

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ И  
ИННОВАЦИИ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии



**ТУРДИБЕКОВ ХУСАН ИБРАГИМОВИЧ  
КИМ АНТОНИНА АМУРОВНА**

# **ФТИЗИАТРИЯ**

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ**

для студентов V курса по направлению образования

**ПЕДИАТРИЧЕСКОЕ ДЕЛО**

**ТАШКЕНТ – 2025**

**УДК 616-002.5(075.8)**

**ББК 55.4я723**

**T89**

**Турдибеков Х.И., Ким А.А.**

Фