкости  $>110$  мг/дл

Д. ADA плевральной жидкости  $>40$  МЕ/л

5. Плевральная жидкость при парапневмоническом выпоте: рН 7,10. Наиболее верное заключение:

А. Это «простой» парапневмонический выпот, дренирование не обсуждается

В. Высокий риск осложнённого парапневмонического выпота/плевральной инфекции

С. Это типичный транссудат при ХСН

Д. Это критерий хилоторакса

6. Наиболее характерный лабораторный профиль плевральной жидкости при ревматоидном плеврите:

А. Высокая глюкоза, рН нормальный/высокий

В. Очень низкая глюкоза, низкий рН, высокая ЛДГ

С. Только высокая ADA при нормальной глюкозе

Д. Только повышенные триглицериды

7. Критерий, наиболее поддерживающий диагноз хилоторакса:

А. рН  $>7,45$

В. Триглицериды  $>110$  мг/дл и/или наличие хиломикронов

С. ADA  $>40$  МЕ/л

Д. Эозинофилы  $>10\%$

8. Эозинофильный плевральный выпот определяется как:

А. Эозинофилы  $\geq 1\%$  клеток

В. Эозинофилы  $\geq 5\%$  клеток

С. Эозинофилы  $\geq 10\%$  клеток

Д. Эозинофилы  $\geq 50\%$  клеток

9. Наиболее частая причина трансудативного плеврального выпота:

А. Туберкулёз

В. Сердечная недостаточность

С. Парапневмонический выпот

Д. Рак лёгкого

10. Боль в плече/шее, усиливающаяся при вдохе, наиболее типична при раздражении:

А. Костальной плевры (межрёберные нервы)

В. Центральной части диафрагмальной плевры (диафрагмальный нерв)

С. Висцеральной плевры

Д. Трахеи

11. Линзовидное затемнение по ходу междолевой щели у пациента с декомпенсацией ХСН чаще соответствует:

А. Инфаркт-пневмонии при ТЭЛА

В. Междолевому «псевдотумору» (скоплению плевральной жидкости в щели)

С. Каверне при туберкулёзе

Д. Абсцессу лёгкого

12. Типичная диагностическая чувствительность цитологии плевральной жидкости при первом исследовании на злокачественный выпот (примерный диапазон):

А. 5–10%

В. 15–25%

С. 40–60%

Д.  $>95\%$

13. Верное утверждение о микроскопии мазка плевральной жидкости на КУМ при туберкулёзном плеврите:

А. Почти всегда положительная

В. Отрицательная полностью исключает туберкулёз

С. Чувствительность часто низкая из-за пауцибациллярности

Д. Проводить нельзя ни при каких обстоятельствах

14. Наиболее полезный биохимический показатель плевральной жидкости для решения вопроса о высокой вероятности осложнённого парапневмонического выпота:

- A. Общий белок
- B. Холестерин
- C. pH плевральной жидкости
- D. ADA

15. У пациента с ХСН на диуретиках критерии Лайта указывают на экссудат, но клиника «за» трансудат. Какой показатель поддерживает трансудативную природу?

A. Градиент альбумина (сыворотка–плевральная жидкость) >0,2 г/дл

B. Градиент альбумина (сыворотка–плевральная жидкость) >1,2 г/дл

C. ADA >40 МЕ/л

D. Триглицериды >110 мг/дл

Ключ к тестам

1B, 2B, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B, 8C, 9B, 10B, 11B, 12C, 13C, 14C, 15B

### Ситуационные задачи

#### Задача 1.

Мужчина 24 лет: субфебрилитет, ночная потливость, плевритическая боль справа 10 дней. УЗИ: умеренный правосторонний выпот, выраженного инфильтрата в лёгком нет. Плевральная жидкость — экссудат, лимфоциты 85%, белок высокий, ADA 78 МЕ/л, Грам-окраска отрицательная. Мазок на КУМ в жидкости отрицательный.

Какой диагноз наиболее вероятен и чем логично подтвердить?

**Ответ:** наиболее вероятен туберкулёзный плеврит; подтверждение — Xpert MTB/RIF на плевральной жидкости/ткани и/или плевральная биопсия, плюс параллельный поиск МБТ в мокроте.

#### Задача 2.

Женщина 56 лет с лихорадкой и кашлем; КТ подтверждает левостороннюю нижнедолевую пневмонию. УЗИ плевры: выпот с перегородками. Плевральная жидкость нейтрофильная, pH 7,10, глюкоза 2,0 ммоль/л, ЛДГ резко повышена. Грам-окраска отрицательная, антибиотики уже принимались 2 дня.

Как классифицировать выпот и какая тактика приоритетна?

**Ответ:** это осложнённый парапневмонический выпот/плевральная инфекция; приоритет — активная тактика с дренированием по показаниям (в дополнение к антибактериальной терапии), потому что pH ≤7,2 соответствует высокому риску СРРЕ.

### **Задача 3.**

Мужчина 68 лет: потеря массы тела, нарастающая одышка. Рентген и УЗИ: большой правосторонний выпот; КТ: утолщение плевры и плевральные узелки. Плевральная жидкость — экссудат, серозно-геморрагическая, лимфоциты 70%. Цитология первой пункции опухолевых клеток не выявила.

Какой генез наиболее вероятен и что делать для верификации?

**Ответ:** наиболее вероятен злокачественный плевральный выпот; для верификации требуется тканевая диагностика (плевральная биопсия/торакоскопия), потому что отрицательная цитология не исключает МРЭ.

### **Задача 4.**

Пациент 35 лет жалуется на боль в правом плече и шее, усиливающуюся при глубоком вдохе. Температура нормальная, кашель минимальный. УЗИ выявляет небольшой субпульмональный выпот. Плевральная жидкость — экссудат умеренной выраженности, без выраженной нейтрофилии.

Какая локализация плеврита наиболее вероятна и какой нерв объясняет иррадиацию боли?

**Ответ:** наиболее вероятно раздражение центральной части диафрагмальной плевры; иррадиацию в плечо/шею объясняет диафрагмальный нерв (С3–С5).

### **Задача 5.**

Женщина 52 лет с длительным серопозитивным ревматоидным артритом: рецидивирующий умеренный выпот слева и одышка. Плевральная жидкость — экссудат, рН 7,15, глюкоза 1,1 ммоль/л ( $\approx 20$  мг/дл), ЛДГ очень высокая; бактериальные посевы отрицательные. ADA 32 МЕ/л, цитология без опухолевых клеток.

Какой диагноз наиболее вероятен и какую опасную альтернативу нужно обязательно помнить в дифференциальной диагностике?

**Ответ:** наиболее вероятен ревматоидный плеврит; обязательно помнить и исключать плевральную инфекцию/эмпиему (и опухолевую природу при соответствующих клинических признаках), потому что биохимия (низкий рН и глюкоза) может имитировать инфекционный процесс.

## **8. ТУБЕРКУЛЁЗ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ТУБЕРКУЛЁЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, ТУБЕРКУЛЁЗ И COVID- 19**

### **Коронавирусная инфекция и COVID-19**

Коронавирусная инфекция — группа острых инфекционных заболеваний, вызываемых различными коронавирусами. Типично формируется синдром общей инфекционной интоксикации и поражение респираторного тракта (преимущественно верхних и средних отделов). Высокопатогенные варианты (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2) у части пациентов способны приводить к тяжёлой пневмонии и острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС) с риском летального исхода.

SARS-CoV-2 — коронавирус, вызвавший пандемию, впервые описан в конце 2019 года. Вирус подвержен мутациям, вследствие чего появляются новые варианты.

Варианты SARS-CoV-2

1. B.1.1.7 (Alpha) — впервые зарегистрирован в Великобритании;
2. B.1.351 (Beta) — впервые зарегистрирован в ЮАР;
3. P.1 (Gamma) — впервые зарегистрирован в Бразилии;
4. B.1.617.2 (Delta) — впервые зарегистрирован в Индии;
5. B.1.1.529 (Omicron) и его подварианты.

Устойчивость вирусов. Коронавирусы способны сохраняться на поверхностях и в биосредах ограниченное время; устойчивость зависит от температуры, влажности, типа поверхности и загрязнения органикой. Для профилактики в быту и ЛПУ практическое значение имеют:

- влажная уборка с дезинфицирующими средствами;
- обработка рук спиртосодержащим антисептиком;
- вентиляция, снижение скученности;
- использование УФ/кварцевания только по правилам и в отсутствие людей (в ЛПУ), поскольку при неправильном применении существует риск повреждения кожи и глаз.

Источник инфекции и пути передачи

**Источник** — человек (включая конец инкубационного периода, лёгкие и бессимптомные формы). Роль животных в передаче человеку для SARS-CoV-2 в повседневной клинике минимальна.

**Механизмы передачи:**

1. Аэрозольный/воздушно-капельный (разговор, кашель, чихание, особенно в плохо проветриваемых помещениях);
2. Контактный (через загрязнённые руки/предметы с последующим переносом на слизистые);
3. Реже — фекально-оральный путь (в условиях низкой гигиены).

Инкубационный период и клинические формы

Инкубационный период при COVID-19 обычно до 14 дней (часто 5–7 дней).

Клинические формы условно делят на:

1. Нетяжёлое ОРЗ (верхние дыхательные пути);
2. Пневмония без угрозы жизни;
3. Тяжёлая пневмония/ОРДС с дыхательной недостаточностью.

Симптомы COVID-19

Наиболее частые проявления:

- повышение температуры;
- слабость, утомляемость, потливость;
- сухой кашель;
- снижение/утрата обоняния и вкуса;
- миалгии/артралгии;
- возможны диспепсия (тошнота, диарея).

У значительной части пациентов болезнь протекает легко и заканчивается выздоровлением. У части (чаще пожилые и пациенты с коморбидностью) развиваются признаки тяжёлого течения:

- нарастающая одышка, тахипноэ;
- прогрессирование лихорадки и интоксикации;
- снижение SpO<sub>2</sub>;
- признаки пневмонии/ОРДС — основание для срочной госпитализации.

Патогенез. Входные ворота — эпителий дыхательных путей. Вирус взаимодействует с рецепторами, реплицируется, затем возможны:

- локальное воспаление слизистых;
- поражение нижних дыхательных путей;
- при тяжёлом течении — системная воспалительная реакция, эндотелиальная дисфункция, микротромбозы.

Осложнения:

- пневмония;
- ОРДС;
- тромботические осложнения;
- мультисистемный воспалительный синдром (чаще у детей/молодых);
- пост-COVID (длительные симптомы: усталость, кашель, одышка, когнитивные/неврологические жалобы и др.).

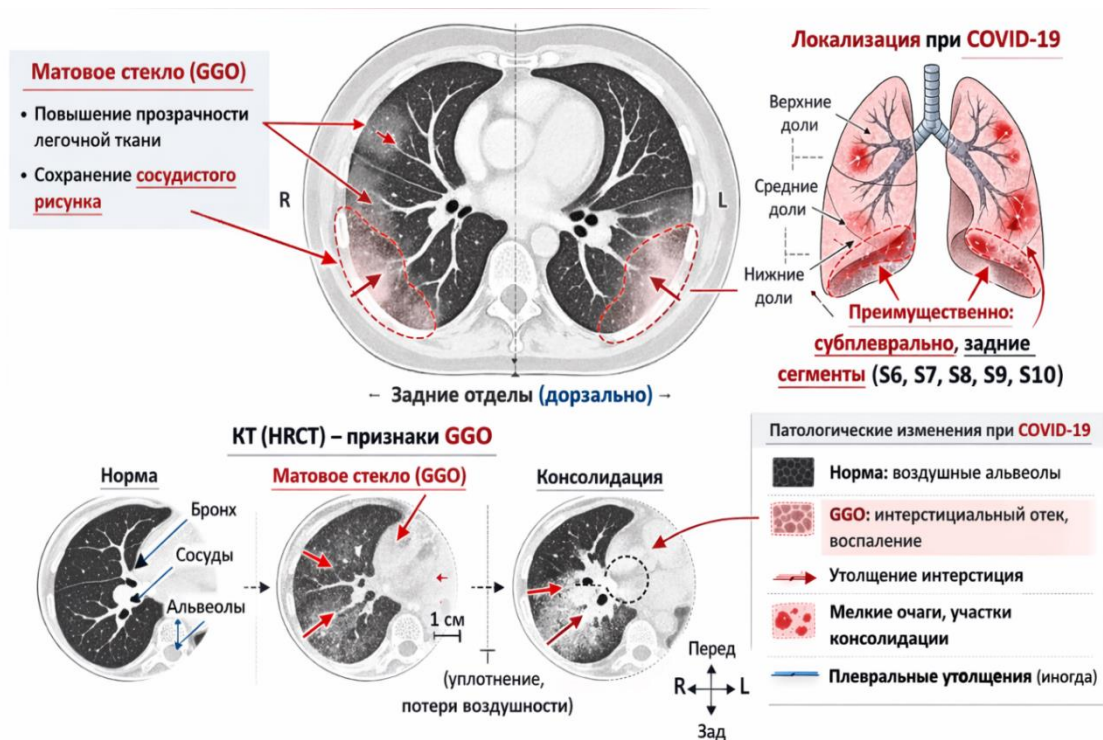
### **Диагностика**

#### **1. Общеклинические анализы**

- ОАК: возможна лейкопения/нормоцитоз, лимфоцитарные изменения;
- Биохимия: CRP, АЛТ/АСТ, креатинин — по клиническим показаниям;
- Прокальцитонин — помогает в оценке вероятной бактериальной коинфекции/сепсиса (интерпретация только в контексте клиники).

#### **2. Специфическая диагностика**

- ПЦР (мазок носоглотка/ротоглотка; при наличии — мокрота): выявление РНК SARS-CoV-2;
- ИФА (IgM/IgG) — вспомогательно, не является единственным основанием для диагноза;
- Лучевая диагностика: КТ ОГК при подозрении на пневмонию; описывают типичные изменения (например, «матовое стекло»), но решение принимают по совокупности клиники и тестов (Рис. 8.1.).



**Рис. 8.1.** COVID-19: Сидром «матового стекла» (Ground-Glass Opasiti) на КТ.

### Лечение.

Специфическая терапия и показания зависят от актуальных протоколов и доступности препаратов. В общем виде:

- лёгкие формы: симптоматическая терапия, режим, контроль сатурации у групп риска;
- среднетяжёлые/тяжёлые: госпитализация, кислородная поддержка, профилактика тромбозов по показаниям, противовоспалительная терапия по протоколам;
- антибактериальная терапия — только при признаках бактериальной инфекции.

Вакцинопрофилактика остаётся ключевым методом снижения риска тяжёлых исходов у групп риска.

### Сочетанное течение туберкулёза и COVID-19

Сочетание COVID-19 и туберкулеза легких характеризуется взаимным отягощением, так как оба заболевания поражают одни и те же органы-мишени.

#### Основные особенности течения:

1. Сходство симптомов: Кашель, лихорадка и одышка характерны для обеих инфекций, что затрудняет их

дифференциальную диагностику и может привести к позднему выявлению туберкулеза.

2. Иммунный резонанс: COVID-19 вызывает выраженное воспаление и может спровоцировать «цитокиновый шторм», что на фоне активного туберкулеза усиливает повреждение легких и риск полиорганной недостаточности.

3. Реактивация инфекции: Перенесенный COVID-19 (особенно в тяжелой форме) ослабляет иммунитет, что повышает риск перехода латентного туберкулеза в активную форму или вызывает рецидив заболевания.

4. Тяжесть прогноза: У пациентов с коинфекцией чаще наблюдаются неблагоприятные исходы. Смертность в этой группе выше (до 13% в некоторых исследованиях) по сравнению с пациентами только с COVID-19. К факторам риска относятся пожилой возраст, курение и сопутствующие заболевания (диабет, болезни сердца).

5. Осложнения: Сочетание болезней повышает вероятность развития фиброза легких, дыхательной недостаточности, сепсиса и тромбоэмболии.

Пандемия привела к снижению выявляемости туберкулёза и перерывам в наблюдении и лечении. Клинически сочетание опасно из-за:

- перекрытия симптомов (кашель, лихорадка, одышка);
- риска поздней диагностики ТБ;
- высокой нагрузки на дыхательную систему при двух заболеваниях;
- риска лекарственных взаимодействий и осложнений.

Основное положение: остановка противотуберкулёзных мероприятий недопустима, потому что позднее выявление и перерывы терапии повышают распространение и лекарственную устойчивость.

**Алгоритм ПМСП и специализированной помощи.** Обследованию на туберкулёз подлежат лица с кашлем  $\geq 3$  недель.

В условиях циркуляции COVID-19 таким пациентам часто требуется параллельное обследование:

1. сбор анамнеза и оценка тяжести, SpO<sub>2</sub>;
2. ПЦР на SARS-CoV-2 (мазок);

3. исследование мокроты на МБТ (микроскопия КУМ и/или молекулярно-генетический тест);
4. лучевая диагностика (рентген/КТ по показаниям);
5. при подозрении на COVID — маршрутизация по инфекционному алгоритму;
6. при исключении COVID и сохраняющемся подозрении на ТБ — консультация фтизиатра (в т.ч. телемедицина).

КТ-изменения могут быть при COVID даже при отрицательной ПЦР; тогда требуется повторная ПЦР и консультация инфекциониста. При исключении COVID — дообследование на ТБ.

В условиях фтизиатрического стационара. При появлении симптомов ОРВИ/дыхательных расстройств у пациента с ТБ:

- выполнить ПЦР на SARS-CoV-2;
- при положительном результате — изоляция и перевод по маршруту лечения COVID-19 и совместное ведение фтизиатр/инфекционист;
- строгий режим инфекционной безопасности.

Туберкулёз у детей

У детей раннего возраста выше риск генерализации, включая тяжёлые формы. Вакцинация БЦЖ снижает риск тяжёлых форм у детей.

COVID-19 у детей. Чаще лёгкое течение, но имеются группы риска тяжёлого течения:

- ранний возраст;
- хроническая патология;
- иммунодефициты;
- коинфекции (в т.ч. ВИЧ/ТБ).

Скрининг и диагностика ТБ у детей в пандемию. При ограничениях профилактических осмотров акцент смещается на диагностику у обратившихся:

- Диаскинтест по показаниям;
- Рентгенография или КТ ОГК при симптомах;
- Расширенный эпиданамнез;
- Дистанционные консультации фтизиатра при возможности;
- Профилактическое лечение ЛТИ у детей — по решению фтизиатра, с контролем.

### **Особенности клиники туберкулёза при ВИЧ/СПИДе**

## Лечение больных туберкулёзом и ВИЧ/СПИДом

Туберкулёз остаётся одной из ведущих причин смертности среди лиц, живущих с ВИЧ/СПИДом. Сочетание туберкулёза и ВИЧ-инфекции представляет собой не простую сумму двух заболеваний, а качественно иную клиническую ситуацию, при которой иммунодефицит радикально изменяет патогенез, клиническое течение, диагностические признаки и результаты лечения туберкулёза.

Для врача клинической практики принципиально важно понимать, что при ВИЧ-инфекции туберкулёз утрачивает классические черты и часто протекает атипично, что обуславливает высокую частоту поздней диагностики, генерализованных форм и неблагоприятных исходов.

Сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза (ТБ) является одной из самых опасных коинфекций в современной медицине. Основные показатели:

- Риск заболевания: ВИЧ-инфекция повышает вероятность развития активного туберкулеза в 19–26 раз по сравнению с людьми без ВИЧ.

- Доля коинфекции: В 2024 году, по оценкам ВОЗ, примерно 5,8% всех новых случаев туберкулеза в мире пришлось на людей, живущих с ВИЧ. В некоторых регионах (например, в Африке южнее Сахары) этот показатель может превышать 50%.

- Смертность: Туберкулез остается ведущей причиной смерти среди ВИЧ-инфицированных, на него приходится около одной трети всех летальных исходов в этой группе.

Почему ВИЧ так сильно влияет на ТБ?

1. Разрушение CD4-лимфоцитов: ВИЧ атакует именно те клетки иммунной системы, которые сдерживают микобактерии туберкулеза в «спящем» (латентном) состоянии.

2. Стирание клиники: На поздних стадиях ВИЧ туберкулез часто протекает атипично — без формирования каверн в легких, но с быстрым распространением (генерализацией) в лимфоузлы, мозг и другие органы.

3. Лекарственная устойчивость: У ВИЧ-положительных пациентов чаще выявляются формы туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ).

## I. Патогенетические основы туберкулёза при ВИЧ/СПИДе

ВИЧ-инфекция приводит к прогрессирующему поражению клеточного иммунитета, прежде всего CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, которые играют ключевую роль в формировании противотуберкулёзного иммунного ответа.

Основные патогенетические механизмы:

- снижение количества и функциональной активности CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов;
- нарушение формирования туберкулёзной гранулёмы (Рис. 8.2.);
- ослабление локального контроля микобактериальной инфекции;
- склонность к гематогенной и лимфогенной диссеминации *Mycobacterium tuberculosis*.

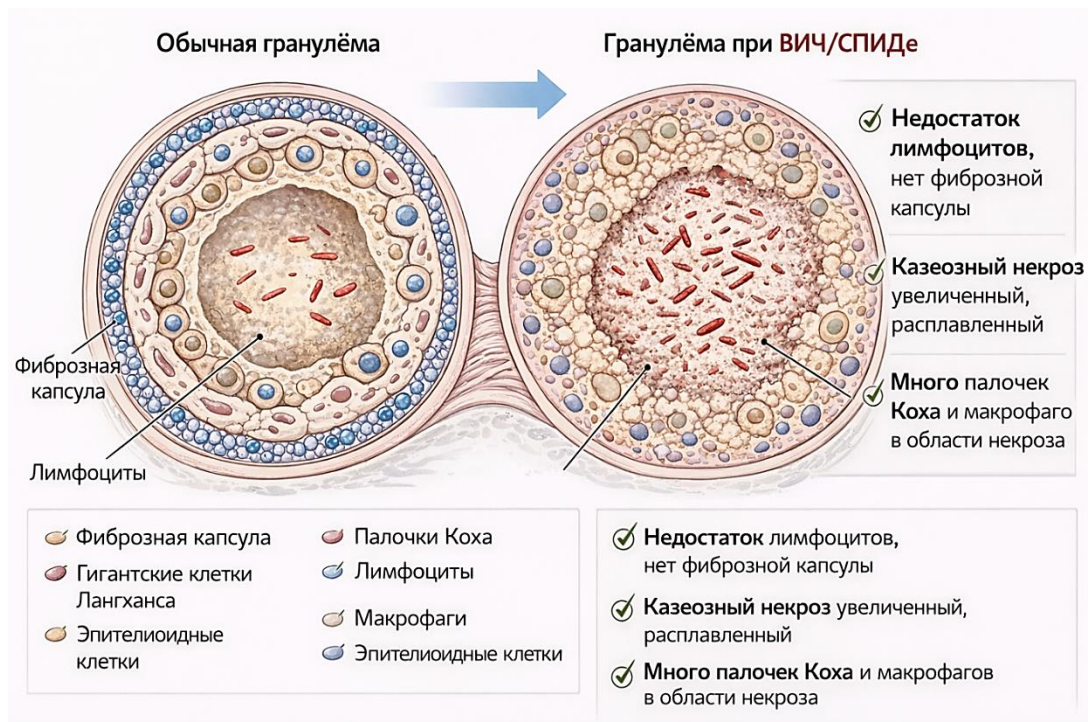


Рис. 8.2. Особенности гранулёмы туберкулёза при ВИЧ/СПИД

По мере снижения уровня CD4 (<200 кл/мкл) возрастает риск внелёгочных и генерализованных форм туберкулёза, а при выраженном иммунодефиците (<50 кл/мкл) заболевание нередко приобретает септическое течение.

### Таблица 8.1. Влияние уровня CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов на клинические формы туберкулёза при ВИЧ-инфекции

Уровень CD4 (кл/мкл)	Клинические особенности туберкулёза
>500	Клиника близка к классическому туберкулёзу; инфильтративные формы, возможны каверны
200–500	Атипичное течение, снижение частоты кавернообразования, увеличение внутригрудных лимфоузлов
50–200	Преобладание внелёгочных форм, милиарный туберкулёз, туберкулёзный плеврит
<50	Генерализованный туберкулёз, туберкулёзный сепсис, поражение ЦНС, печени, костного мозга

По мере снижения CD4 клиническая картина теряет локальные признаки и приобретает системный характер.

## II. Клинические особенности туберкулёза при ВИЧ-инфекции

### 1. Общие клинические черты

Туберкулёз у ВИЧ-инфицированных пациентов характеризуется:

- стёртой или атипичной клинической картиной;
- отсутствием типичных локальных симптомов;
- преобладанием общих проявлений интоксикации;
- быстрым прогрессированием заболевания.

Клинические проявления часто неспецифичны и включают длительную лихорадку, выраженную слабость, ночную потливость, потерю массы тела, что может ошибочно расцениваться как проявления самой ВИЧ-инфекции или других оппортунистических заболеваний.

### 2. Лёгочные формы туберкулёза

При ВИЧ-инфекции классические инфильтративные формы туберкулёза лёгких с кавернообразованием встречаются реже. Характерны:

- отсутствие или слабая выраженность кашля;
- редкое кровохарканье;
- минимальные физикальные изменения;

– несоответствие между тяжестью состояния пациента и скудностью рентгенологических находок.

Рентгенологическая картина нередко представлена:

- интерстициальными изменениями;
- мелкоочаговой диссеминацией;
- увеличением внутригрудных лимфатических узлов;
- иногда — практически нормальной рентгенограммой при активном процессе.

### **3. Внелёгочные и генерализованные формы**

Для ВИЧ/СПИДа особенно характерны:

- туберкулёз внутригрудных и периферических лимфатических узлов;
- туберкулёзный плеврит;
- туберкулёз центральной нервной системы (менингит, менингоэнцефалит);
- милиарный туберкулёз;
- поражение печени, селезёнки, костного мозга.

Генерализованные формы часто сопровождаются тяжёлым интоксикационным синдромом, анемией, лейкопенией и выраженным ухудшением общего состояния.

**Таблица 8.2.**

#### **Отличия туберкулёза у ВИЧ-инфицированных и иммунокомпетентных пациентов**

<b>Признак</b>	<b>Без ВИЧ</b>	<b>При ВИЧ/СПИДе</b>
Начало заболевания	Постепенное	Часто острое или подострое
Кашель	Частый	Может отсутствовать
Каверны	Часто	Редко
Бактериовыделение	Часто	Нередко отсутствует
Внелёгочные формы	Редко	Очень часто
Генерализация	Исключение	Закономерность при низком CD4

### **III. Диагностические особенности**

Диагностика туберкулёза при ВИЧ-инфекции затруднена вследствие:

- низкой чувствительности туберкулиновых проб и IGRA-тестов при выраженном иммунодефиците;
- частого отсутствия бактериовыделения;

- атипичной лучевой картины.
- Основу диагностики составляют:
- микробиологические методы (микроскопия, посев);
  - молекулярно-генетические исследования (GeneXpert MTB/RIF);
  - комплексная клиничко-лабораторная оценка;
  - обязательное определение уровня CD4 и вирусной нагрузки ВИЧ.

**Таблица 8.3.**

**Диагностические трудности туберкулёза при ВИЧ-инфекции**

Метод	Особенности при ВИЧ
Проба Манту	Часто отрицательная (анергия)
IGRA-тесты	Снижение чувствительности при CD4 <200
Рентгенография	Атипичные или минимальные изменения
Микроскопия мокроты	Низкая чувствительность
GeneXpert MTB/RIF	Метод выбора, высокая информативность

**Алгоритм 1. Диагностика туберкулёза у ВИЧ-инфицированного пациента**

**1 этап — клиническое подозрение**

- лихорадка >2 недель
- похудание
- ночная потливость
- необъяснимая анемия

**2 этап — первичное обследование**

- рентгенография / КТ органов грудной клетки
- общий анализ крови
- биохимический анализ крови

**3 этап — этиологическая верификация**

- GeneXpert MTB/RIF
- микроскопия и посев мокроты (или альтернативного материала)

**4 этап — оценка иммунного статуса**

- CD4<sup>+</sup>-лимфоциты
- вирусная нагрузка ВИЧ

**5 этап — формулировка диагноза и начало терапии**

**IV. Принципы лечения больных туберкулёзом и ВИЧ/СПИДом**

## **1. Общие подходы**

Лечение пациентов с сочетанием туберкулёза и ВИЧ-инфекции должно быть:

- ранним;
- комплексным;
- длительным;
- строго контролируемым.

Основная цель терапии — одновременное подавление микобактериальной инфекции и восстановление иммунного статуса при минимизации лекарственных взаимодействий и осложнений.

## **2. Противотуберкулёзная терапия**

Противотуберкулёзное лечение проводится по стандартным режимам с учётом:

- клинической формы туберкулёза;
- наличия лекарственной устойчивости МБТ;
- функционального состояния печени и почек.

Особенности:

- высокая частота побочных реакций;
- повышенный риск токсического поражения печени;
- необходимость строгого контроля приверженности лечению.

## **3. Антиретровирусная терапия (АРТ)**

Антиретровирусная терапия является обязательной составляющей лечения ВИЧ-ассоциированного туберкулёза.

Основные принципы:

- начало АРТ как можно раньше после старта противотуберкулёзной терапии;
- индивидуальный подбор схем с учётом лекарственных взаимодействий;
- мониторинг иммунологического и вирусологического ответа.

Рифампицин, являющийся ключевым препаратом противотуберкулёзной терапии, существенно влияет на метаболизм многих антиретровирусных средств, что требует коррекции схем АРТ.

## **4. Синдром иммунного восстановления (IRIS)**

После начала АРТ у части пациентов развивается синдром иммунного восстановления, проявляющийся:

- клиническим ухудшением состояния;
- усилением воспалительных реакций;
- увеличением лимфатических узлов и очагов поражения.

IRIS не является признаком неэффективности лечения, однако требует дифференциальной диагностики с прогрессированием туберкулёза и коррекции тактики ведения.

**Таблица 8.4. Синдром иммунного восстановления (IRIS)**

<b>Критерий</b>	<b>Характеристика</b>
Время появления	Через 2–8 недель после начала АРТ
Механизм	Восстановление иммунного ответа
Проявления	Усиление воспаления, увеличение очагов
Тактика	Продолжение терапии, симптоматическое лечение

### **Алгоритм 2. Тактика врача при подозрении на IRIS**

1. Исключить лекарственную устойчивость МБТ
2. Исключить прогрессирование туберкулёза
3. Оценить тяжесть клинических проявлений
4. При необходимости — противовоспалительная терапия
5. Не отменять АРТ без веских причин

## **V. Прогноз и профилактика**

Прогноз при сочетании туберкулёза и ВИЧ/СПИДа зависит от: своевременности диагностики; уровня CD4; приверженности лечению; наличия лекарственной устойчивости МБТ.

Профилактические мероприятия включают:

- активный скрининг туберкулёза у ВИЧ-инфицированных;
- профилактическое лечение латентной туберкулёзной инфекции;
- интеграцию фтизиатрической и ВИЧ-служб.

Туберкулёз при ВИЧ/СПИДе представляет собой одну из наиболее сложных проблем современной клинической медицины. Атипичность клинических проявлений, высокая частота внелёгочных и генерализованных форм, а также необходимость одновременного проведения противотуберкулёзной и антиретровирусной терапии требуют от врача глубоких знаний и клинического мышления.

Освоение особенностей диагностики и лечения ВИЧ-ассоциированного туберкулёза является обязательным этапом профессиональной подготовки будущего врача.

### **Контрольные вопросы**

1. Какие механизмы лежат в основе развития ОРДС при COVID-19?
2. Почему SARS-CoV-2 способен вызывать системные тромботические осложнения?
3. Какова клиническая и прогностическая роль снижения SpO<sub>2</sub> при COVID-19?
4. В каких случаях КТ органов грудной клетки информативнее ПЦР?
5. Чем принципиально отличается вирусная пневмония при COVID-19 от бактериальной?
6. Почему туберкулёз при ВИЧ утрачивает классические клинические признаки?
7. Как уровень CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов влияет на форму туберкулёза?
8. В чём диагностическая ценность GeneXpert MTB/RIF у ВИЧ-инфицированных?
9. Почему сочетание ТБ и COVID-19 повышает риск поздней диагностики?
10. Что представляет собой синдром иммунного восстановления (IRIS)?

### **Тесты.**

**1. Основной рецептор проникновения SARS-CoV-2 в клетку:**

- A. CD4
- B. CCR5
- C. ACE2
- D. TLR-4

**2. Ведущий механизм дыхательной недостаточности при тяжёлом COVID-19:**

- A. Бронхоспазм
- B. Ателектазы
- C. Альвеолярно-капиллярное повреждение

D. Гиперсекреция слизи

**3. Типичное КТ-проявление COVID-19:**

A. Каверны

B. Плевральный выпот

C. «Матовое стекло»

D. Очаги кальцинации

**4. Какой показатель наиболее важен для оценки тяжести COVID-19 на ПМСП:**

A. ЧСС

B. Температура

C. SpO<sub>2</sub>

D. Лейкоциты

**5. Почему прокальцитонин важен при COVID-19:**

A. Для подтверждения вируса

B. Для оценки тромбоза

C. Для выявления бактериальной коинфекции

D. Для оценки иммунитета

**6. Основной путь передачи SARS-CoV-2:**

A. Контактный

B. Воздушно-капельный

C. Фекально-оральный

D. Трансмиссивный

**7. Когда антибиотики оправданы при COVID-19:**

A. Всегда при лихорадке

B. При любой пневмонии

C. Только при признаках бактериальной инфекции

D. В первые 3 дня болезни

**8. Главный фактор риска тяжёлого течения COVID-19:**

A. Молодой возраст

B. Женский пол

C. Коморбидность

D. Аллергия

**9. Основная причина атипичного течения ТБ при ВИЧ:**

A. Снижение IgM

B. Дефицит CD4<sup>+</sup>

C. Повышение вирусной нагрузки

D. Лейкоцитоз

**10. Наиболее характерная форма ТБ при CD4 <50 кл/мкл:**

- A. Очаговая
- B. Инфильтративная
- C. Генерализованная
- D. Фиброзная

**11. Почему проба Манту часто отрицательна при ВИЧ:**

- A. Аллергия
- B. Анергия
- C. Техническая ошибка
- D. Перекрёстная реакция

**12. Метод выбора для диагностики ТБ при ВИЧ:**

- A. Манту
- B. IGRA
- C. Рентгенография
- D. GeneXpert MTB/RIF

**13. Основной риск сочетания ТБ и COVID-19:**

- A. Гипердиагностика
- B. Позднее выявление ТБ
- C. Формирование каверн
- D. Аллергические реакции

**14. Основной препарат, вызывающий лекарственные взаимодействия с АРТ:**

- A. Этамбутол
- B. Изониазид
- C. Рифампицин
- D. Пиразинамид

**15. IRIS — это:**

- A. Неэффективность лечения
- B. Прогрессирование ТБ
- C. Иммуновоспалительная реакция после начала АРТ
- D. Аллергия на препараты

Правильные ответы: 1–С, 2–С, 3–С, 4–С, 5–С, 6–В, 7–С, 8–С, 9–В, 10–С, 11–В, 12–D, 13–В, 14–С, 15–С

## Ситуационные задачи

### Задача 1.

Пациент 58 лет, температура 38,5 °С, одышка, SpO<sub>2</sub> 89%. КТ — двусторонние зоны «матового стекла».

Ваша тактика?

**Ответ:** срочная госпитализация, кислородная поддержка, лечение по протоколу тяжёлого COVID-19.

### Задача 2.

Пациент с лихорадкой и кашлем, ПЦР отрицательная, КТ — типичные изменения свойственные COVID-19.

Исключает ли отрицательная ПЦР COVID-19?

**Ответ:** нет, требуется повторная ПЦР и клиническая оценка.

### Задача 3.

Пациент с COVID-19, высокий CRP, прокальцитонин в норме. Нужны ли антибиотики?

**Ответ:** нет, признаков бактериальной инфекции нет.

### Задача 4.

ВИЧ-пациент, CD4 — 90 кл/мкл, лихорадка 3 недели, Манту отрицательная.

**Ответ:** Манту не исключает туберкулёз, показан GeneXpert.

### Задача 5.

После начала АРТ у пациента с ТБ ухудшилось состояние.

**Ответ:** вероятен IRIS, АРТ не отменяют.

## 9. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА. МОНИТОРИНГ И ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ СОГЛАСНО РЕКОМЕНДАЦИЯМ ВОЗ

### Общие принципы и методы лечения туберкулеза

Цель лечения больных туберкулезом: полное излечение или устранение клинических проявлений туберкулеза, а также окончательное заживление туберкулезных изменений, восстановление трудоспособности и социального статуса.

К критериям эффективного лечения больных туберкулезом относятся:

- Исчезновение клинических и лабораторных признаков активного туберкулезного воспаления.
- Полное прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическим, культуральным и генно-молекулярным исследованиями.
- Регрессия туберкулезных проявлений (рассасывание, уплотнение, рубцевание полостей распада, фиброз) при исследовании с применением лучевых методов.

Лечение туберкулёза носит **комплексный характер** и включает этиотропную (химиотерапию), патогенетическую, хирургическую терапию, методы коллапсотерапии, а также обязательное лечение сопутствующих заболеваний.

#### Цели лечения

- достижение излечения пациента;
- предотвращение летального исхода и осложнений;
- профилактика рецидивов;
- снижение распространения инфекции;
- предупреждение формирования и передачи лекарственной устойчивости.

#### Основные принципы лечения

1. Раннее начало терапии;
2. Длительность и непрерывность лечения;
3. Преемственность (стационар → санаторий → амбулаторный этап);
4. Комплексный подход с применением различных методов.

#### Методы лечения

1. Химиотерапия (основной этиотропный метод);

2. Патогенетическое лечение (включая искусственный пневмоторакс, пневмоперитонеум);

3. Хирургические вмешательства (по показаниям);

4. Гигиено-диетический режим.

#### Патогенетическая терапия

Включает следующие группы средств и методов:

– гормональные препараты (глюкокортикостероиды, АКТГ и др.);

– иммуномодуляторы (туберкулин, БЦЖ, левамизол, Т-активин);

– антиоксиданты (тиосульфат натрия, α-токоферол);

– биологически активные препараты (пирогенал, продигиозан, гепарин);

– анаболические средства;

– стимуляторы ретикулоэндотелиальной системы (метилурацил и др.);

– препараты, улучшающие энергетический обмен (АТФ, липоевая кислота и др.);

– витамины;

– физиотерапия (электрофорез, ультразвук, магнитотерапия).

#### Принципы химиотерапии

– обязательное применение комбинации нескольких противотуберкулёзных препаратов;

– длительность лечения не менее 6 месяцев;

– строгая непрерывность терапии.

#### Классификация случаев туберкулёза

1. **Новые случаи** — пациенты, ранее не лечившиеся или получавшие терапию менее 1 месяца.

2. **Ранее леченные пациенты** (лечение  $\geq 1$  месяца):

– **Рецидив** — повторное заболевание после ранее завершённого лечения;

– **Неэффективное лечение** — отсутствие результата после предыдущего курса;

– **Прочие случаи** — исход предыдущего лечения неизвестен или не подтверждён.

3. **Неуточнённый анамнез лечения** — пациенты, не относящиеся к указанным категориям.

#### Фазы лечения лекарственно-чувствительного туберкулёза

## 1. Интенсивная фаза (2–3 месяца)

Применяются 4 основных противотуберкулёзных препарата.

Основные задачи:

- быстрое подавление микобактериальной популяции;
- прекращение бактериовыделения;
- уменьшение воспалительных и деструктивных изменений.

Конверсия мокроты у большинства пациентов происходит в первые 2–3 недели терапии.

## 2. Поддерживающая фаза (4–7 месяцев)

Количество препаратов сокращается. Основные цели:

- уничтожение персистирующих микобактерий;
- предотвращение рецидива;
- завершение репаративных процессов и восстановление функций.

### **Общие положения терапии**

– Основная цель — клиническое выздоровление, стойкое заживление очагов и восстановление социальной адаптации пациента.

– Лечение проводится комплексно, с учётом сопутствующих заболеваний.

– При невозможности приёма препаратов внутрь (рвота, нарушение глотания, тяжёлые состояния) используются инъекционные формы.

– Умеренное повышение трансаминаз (до 3 раз без клинических симптомов) не требует отмены терапии и часто нормализуется самостоятельно.

– Решение об изменении схемы лечения принимается только специализированной комиссией.

**Эмпирическая терапия** назначается индивидуально с учётом анамнеза и возможной лекарственной устойчивости — по решению консилиума.

### **Стационарное лечение**

**Показания к экстренной госпитализации:**

- кровохарканье;
- лёгочное кровотечение;
- спонтанный пневмоторакс;
- эмпиема плевры;
- экссудативный плеврит;

– лёгочно-сердечная недостаточность II–III степени.

**Показания к плановой госпитализации:**

- тяжёлые формы туберкулёза (милиарный, генерализованный, казеозная пневмония и др.);
- тяжёлые сопутствующие заболевания (иммунодефицит, сахарный диабет, почечная или печёночная недостаточность);
- беременность при тяжёлом течении ТБ;
- бактериовыделение;
- выраженные побочные реакции на терапию;
- состояния, требующие постоянного медицинского наблюдения;
- необходимость проведения инвазивной диагностики (биопсия, бронхоскопия и др.);
- случаи, требующие принудительного лечения в соответствии с действующими нормативными документами (необходимость принудительного лечения больных туберкулезом в соответствии с приказом Министерства здравоохранения №389 от 27 октября 2014).

**Амбулаторное лечение больных туберкулезом**

Амбулаторная терапия пациентов с туберкулезом проводится, как правило, на поддерживающей фазе лечения, либо может быть начата с первого дня терапии на базе фтизиатрического диспансера и/или учреждений первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).

**Основные принципы амбулаторного лечения:**

1. Ответственность за организацию и проведение амбулаторного этапа лечения возлагается на руководителя медицинского учреждения, к которому прикреплен пациент. Руководитель обязан обеспечить прием каждой дозы противотуберкулезных препаратов исключительно под непосредственным наблюдением медицинского работника.

2. Во всех учреждениях должны быть организованы специализированные кабинеты непосредственного контроля лечения (НКЛ), предназначенные для приема противотуберкулезных препаратов и проведения санитарно-просветительной работы. Ответственным за функционирование кабинета назначается сотрудник среднего медицинского персонала.

3. Обеспечение пациентов противотуберкулезными препаратами на амбулаторном этапе осуществляется через

учреждения ПМСП или фтизиатрические подразделения по месту жительства, преимущественно в кабинетах НКЛ.

4. Прием каждой дозы препаратов подлежит обязательному контролю: пациент должен принимать лекарственные средства в присутствии медицинского работника. Передача препаратов пациенту или его родственникам для самостоятельного приема строго запрещена и влечет административную ответственность.

5. В случае неявки пациента в назначенное время участковая (патронажная) медицинская сестра обязана обеспечить прием препаратов на дому в тот же день.

6. При отказе пациента от лечения либо невозможности установить его местонахождение медицинская сестра должна письменно уведомить руководителя фтизиатрического учреждения. При перерыве в лечении более двух месяцев участковый фтизиатр принимает решение о прекращении лечения.

7. Участковые фтизиатры и средний медицинский персонал обязаны регулярно контролировать ход амбулаторного лечения, включая посещение пациентов на дому.

8. В качестве альтернативы НКЛ может применяться технология Video-DOT — дистанционный контроль приема препаратов с использованием видеонаблюдения при условии надлежащей организации.

9. Врач общей практики (ВОП) проводит осмотр пациента не реже двух раз в месяц с целью оценки эффективности лечения и выявления побочных реакций. Результаты осмотра фиксируются в амбулаторной карте. ВОП не имеет права изменять противотуберкулезную терапию, однако может назначать симптоматическое и патогенетическое лечение (например, витамины, гепатопротекторы).

10. При развитии выраженных побочных реакций пациент подлежит направлению в специализированное фтизиатрическое учреждение.

**Критерии отбора пациентов для амбулаторного лечения с первого дня:**

– пациенты с туберкулезом легких при отрицательных результатах микроскопии мокроты, не нуждающиеся в круглосуточном наблюдении;

– пациенты с бактериовыделением при наличии условий для эффективной изоляции в домашних условиях.

**Табл. 9.1.**

**Классификация противотуберкулезных препаратов**

ПТП 1 ряда	ПТП 2 ряда		
	Группа А	Группа В	Группа С*
Изониазид (H) Рифампицин (R) Пиразинамид (Z) Этамбутол (E)	Левифлоксацин (Lfx) Моксифлоксацин (Mfx) Бедаквилин (Bdq) Линезолид (Lzd)	Клофазимин (Cfz) Циклосерин (Cs)	Этамбутол (E) Деламамид (Dlm) Пиразинамид (Z) Имипенем-циластатин (Imp-Cln)** или Меропенем (Mpm) Амикацин (Am) Протионамид (Pto) или Этионамид (Eto) Парааминосалициловая кислота (Pas) Претоманид (PA)***

\* Препараты Группы С расставлены по приоритету, таким образом этамбутол > ПАСК;

\*\* Имипенем всегда назначают с Amx-Clv амоксициллин/клавулановой кислотой, однако Amx-Clv по отдельности больше не является ПТП;

\*\*\* Претоманид рекомендован ВОЗ при назначении в комплексе с бедаквилином и линезолидом.

**Режим лечения:**

Все больные с лекарственно-чувствительными формами, новые и повторные случаи, начинают лечение по схеме:

**2 месяца H75R150Z400E275 / 4 месяца H75R150.**

Для сокращения количества принимаемых препаратов и повышения приверженности к лечению взрослым больным назначаются комбинированные препараты с фиксированными дозами. Для интенсивной фазы лечения назначается 1 таблетка, содержащая рифампицин (150 мг), изониазид (75 мг), пиразинамид (400 мг), этамбутол (275 мг). Для поддерживающей фазы лечения назначается 1 таблетка, содержащая рифампицин (150 мг), изониазид (75 мг) (Рис. 9.1).



Рис. 9. ПТП 1 ряда.

При непереносимости комбинированной таблетки рекомендуются применение **H75R150 + Z400 + E400 / H75R150**.

В ходе лечения требуется постоянная корректировка дозировки в соответствии с массой тела пациента, поскольку масса тела может измениться. В случае пропуска приема полных доз длительность интенсивной/ поддерживающей фазы терапии увеличивают до приема 56/112 доз.

**Продление интенсивной фазы лечения проводится по решению ЦВКК в следующих случаях:**

- При отсутствии конверсии мазка мокроты через 2 месяца лечения, режим терапии **H75R150Z400E275** продлевают на 1 месяц (28 доз);

- При распространенных формах ТБ легких при незначительной клинико- рентгенологической динамике процесса через 2 месяца лечения, режим терапии **H75R150Z400E275** продлевают на 1 месяц (28 доз).

**Продление поддерживающей фазы лечения проводится по решению ЦВКК в следующих случаях:**

- Легочной ТБ, распространенный (диссеминированный, милиарный, распространенный деструктивный) до 7 месяцев;
- Внелегочной ТБ, распространенный (ТБ менингит, костно-суставной ТБ, мочеполовой ТБ) до 10 месяцев;

В зависимости от полученного результата ТЛЧ проводят коррекцию химиотерапии.

Результаты ТЛЧ к препаратам 1-го ряда (HREZ), как правило, будут доступны уже в течение месяца. Для ускорения принятия решения о начале лечения используются молекулярные экспресс-тесты. Режимы лечения следует пересмотреть по мере готовности дальнейших результатов ТЛЧ.

**Табл. 9.2.**

**Рекомендованные дозировки при лечении ЛЧ-ТБ у взрослых:**

Препарат	Суточная доза (в мг/кг)
Изониазид (H)	5 (4-10)
Рифампицин (R)	10 (8-20)
Пиразинамид (Z)	25 (20-30)
Этамбутол (E)	15 (15-20)

**Табл. 9.3.**

**Дозировки по массе тела пациента при назначении комбинированных препаратов:**

Фаза	Масса тела (кг)			
	30-37 кг	38-54 кг	55-70 кг	> 71 кг
Интенсивная фаза H75R150Z400E275	2	3	4	5
Поддерживающая фаза H75R150	2	3	4	5

**Курс приема препаратов:**

- Суточная доза препаратов принимается в один прием: в интенсивной фазе – 7 дней в неделю, в поддерживающей фазе – 6 дней в неделю, кроме воскресенья;
- В случае проведения интенсивной фазы лечения амбулаторно – прием ПТП 6 дней в неделю, кроме воскресенья;

– В случае возникновения признаков непереносимости ПТП суточную дозу можно разделить на два и более приема.

**При нежелательных реакциях на ПТП:**

– Меняется кратность, время приема и способ введения препаратов;

– После временной отмены препаратов при выраженных аллергических реакциях лечение возобновляется сниженной дозой препарата, которая постепенно повышается до необходимой суточной дозы;

– При не купируемых побочных явлениях какого-либо противотуберкулезного препарата производится его временная или полная отмена;

– Медикаментозное лечение нежелательных реакций проводится соответственно протоколам лечения возникших осложнений.

**Табл. 9.4.**

**График исследований при лечении пациентов с ЛЧ-ТБ**

Исследование	Начало терапии	Интенсивная фаза		Поддерживающая фаза			
		1-й месяц	2-й месяц	3-й месяц	4-й месяц	5-й месяц	6-й месяц
Микроскопия	X		X			X	X
HAIN / Xpert	X						
Посев (MGIT/ЛЙ)	X		X	#		X	X
ТЛЧ	X		#	#		#	#
ОАК	X	Повторить по показаниям					
АЛТ	X	Повторить по показаниям					
Рентгенография	X		X				X
Гликированный гемоглобин	X	Повторять по показаниям					
Гепатит С	X						
Гепатит В	X						
Беременность	X						
ВИЧ	X						
Острота зрения	X	X					
Вес	X	X	X	X	X	X	X

Если на 2-ом месяце лечения у пациента сохраняется бактериовыделение, следует собрать у пациента еще 2 образца

мокроты и отправить их в лабораторию на повторный HAIN, посев и ТЛЧ, а также повторить мазок на следующем месяце.

Если через 2 месяца и далее у пациента сохраняется бактериовыделение, следует повторить посев мокроты с ТЛЧ.

Для больных с сахарным диабетом необходимо сдать гликированный гемоглобин.

При назначении этамбутола пожилым пациентам, а также пациентам с диабетом и патологиями зрения в анамнезе необходимо ежемесячно проводить проверку зрения (острота зрения и тест Ишихары).

## **Лечение больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза**

### **Общие принципы лечения**

1. В связи с высокой распространённостью лекарственной устойчивости к противотуберкулёзным препаратам первого и второго ряда всем пациентам необходимо проводить как молекулярно-генетические методы диагностики, так и культуральное исследование (посев). В случаях, когда терапия препаратами второго ряда начата на основании результатов Xpert MTB/RIF или Ultra, последующая коррекция схемы лечения должна осуществляться с учётом данных теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) к препаратам второго ряда.

2. При повторных случаях туберкулёза недопустимо начинать лечение по поводу МЛУ-ТБ исключительно на основании результатов Xpert MTB/RIF или Ultra без подтверждения ТЛЧ (HAIN или MGIT) к препаратам второго ряда.

3. Пациенты с отрицательными результатами Xpert MTB/RIF или Ultra, впервые выявленные среди близких контактов больных с лекарственно-устойчивым туберкулёзом (ЛУ-ТБ), должны рассматриваться как больные ЛУ-ТБ и получать лечение по соответствующим схемам с учётом профиля устойчивости источника инфекции.

4. В педиатрической практике при лечении ЛУ-ТБ предпочтение следует отдавать растворимым формам препаратов с детскими дозировками по сравнению со взрослыми формами препаратов второго ряда.

5. Эмпирическая терапия ЛУ-ТБ представляет собой индивидуально подобранную схему лечения, основанную на

анамнезе предшествующей терапии пациента, данных ТЛЧ у источника инфекции, а также клинико-рентгенологической динамике заболевания на фоне лечения препаратами первого ряда. Назначение такой терапии допускается исключительно по решению Лечебного консилиума.

6. Индивидуализированная терапия подразумевает разработку персонализированной схемы лечения с учётом анамнеза противотуберкулёзной терапии, переносимости лекарственных средств и результатов ТЛЧ.

## **1.2. Хирургическое лечение**

Хирургическое вмешательство является одним из компонентов комплексного лечения туберкулёза лёгких и может применяться на любом этапе химиотерапии при наличии соответствующих показаний. Основная цель операции — удаление (санация) основного патологического очага и предотвращение прогрессирования заболевания.

Для оптимального отбора пациентов на хирургическое лечение необходимо:

- обеспечить преемственность между фтизиатрами и фтизиохирургами;
- проводить обязательную консультацию хирурга у пациентов с сохраняющимися кавернами, туберкуломами и крупными очагами по завершении интенсивной фазы терапии.

Пациент должен быть информирован о возможности хирургического лечения с первых дней терапии в случае недостаточной эффективности химиотерапии.

Все хирургические вмешательства подразделяются на:

1. **диагностические** — выполняются при невозможности уточнить диагноз другими методами (подозрение на злокачественные процессы, диссеминированные поражения, плеврит неясной этиологии, медиастинальная лимфаденопатия);

2. **лечебные** — проводятся при установленном диагнозе туберкулёза.

**Классификация лечебных операций по срочности:**

• **Экстренные:**

- массивное лёгочное кровотечение;
- напряжённый спонтанный пневмоторакс.

• **Неотложные:**

- рецидивирующее кровохарканье, не поддающееся консервативной терапии;
- прогрессирование туберкулёзного процесса (например, казеозная пневмония) на фоне адекватного лечения.

- **Плановые:**

- сохраняющиеся деструктивные изменения в лёгких;
- персистирующее бактериовыделение;
- осложнения и последствия туберкулёза (пневмоторакс, эмпиема, бронхиальные свищи, бронхоэктазы, аспергиллома и др.);
- устранение осложнений после ранее выполненных операций.

**Противопоказания к хирургическому лечению:**

- распространённый двусторонний процесс;
- активное поражение трахеи и крупных бронхов;
- выраженная дыхательная недостаточность;
- сердечная недостаточность III–IV степени;
- выраженное истощение (ИМТ < 50% от нормы);
- тяжёлые сопутствующие заболевания (декомпенсированный сахарный диабет, печёночная и почечная недостаточность и др.).

**Основные виды операций:** резекции лёгкого (клиновидные, сегментарные, лобэктомии), пневмонэктомия, операции на трахее и бронхах, торакопластика, плеврэктомия, декорткация, кавернопластика и др.

### 1.3. Другие методы лечения

#### **Коллапсотерапия**

Метод основан на создании искусственного пневмоторакса или пневмоперитонеума.

**Показания:**

- деструктивные изменения в нижних долях лёгких;
- рецидивирующее кровохарканье и лёгочные кровотечения;
- состояние после клапанной бронхоблокации;
- профилактика формирования остаточных полостей после операций.

**Лечебная фибробронхоскопия (ФБС)** применяется для:

- санации трахеобронхиального дерева;
- лечения бронхиальных свищей;
- удаления патологических образований;

- локального введения лекарственных препаратов;
- устранения послеоперационных осложнений.

Также важную роль играют:

- лечебная физкультура;
- дыхательная гимнастика.

#### **1.4. Лечебное питание при туберкулёзе**

При организации питания пациентов с туберкулёзом необходимо учитывать следующие принципы:

1. Диетотерапия должна соответствовать стадии и характеру туберкулёзного процесса, а также общему состоянию пациента, и не ограничиваться лишь увеличением калорийности рациона.

2. Питание должно быть полноценным и усиленным, однако без избыточного переедания.

#### **Контрольные вопросы**

1. Какова основная цель терапии туберкулёза?
2. Какие группы препаратов чаще всего входят в стандартную схему лечения впервые диагностированного бактериально подтверждённого туберкулёза?
3. Какие методы микробиологического мониторинга лечения туберкулёза рекомендуются ВОЗ?
4. Когда ВОЗ рекомендует первый контрольный бактериологический тест у пациентов с DS-TB?
5. Что понимается под исходом лечения «вылечен» согласно ВОЗ?
6. Каково определение исхода «лечение завершено»?
7. Что означает исход «лечение не удалось» (treatment failed)?
8. Как ВОЗ определяет «потерянных для наблюдения» (lost to follow-up)?
9. Почему рутинная оценка бактериологического статуса важна во время лечения?

#### **Тесты:**

1. Определение случая МЛУ-ТБ
  - А. Больной ТБ, получающий лечение, но без положительной динамики
  - В. Больной ТБ с подтверждённой устойчивостью к изониазиду и рифампицину
  - С. Больной ТБ из тесного контакта с МЛУ-ТБ

D. Больной ТБ с подтверждённой устойчивостью к изониазиду и стрептомицину

2. Противотуберкулёзные препараты резервного ряда...

A. Назначаются больным с лекарственной чувствительностью к препаратам I ряда

B. Обладают низким бактериостатическим эффектом на МБТ

C. Характеризуются относительно высокой токсичностью

D. Характеризуются относительно низкой стоимостью

3. Что такое стандартное лечение туберкулёза?

A. Научно обоснованный подбор эффективных препаратов в интенсивной и поддерживающей фазах

B. Применение низких дозировок

C. Игнорирование побочных явлений

D. Лечение чувствительных и резистентных форм одинаковыми схемами

4. Противотуберкулёзные препараты предпочтительно принимать в один приём, т.к. это...

A. Улучшает всасывание

B. Снижает токсичность

C. Проще для контроля (DOT)

D. Прихоть медперсонала

5. Противотуберкулёзные препараты II ряда (резервные препараты):

A. ПАСК, циклосерин, рифампицин

B. Изониазид, стрептомицин, канамицин

C. Изониазид, рифампицин, этамбутол

D. Офлоксацин, циклосерин, капреомицин

6. С осторожностью назначают изониазид при наличии в анамнезе:

A. Психических заболеваний

B. Язвенной болезни желудка

C. Сахарного диабета

D. Кохлеарного неврита

7. Группа риска неврологических поражений, которым необходимо назначать пиридоксин:

A. Миопия

B. Миома

С. Заболевания центральной и периферической нервной системы

Д. Нарушение функции печени

8. Необходимость хирургического вмешательства при туберкулёме лёгкого обусловлена:

А. Высокой эпидемиологической опасностью

В. Недостаточной эффективностью химиотерапии и риском реактивации

С. Частым развитием лёгочного кровотечения

Д. Прогрессирующим формированием кавернозного ТБ

9. Оптимальная лечебная тактика при впервые выявленном неосложнённом ТБ:

А. Интенсивная терапия 2–3 мес. и стабилизирующая 4–6 мес.

В. Непрерывная интенсивная терапия 1 год

С. Интенсивная 2–3 мес. и интермиттирующая 4–6 мес.

Д. Интенсивная химиотерапия + коллапсотерапия 6–8 мес.

10. Когда случай ТБ считается «рецидивом»?

А. Перерыв лечения  $>2$  мес., при прекращении МБТ(–)

В. Ранее «вылечен», в настоящее время мазок мокроты

положительный

С. Завершил лечение, мазок на 5-м месяце положительный

Д. Наблюдался как контактный с МБТ(+)

11. По определению ВОЗ «неэффективное лечение»:

А. Положительная бактериоскопия/посев на 5-м месяце и

позже

В. Положительная бактериоскопия на 1-м месяце

С. Отрицательные результаты в начале и далее

Д. Положительная бактериоскопия на 2-м месяце

12. По определению ВОЗ «нарушение режима» (lost to follow-up):

А. Не возобновил терапию после перерыва  $\geq 1$  мес.

В. Не возобновил терапию после перерыва  $\geq 2$  мес.

С. Принимал препараты через день

Д. Возобновил терапию после перерыва  $\geq 2$  недель

13. Приверженность к лечению — это:

А. Несоблюдение режима

В. Приём ПТП без контроля

С. Нарушение режима

D. Основополагающий фактор успеха лечения

14. Под комплексным лечением туберкулёза понимают:

A. Применение нескольких противотуберкулёзных препаратов

B. Обязательное хирургическое лечение

C. Обязательное санаторно-курортное лечение

D. Применение БАДов

15. Первичная лекарственная устойчивость к ПТП — это когда:

A. Пациент заразился уже устойчивыми микобактериями

B. Устойчивость сформировалась после нерегулярного лечения

C. Инфицирование кислотоустойчивыми сапрофитами

D. Инфицирование атипичными штаммами

Ключ правильных ответов: 1B, 2C, 3A, 4C, 5D, 6A, 7C, 8B, 9A, 10B, 11A, 12B, 13D, 14A, 15A

### Ситуационные задачи

#### Задача 1.

Пациент с впервые диагностированным бактериально подтверждённым туберкулёзом начал стандартную 6-месячную терапию. Через два месяца микроскопия мокроты всё ещё показывает положительный результат. Отсутствует выраженное клиническое улучшение. Какие шаги мониторинга и оценки целесообразны согласно рекомендациям?

**Ответ:** Следует повторить микроскопию через третий месяц, а при сохраняющейся бактериальной позитивности — выполнить культуральное исследование и исключения лекарственной устойчивости.

#### Задача 2.

У пациента, у которого начальное исследование показало положительную культуру, в течение последнего месяца лечения отсутствуют данные о двух отрицательных результатах. Информации о бактериальном статусе нет из-за пропусков лабораторных тестов. Какой исход клинического наблюдения наиболее вероятен?

**Ответ:** Согласно определению, это «лечение завершено» — терапия пройдена, но недостаточно данных о двух отрицательных результатах для признания «вылечен».

### **Задача 3.**

Пациент прерывает лечение спустя три месяца, отсутствует в клинике более двух месяцев подряд. Какой исход лечения регистрируется?

**Ответ:** Этот пациент «потерян для наблюдения», поскольку перерыв превышает 2 месяца.

### **Задача 4.**

На пятом месяце терапии у пациента сохраняется положительная микроскопия мокроты, несмотря на адекватную приверженность. Что это означает по критериям исходов и как следует оценивать ситуацию?

**Ответ:** Это определяется как «лечение не удалось» — требуется переоценка схемы, возможно переход на схему для устойчивых форм.

### **Задача 5.**

Клиницист планирует мониторинг пациента с культурой-положительным туберкулёзом. Он знает, что отрицательная культура во многом отражает правильный ответ на лечение. Какому графику контроля культурального статуса следовать, если это возможно?

**Ответ:** Рекомендуются проводить культуральные исследования на ежемесячной основе, особенно в случае подозрения на плохой ответ или устойчивость к лекарствам.

## **10. ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗА. РОЛЬ УЧРЕЖДЕНИЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ В БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЁЗОМ**

Туберкулёз — заболевание с длительным течением, социальной уязвимостью, риском лекарственной устойчивости и высокой ценой организационных ошибок. Для Узбекистана ключевыми становятся два параллельных направления:

1. Сохранение специализированной компетентности фтизиатрической службы (диагностика, режимы лечения, контроль лекарственной устойчивости, стационарная помощь, референс-лаборатории);

2. Усиление роли ПМСП как раннего «фильтра», точки первого контакта и места амбулаторного сопровождения пациента.

Государственная политика последних лет прямо фиксирует укрепление вертикали фтизиатрии/пульмонологии, развитие инфраструктуры, внедрение цифровых подходов (включая видеоконтроль амбулаторного лечения), а также расширение районного звена на базе центральных поликлиник.

### **I. Нормативно-организационная основа противотуберкулёзной помощи**

Организация противотуберкулёзной помощи в Узбекистане опирается на правовую базу, где важно выделить три уровня:

1. **Законодательный уровень:** Закон «О защите населения от туберкулёза» закрепляет принципы защиты населения, включая профилактику, медицинские осмотры и лечение, проводимые в противотуберкулёзных учреждениях и других учреждениях государственной системы здравоохранения; отдельно обозначены вакцинация БЦЖ, туберкулинодиагностика и социально-организационные ограничения, значимые для эпидконтроля.

2. **Стратегический/управленческий уровень:** постановления Президента (в т.ч. 2019 и 2023 гг.) задают реформирование службы, интеграцию с программами ВИЧ/СПИДа и охраной материнства/детства на уровне ПМСП, усиление инфекционного контроля, развитие протоколов по ЛТИ (латентной

туберкулёзной инфекции), внедрение видеоконтролируемого лечения лекарственно-устойчивых форм.

**3. Клиническо-организационный уровень:** национальные алгоритмы выявления и диагностики (включая молекулярные тесты), стандартизация маршрутизации, мониторинг исходов и отчётность.

С точки зрения «системной честности» важен вывод: **нехватка координации** между звеньями и **диагностические задержки** чаще порождают эпидемиологический ущерб, чем дефицит отдельных лекарств. Поэтому акцент политики — не только лечение, но и управляемость маршрута.

## **II. Сеть противотуберкулёзных учреждений Узбекистана: уровни и функции**

### **2.1. Национальный уровень: координационный центр и методическая вертикаль**

Противотуберкулёзные мероприятия в стране координируются Национальной программой по туберкулёзу (NTP), базирующейся на Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре фтизиатрии и пульмонологии. В публикациях по организации службы подчёркивается бесплатность диагностики и лечения в рамках NTP и централизованное лекарственное обеспечение (в т.ч. при поддержке международных механизмов закупок).

Функциональные задачи национального звена включает:

1. Методическое руководство (протоколы, СОП, стандарты качества);
2. Экспертность по сложным клиническим случаям и лекарственной устойчивости;
3. Развитие диагностики и лабораторной сети;
4. Формирование электронных регистров и аналитика эпидситуации;
5. Подготовка кадров и дистанционное обучение (как организационный приоритет).

Иными словами, национальный центр — это не «одна клиника в столице», а управляющий узел, который задаёт ритм всей системе.

### **2.2. Региональный уровень: областные/территориальные центры, диспансеры, больницы**

В каждой области, а также в г. Ташкенте и Республике Каракалпакстан функционируют областные диспансеры, обеспечивающие надзор за противотуберкулёзными мероприятиями на местном уровне.

Ключевые функции региона:

1. Организация специализированной диагностики и лечения;
2. Эпиднадзор, контроль очагов;
3. Координация районного звена и связь с ПМСП;
4. Лабораторное обеспечение (микроскопия, GeneXpert, LPA, культура/ТЛЧ в зависимости от уровня лаборатории);
5. Консультативная поддержка и обучение районных специалистов.

### **2.3. Районный уровень: противотуберкулёзные диспансеры/отделения и «районное звено вертикали»**

Районное звено в ряде случаев представлено районными туберкулёзными диспансерами либо туберкулёзными отделениями в составе центральных районных больниц, выполняющими роль связующего элемента между ПМСП и областными структурами.

### **2.4. Санаторно-реабилитационная помощь и восстановительное наблюдение**

Санаторный и реабилитационный сегмент —инструмент снижения инвалидизации, поддержания приверженности и профилактики хронических последствий. В государственных программах фигурируют меры по оснащению санаториев, а также перепрофилирование и расширение реабилитационных возможностей, включая психосоциальную адаптацию.

Для будущего фтизиатрии важна именно реабилитационная медицина: рост доли пациентов после лекарственно-устойчивого ТБ и сочетание ТБ с ХОБЛ/диабетом неизбежно увеличивают потребность в длительном сопровождении.

## **III. Роль учреждений ПМСП: «первый контакт» и «длинное сопровождение»**

### **3.1. ПМСП как точка раннего выявления**

В реальной эпидемиологии ТБ выигрывает не тот, кто лечит «самые тяжёлые формы», а тот, кто раньше обнаруживает и быстрее запускает правильный маршрут. Именно ПМСП обеспечивает:

1. первичный приём пациентов с респираторными жалобами;

2. клиническую настороженность (кашель, субфебрилитет, похудание, ночная потливость, контакт с больным ТБ, факторы риска);

3. активное выявление в группах риска (социально уязвимые, контакты, хронические заболевания, ВИЧ и др. — с учётом локальных регламентов);

4. участие в ежегодных скрининговых программах и медосмотрах.

В государственных отчётах о результатах реформ подчёркивается внедрение в учреждениях ПМСП ряда районов современного экспресс-метода молекулярно-генетической диагностики, что демонстрирует именно ставку на усиление первичного звена.

### **3.2. ПМСП и диагностическая маршрутизация: практический алгоритм**

Организационно корректный маршрут (обобщённо, без подмены национальных клинических протоколов) выглядит так:

1. Выявление подозрения на ТБ на приёме ПМСП (симптомы/контакт/факторы риска).

2. Регистрация как «presumptive ТБ» (подозрение) и оформление направления на лабораторное исследование.

3. Сбор мокроты (или организация сбора) и доставка в лабораторию уровня GeneXpert/микроскопии по действующей логистике.

4. Получение результата и немедленная передача пациенту/в ТВ-службу.

5. Направление в специализированное учреждение для подтверждения диагноза, определения формы, лекарственной чувствительности и назначения режима лечения.

Организационная честность здесь проста: если ПМСП «поставило подозрение», но не обеспечило реальный тест и реальное направление, — это не раннее выявление, а лишь запись в карте.

### **3.3. ПМСП в лечении: непрерывность и удержание пациента**

В описании национальной системы подчёркивается: ПМСП вовлечено в лечение на этапе продолжения, то есть в длительное

амбулаторное сопровождение после интенсивной фазы, с контролем приёма препаратов и наблюдением.

ПМСП обеспечивает:

- контролируемое лечение (классические подходы и современные цифровые форматы);
- мониторинг нежелательных реакций и своевременное направление к фтизиатру;
- ведение сопутствующих заболеваний (диабет, ХОБЛ, анемия, психические расстройства, зависимости — по компетенциям ПМСП);
- профилактику «потери» пациента (lost to follow-up): напоминания, домашние визиты, работа медсестры/патронажа.

Отдельным направлением стратегии обозначена поддержка пациентов с помощью цифровых технологий и расширение метода видеоконтроля амбулаторного лечения, что особенно важно для лекарственно-устойчивого ТБ и социально подвижных групп.

### **3.4. ПМСП и ЛТИ**

Латентная туберкулёзная инфекция — зона, где «видимых героических вмешательств» мало, зато много будущих предотвращённых случаев. В государственной программе отдельно обозначалось:

- разработка и внедрение СОП по диагностике и лечению ЛТИ, включая контакты с больными лекарственно-устойчивым ТБ;
- определение подходов к диагностике и превентивному лечению ЛТИ в лечебно-профилактических учреждениях ПМСП.

Практический смысл: профилактика ТБ смещается из «узкой фтизиатрической комнаты» в пространство участкового врача и семейной поликлиники.

### **3.5. Инфекционный контроль в ПМСП: защита персонала и пациентов**

ПМСП — место высокой проходимости; следовательно, без инфекционного контроля поликлиника превращается в усилитель передачи. Государственные меры по совершенствованию системы прямо включают усиление мер инфекционного контроля в учреждениях ПМСП, включая технические решения (например, экранированные УФ-лампы) и мониторинг применяемых мер для снижения внутрибольничной передачи.

- Противотуберкулёзная служба Узбекистана — вертикальная система с национальным координационным центром и регионально-районной сетью.

- ПМСП — главная точка раннего выявления и основа амбулаторного сопровождения на этапе продолжения лечения.

- Лабораторная сеть строится по многоуровневому принципу, а эффективность зависит от логистики образцов и скорости обратной связи.

- ЛТИ и профилактика — стратегический фронт, официально выводимый на уровень ПМСП.

- Инфекционный контроль в поликлинике — не «дополнение», а условие безопасности системы.

Туберкулёз является социальной и медицинской проблемой. Это означает, что для профилактики туберкулёза необходимы мероприятия социальной и медицинской направленности. Условно выделяют социальную, санитарную, специфическую и химиопрофилактику туберкулёза.

### **Социальная профилактика**

Крупномасштабная социальная профилактика должна улучшать условия жизни людей и по возможности устранять в обществе предпосылки для распространения туберкулёза. Социальная профилактика помогает предотвращать не только туберкулёз, но и многие другие болезни. Она направлена на улучшение экологии, борьбу с бедностью, повышение общей культуры граждан. Важно создание условий для приоритета здорового образа жизни и укрепления здоровья людей. Осуществление мер социальной профилактики тесно связано с общей социально-экономической ситуацией и зависит от политической воли государства и его идеологии. Все меры социальной профилактики имеют универсальный и, по сути, неспецифический характер. Однако их значение в профилактике туберкулёза весьма велико. Социальная профилактика туберкулёза влияет на все звенья эпидемического процесса. Она создаёт фундамент для осуществления других профилактических мер и в значительной степени определяет их общую результативность.

### **Санитарная профилактика**

Эту совокупность профилактических мероприятий при туберкулёзе часто называют санитарно-эпидемиологическим режимом или инфекционным контролем. Санитарная профилактика направлена прежде всего на источник бактериовыделения и пути передачи возбудителя туберкулёза.

Самыми опасными источниками туберкулёзной инфекции являются больные, у которых в лёгких имеются туберкулёзные каверны. Эпидемическая опасность больных внелёгочным туберкулёзом, у которых МБТ обнаруживают в отделяемом свищей, моче, менструальной крови, значительно меньше. Больных, у которых обнаружен рост МБТ при посеве пункционного, биопсийного или операционного материала, к бактериовыделителям не относят.

Необходимое условие эффективной санитарной профилактики - гигиеническое воспитание больных и членов их семей. Медицинский персонал должен повысить общую санитарную грамотность больного, обучить его правилам личной гигиены, методам текущей дезинфекции, пользованию контейнерами для мокроты. Важно, чтобы это обучение имело уважительный характер и формировало у больного стойкую мотивацию к строгому выполнению всех правил и рекомендаций. Необходимы повторные беседы с больным и членами его семьи, направленные на коррекцию возможных ошибок и сохранение привычки соблюдать гигиенические нормы.

Риск распространения туберкулёзной инфекции зависит от условий жизни, уровня культуры, привычек больного и контактирующих с ним людей. Поэтому объектом санитарной профилактики становится не только больной, но и формирующийся вокруг него эпидемический очаг туберкулёзной инфекции.

Очаг туберкулёзной инфекции - условное понятие, которое включает место основного пребывания бактериовыделителя и его окружение. Ограничен очаг пределами пространства и времени, в которых возможна передача инфекции другим людям. В пространственные границы очага инфекции включают место проживания больного (квартиру, дом, общежитие) и учреждение, в котором он работает или учится. Составляющими очага являются члены семьи больного и группы людей, с которыми он контактирует. Небольшой населённый пункт с тесно общающимися жителями,

среди которых выявлен больной активным туберкулёзом, также считают очагом инфекции.

Факторы, позволяющие оценить опасность очага туберкулёзной инфекции, которым уделяют особое внимание:

- локализация туберкулёзного процесса (наибольшую опасность представляет поражение лёгких);
- массивность бактериовыделения и лекарственная устойчивость МБТ;
- наличие в очаге детей, подростков, беременных и других лиц с повышенной восприимчивостью к туберкулёзной инфекции;
- характер жилища и его санитарно-коммунальное благоустройство;
- социальный статус, общая культура, санитарная грамотность больного и окружающих его людей.

Условно выделяют 5 групп очагов туберкулёзной инфекции:

1. Первая группа: Очаги с наибольшей эпидемической опасностью. Места проживания больных туберкулёзом лёгких с бактериовыделением. Усугубляют ситуацию наличие в семье детей и подростков, неудовлетворительные коммунально-бытовые условия, несоблюдение противоэпидемического режима. Фтизиатр посещает не реже 1 раза в квартал.

2. Вторая группа: Больные туберкулёзом лёгких, выделяющие МБТ, проживают в отдельных квартирах без детей и подростков и соблюдают санитарно-гигиенический режим. Фтизиатр посещает 1 раз в полгода.

3. Третья группа: Больные активным туберкулёзом лёгких без установленного при взятии на учёт выделения МБТ, но имеются дети и подростки. Включают также очаги с больными внелёгочным туберкулёзом с язвами или свищами. Фтизиатр посещает 1 раз в год.

4. Четвёртая группа: Места проживания больных активным туберкулёзом лёгких с прекращением выделения МБТ (условные бактериовыделители). Нет детей и подростков, отсутствуют отягощающие социальные факторы. Также относят очаги после выбытия (или смерти) бактериовыделителя. Специалисты посещают только в случаях специальных показаний.

5. Пятая группа: Очаги имеют зоонозное происхождение. Фтизиатр и эпидемиолог посещают 1 раз в год.

Принадлежность очага к определённой группе определяет участковый фтизиатр при участии эпидемиолога. Изменения условий, снижающие или усиливающие его опасность, требуют перевода очага в другую группу, решение принимается совместно.

Противоэпидемическую работу в очаге туберкулёзной инфекции диспансер проводит совместно со специалистами санэпиднадзора из Центра гигиены и эпидемиологии. Целями этой работы являются предупреждение инфицирования и заболевания туберкулёзом других людей, а также повышение санитарной грамотности больного и контактирующих с ним лиц.

В обязанности диспансера входят:

- госпитализация и лечение больного;
  - изоляция больного в пределах очага, если он не госпитализирован, и изоляция детей;
  - обследование контактных лиц и наблюдение за ними;
  - ревакцинация БЦЖ неинфицированных контактных лиц, химиопрофилактика, превентивное лечение;<sup>2</sup>
  - организация текущей дезинфекции, обучение больного и контактных лиц гигиеническим правилам и методам дезинфекции;
  - оформление заявки для заключительной дезинфекции;
  - определение условий снятия очага с эпидемического учёта;
  - ведение карты наблюдения за очагом.
- Обязанности санэпиднадзора по работе в очагах туберкулёза:
- первичное обследование очага, определение его границ и разработка плана оздоровления (совместно с фтизиатром);
  - помощь фтизиатру и контроль за проведением в очаге противоэпидемических мероприятий;
  - ведение документации по обследованию и наблюдению за очагом;
  - оценка эффективности работы в очаге и обсуждение с фтизиатрами результатов этой работы.

В небольших населённых пунктах, удалённых от диспансеров, все противоэпидемические мероприятия должны выполнять специалисты амбулаторно-поликлинической сети при методической помощи фтизиатра диспансера и эпидемиолога.

Первое посещение места проживания впервые выявленного больного туберкулёзом участковый фтизиатр и эпидемиолог проводят в течение 3 дней после установления диагноза. Полное первичное обследование контактных лиц должно быть проведено в течение 14 дней с момента выявления больного. Оно включает осмотр фтизиатра, пробу Манту с 2 ТЕ, флюорографию грудной клетки, анализы крови и мочи. При необходимости проводят исследование на МБТ и дополнительное обследование. Лицам молодого возраста с отрицательной реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ проводят ревакцинацию БЦЖ. Детям, подросткам и взрослым, находящимся в контакте с бактериовыделителями, назначают химиопрофилактику.

Необходимый компонент санитарной профилактики туберкулёза — дезинфекционные мероприятия. Наиболее губительно действуют на микобактерии ультрафиолетовое облучение и хлорсодержащие дезинфицирующие средства (например, 5% раствор хлорамина).

Дезинфекцию в очаге туберкулёза подразделяют на текущую и заключительную.

1. Текущая дезинфекция: Организует диспансер, осуществляют больной и члены его семьи. Включает повседневную уборку, проветривание, обеззараживание посуды, остатков пищи, предметов личного пользования и биологического материала (мокроты, мочи, фекалий).

Мокроту собирают в 2 контейнера (плевательницы). Заполненный контейнер обеззараживают кипячением (15 мин в 2% растворе соды или 30 мин без соды) или погружением в дезинфицирующий раствор.

2. Заключительная дезинфекция: Выполняет департамент санэпиднадзора по заявке фтизиатра после госпитализации больного, снятия его с учёта как бактериовыделителя или после смерти.

В противотуберкулёзных учреждениях для предупреждения взаимного инфицирования и защиты персонала необходим комплексный инфекционный контроль.

Персонал противотуберкулёзных учреждений подлежит контрольным осмотрам на туберкулёз каждые 6 мес. Лица с отрицательной реакцией на туберкулин подлежат вакцинации БЦЖ.

Наблюдение за контактными лицами осуществляют в течение всего срока выделения больным МБТ. После излечения (или выезда) больного и снятия его с учёта как бактериовыделителя ранее сформировавшийся очаг туберкулёзной инфекции контролируется в течение 1 года. В случае летального исхода наблюдение за очагом продолжают ещё 2 года.

### **Специфическая профилактика**

Первый способ специфической профилактики туберкулёза — повышение резистентности человека к МБТ методом вакцинации, второй способ — воздействие противотуберкулёзными препаратами на МБТ, проникшие в организм человека (химиопрофилактика).

#### **Противотуберкулёзная вакцинация**

Целью вакцинации является формирование у неинфицированного МБТ человека искусственного иммунитета. Вакцина не вызывает заболевания, но обладает необходимой специфичностью и иммуногенностью. В результате взаимодействия живых микобактерий штамма БЦЖ с макрофагами возникает противотуберкулёзный клеточный иммунитет. Российский вакцинный субштамм БЦЖ-1 сохраняет необходимую остаточную вирулентность и при правильном применении не вызывает заболевания.

В Узбекистане используют 2 препарата противотуберкулёзной вакцины: БЦЖ-1 и БЦЖ-М. Препарат БЦЖ-М содержит в 2 раза меньше микобактерий БЦЖ в одной прививочной дозе и используется для щадящей иммунизации.

1. Прививочная доза БЦЖ-1: 0,1 мл приготовленного раствора, содержит 0,05 мг препарата (500–1500 тыс. жизнеспособных бактерий) (Рис. 10.1).



**Рис. 10.1.** Вакцина БЦЖ.

2. Прививочная доза БЦЖ-М: 0,1 мл приготовленного раствора, содержит 0,025 мг препарата (500–750 тыс. жизнеспособных бактерий).

При высоком риске инфицирования оптимальной является вакцинация новорождённых. Лицам старшего возраста вакцину БЦЖ вводят только при отрицательной реакции на туберкулин (проба Манту с 2 ТЕ).

Методика вакцинации и течение прививочной реакции:

- Вакцинацию проводят здоровым доношенным детям на 3–7-й день жизни строго внутрикожно на границе верхней и средней трети внутренней поверхности левого плеча.

- Нормальная местная прививочная реакция появляется через 4–6 нед в виде папулы, затем пустулы (пузырька) или небольшого изъязвления.

- Постепенно у 90–95% вакцинированных формируется поверхностный рубец диаметром до 10 мм. По наличию и величине рубца судят о качестве проведённой вакцинации.

- Противотуберкулёзный иммунитет формируется в среднем через 6–9 нед.

- Объективным критерием эффективности вакцинации служит положительная реакция на туберкулин при пробе Манту с 2 ТЕ.

1. Основные противопоказания к вакцинации БЦЖ новорождённых:

2. Недоношенность с массой тела менее 2500 г для БЦЖ и 2000 г для БЦЖ-М.

3. Острые заболевания и обострения хронических заболеваний.

4. Генерализованная БЦЖ-инфекция у других детей в семье.

5. ВИЧ-инфекция (у матери, у ребёнка).

Осложнения вакцинации БЦЖ

Чаще возникают в первые 6 мес. после введения вакцины. Частота поствакцинальных осложнений не превышает 0,06%. Наиболее частыми осложнениями являются лимфадениты, реже — холодные абсцессы, инфильтраты, язвы, оститы.

Классификация осложнений (по ВОЗ):

I группа: Локальные кожные поражения (инфильтраты, холодные абсцессы, язвы) и регионарные лимфадениты.

II группа: Персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (волчанка, оститы).

III группа: Диссеминированная БЦЖ-инфекция, генерализованное поражение при врождённом иммунодефиците с летальным исходом.

IV группа: Пост-БЦЖ-синдром (проявление заболеваний аллергического характера: узловатая эритема, кольцевидная гранулёма).

**Ревакцинация.** Приобретённый после вакцинации БЦЖ иммунитет угасает примерно через 5–7 лет. Для его восстановления применяется ревакцинация.

– Ревакцинации подлежат дети в возрасте 7 и 14 лет, имеющие отрицательную реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ.

– Интервал между постановкой пробы Манту с 2 ТЕ и ревакцинацией должен быть не менее 3 дней и не более 2 нед.

– При ревакцинации прививочная реакция в виде инфильтрата часто появляется уже через неделю.

### **Химиопрофилактика**

Применение противотуберкулёзных химиопрепаратов с целью предупреждения туберкулёза у лиц, подвергающихся наибольшей опасности заражения и заболевания.

Различают:

1. Первичная химиопрофилактика: Проводят неинфицированным МБТ (с отрицательной реакцией на туберкулин) как кратковременное мероприятие в очагах туберкулёзной инфекции.

2. Вторичная химиопрофилактика: Назначают инфицированным МБТ (положительно реагирующим на туберкулин) при отсутствии клинико-рентгенологических признаков активного туберкулёза.

Для химиопрофилактики обычно назначают препараты изоникотиновой кислоты на 3 мес. В связи с распространением лекарственно-устойчивых штаммов и ВИЧ-инфекции используются различные комбинации препаратов и продолжительность приёма, в том числе в рамках превентивного лечения (продолжительность 3-6 мес).

В ситуациях, когда ребенок или подросток проживает в семье бактериовыделителя, но не инфицирован МБТ, ему с профилактической целью назначают 2 противотуберкулезных препарата основного ряда на 3 мес., а затем, изменив комбинацию препаратов, химиопрофилактику продолжают еще в течение 6 мес.

Ребенок или подросток, проживающий в семье больного туберкулезом, выделяющего МБТ с множественной лекарственной устойчивостью, подвергается особенно высокому риску. После разобщения такого контакта (например, путем госпитализации больного) для профилактики заболевания назначают на 6 мес. 2 основных противотуберкулезных препарата, а затем еще на 3 - 6 мес - 1 основной и 1 резервный препарат.

### **Контрольные вопросы**

1. Опишите уровни противотуберкулёзной службы Узбекистана и функции каждого уровня.

2. Какие задачи ПМСП являются ключевыми в раннем выявлении ТБ?

3. Какова роль GeneXpert-диагностики в маршрутизации «presumptive TB»?

4. В чём смысл «районного звена вертикали» на базе центральных поликлиник?

5. Какие компоненты включает инфекционный контроль в учреждениях ПМСП?

6. Почему ЛТИ рассматривается как приоритет профилактики и почему её невозможно реализовать без ПМСП?

7. Назовите индикаторы, по которым можно оценивать качество взаимодействия ПМСП и фтизиатрической службы.

**Тесты:**

1. Сущность вакцины БЦЖ:

А. Продукт метаболической активности живых микобактерий

В. Живой ослабленный штамм микобактерий бычьего типа  
(*Mycobacterium bovis* BCG)

С. Живые ослабленные L-формы микобактерий

Д. Продукт жизнедеятельности убитых микобактерий

2. Специфическая иммунопрофилактика туберкулёза:

А. Улучшение экологических условий

В. Применение дезинфицирующих средств

С. Назначение витаминов

Д. Вакцинация БЦЖ

3. Формирование противотуберкулёзного иммунитета при вакцинации БЦЖ обеспечивается:

А. Убитыми микобактериями вакцинного штамма

В. Живыми микобактериями вакцинного штамма

С. L-формами микобактерий

Д. Метаболитами микобактерий

4. Рекомендуемая прививочная доза вакцины БЦЖ для новорождённых:

А. 0,05 мг

В. 0,1 мг

С. 0,2 мг

Д. 0,5 мг

5. Размер поствакцинального рубчика, свидетельствующий о наличии прививочного иммунитета:

А. 1–2 мм

В. 3–4 мм

С. 5–10 мм

Д. Отсутствие рубчика

6. Абсолютное противопоказание к вакцинации БЦЖ новорождённого в роддоме:

А. Масса тела менее 2000 г

В. Внутриутробная инфекция

- C. Врождённый туберкулёз
- D. Аллергические кожные проявления

7. К осложнениям вакцинации БЦЖ не относится:

- A. Холодный абсцесс
- B. Язва в месте введения
- C. Регионарный лимфаденит
- D. Полисерозит

8. К мерам социальной профилактики туберкулёза не относится:

- A. Повышение материального благосостояния
- B. Улучшение питания населения
- C. Улучшение жилищных условий
- D. Дезинфекция помещений

9. Химиопрофилактика туберкулёза — это:

A. Назначение противотуберкулёзных препаратов здоровым лицам из группы риска

- B. Лечение больных туберкулёзом
- C. Диспансерное наблюдение
- D. Вакцинация больных

10. Члены семьи больного туберкулёзом с бактериовыделением в первую очередь должны:

- A. Получать противотуберкулёзное лечение
- B. Пройти обследование на туберкулёз
- C. Быть изолированы от общества
- D. Отказаться от посещения общественных мест

11. Продолжительность химиопрофилактики туберкулёза у детей составляет:

- A. 3 месяца
- B. 6 месяцев
- C. 8 месяцев
- D. 1 год

12. Лицам, контактным с больным МЛУ-ТБ, химиопрофилактика изониазидом:

- A. Не проводится
- B. Проводится 3 месяца
- C. Проводится 6 месяцев
- D. Проводится 1 год

13. Тактика в отношении ребёнка с выраженным туберкулиновой чувствительности:

- А. Комбинированное лечение ПТП
- В. Десенсибилизирующая терапия
- С. Химиопрофилактика в течение 6 месяцев
- Д. Иммуностимулирующая терапия

14. Препараты выбора для химиопрофилактики туберкулёза:

- А. Протионамид
- В. Рифампицин
- С. Препараты группы ГИНК (изониазид)
- Д. Тиоацетазон

15. К текущей дезинфекции в очаге туберкулёза относится:

- А. Изоляция больного
- В. Только проветривание помещения
- С. Обеззараживание мокроты, влажная уборка, обработка белья и посуды
- Д. Проведение вакцинации контактных

16. К параспецифическим реакциям при туберкулёзе не относится:

- А. Келоидный рубец
- В. Фликтенулёзный кератоконъюнктивит
- С. Ревматизм Понсе
- Д. Узловатая эритема

17. Правильный метод обеззараживания мокроты:

- А. Выливание в унитаз
- В. Кипячение или замачивание в растворе хлорной извести
- С. Мытьё в мыльной воде
- Д. Выливание в раковину

18. Социальная профилактика туберкулёза осуществляется:

- А. Только органами здравоохранения
- В. Правоохранительными органами
- С. Органами социальной защиты
- Д. Органами здравоохранения и социального обеспечения

19. Санитарная профилактика туберкулёза включает:

- А. Вакцинацию и химиопрофилактику
- В. Изоляцию и лечение больных, работу в очаге, массовые флюорографические обследования
- С. Только санитарное просвещение

D. Борьбу с туберкулёзом сельскохозяйственных животных  
Ключ ответов: 1B, 2D, 3B, 4A, 5C, 6C, 7D, 8D, 9A, 10B, 11B,  
12A, 13C, 14C, 15C, 16A, 17B, 18D, 19B

### **Ситуационные задачи**

#### **Задача 1.**

В ближайшем ПМСП постоянно наблюдают за беременными, детьми и мужчинами с выраженным кашлем. Регистратура перегружена, проветривание нерегулярное, а пациенты сидят плотно. В такой картине одна ошибка превращается в цепочку контактов.

Какая профилактика относится к неспецифической и организационной?

**Ответ: Инфекционный контроль:** разделение потоков, проветривание, респираторная гигиена, минимизация времени ожидания, приоритетный прием.

#### **Задача 2.**

Пациент завершил основной курс лечения, его состояние стабильно, но истощено, потеряно работа и социальная связь. Он говорит: «Если опять заболею — смысла лечиться нет». Перед ПМСП стоит задача вернуть человека в траекторию жизни, а не только закрыть карту.

Какая профилактика рецидива со стороны ПМСП наиболее реалистична?

**Ответ: Диспансерное наблюдение,** контроль факторов риска и раннее реагирование на симптомы.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Сокращение	Расшифровка
АЛТ/АСТ	— аланинаминотрансфераза/аспартатаминотрансфераза
ВГЛУ	— внутригрудные лимфатические узлы
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
БЦЖ	— вакцина Бациллы Кальметта–Герена
ГУ	— единицы роста (growth units) в системе MGIT
ДД	— дифференциальный диагноз
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИК	— инфекционный контроль
ИФН- $\gamma$	— интерферон-гамма
IGRA	— интерферон-гамма-релизующий анализ
КТ	— компьютерная томография
КУБ	— кислотоустойчивые бактерии
ЛПУ	— лечебно-профилактическое учреждение
ЛТИ	— латентная туберкулёзная инфекция
ЛУ	— лекарственная устойчивость
МБТ	— микобактерии туберкулёза
МГМ	— молекулярно-генетические методы
МЛУ-ТБ	— множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза
МЛС	— места лишения свободы
МРТ	— магнитно-резонансная томография
ОАК	— общий анализ крови
ОАМ	— общий анализ мочи
ОГК	— обзорная рентгенография грудной клетки
ПМСП	— первичная медико-санитарная помощь
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
СД	— сахарный диабет
СИЗ	— средства индивидуальной защиты
СИЗОД	— средства индивидуальной защиты органов дыхания
СОП	— стандартная операционная процедура
СОЭ	— скорость оседания эритроцитов

ТБ	— туберкулёз
ТЛЧ	— тест лекарственной чувствительности
УФБИ	— ультрафиолетовое бактерицидное излучение
ФВД	— функция внешнего дыхания
ФНО- $\alpha$	— фактор некроза опухоли альфа
ФБС	— фибробронхоскопия
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь лёгких
ШЛУ-ТБ	— широкая лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза
ЭКГ	— электрокардиография
ЭКСПЕРТ	— молекулярный тест для выявления МБТ и устойчивости к рифампицину
МТВ/RIF	
MGIT	— Mycobacteria Growth Indicator Tube — система для культивирования МБТ
НААТ	— молекулярные тесты амплификации нуклеиновых кислот
NTP	— Национальной программой по туберкулёзу (National Tuberculosis Programme)
IRIS	— Синдром иммунного восстановления (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome)

## ЛИТЕРАТУРА

### Основная литература

1. Ходжаева С.А., Аждаблаева Д.Н., Маматова Н.Т., Пардаева У.Д. Фтизиатриянинг асослари. Ўқув қўлланма. Самарқанд. 2021 й.
2. Перелман М. И., Богаделникова И.В. “Фтизиатрия”. Учебник. Москва. Геотар-Медиа. 2015 й.
3. Ubaydullayev A.M. Sil kasaligi. Qo‘llanma. Toshkent. Fan. 2009 у.
4. Parpiyeva N.N., Tillashayxov M.N. Ftiziatriya: darslik / - Toshkent, "Tibbiyot nashriyoti" - 2024.

### Дополнительная литература

1. Гиллер Д.Б., Мишин В.Ю. Фтизиатрия: учебник / — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 576 стр.
2. Яблонский П.К. “Фтизиатрия”. Учебник. Москва. Академия. 2015 й.
3. Ломако М. “Руководство по фтизиатрии”. Медицина. 1991 у.
4. Ходжаева С.А. Общие вопросы фтизиатрии . Учебное пособие. 2021 г.
5. Аксёнова В.А. Туберкулёз у детей и подростков. Учебное пособие. М.: 2007.
6. Parpieva N.N., Kim A.A., Adjablayeva D.N., Muraleedhara K.A. Phthiology: training manual / – Tashkent : “DIMAL” Publishing house, 2024.
7. Национальный клинический протокол по ведению и лечению туберкулеза органов дыхания у взрослых в Узбекистане (2023)
8. Постановление Президента РУз №ПП-12 от 20.01.2023 «О мерах по дальнейшему развитию службы фтизиатрии и пульмонологии в 2023–2026 годах».

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	3
1. ВОЗБУДИТЕЛЬ ТУБЕРКУЛЁЗА. ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЁЗА: ОБЪЕКТИВНЫЕ И КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ. ТУБЕРКУЛИНОВЫЕ ПРОБЫ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА .....	5
2. ХАРАКТЕР КАШЛЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЁЗА И ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЁГКИХ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КАШЛЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ЛЁГКИХ И ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЁГКИХ .....	42
3. ХАРАКТЕР ЛИХОРАДКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ТУБЕРКУЛЁЗА И ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЁГКИХ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИХОРАДКИ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ЛЁГКИХ И ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЁГКИХ.....	56
4. ЛЁГОЧНЫЕ ИНФИЛЬТРАТЫ. КЛИНИКО- РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФИЛЬТРАТОВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ .....	73
5. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЁГКИХ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С ОДЫШКОЙ, ИХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА .....	90
6. ТУБЕРКУЛЁЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИМФОАДЕНОПАТИЙ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ И ДРУГИХ	

ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....	107
7. ТУБЕРКУЛЁЗНЫЙ ПЛЕВРИТ. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПЛЕВРИТАХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА И РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЛЕВРИТОВ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ.....	127
8. ТУБЕРКУЛЁЗ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ТУБЕРКУЛЁЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, ТУБЕРКУЛЁЗ И COVID-19 .....	142
9. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА. МОНИТОРИНГ И ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ СОГЛАСНО РЕКОМЕНДАЦИЯМ ВОЗ .....	159
10. ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗА. РОЛЬ УЧРЕЖДЕНИЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ В БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЁЗОМ.....	176
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	194
ЛИТЕРАТУРА.....	196

**ТУРДИБЕКОВ Х.И., ПАРОЛИНА Л.Е., АБДУМУМИНОВ Х.Н.**

**ПРАКТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ  
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ:  
АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И  
ПРОФИЛАКТИКИ**

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ**

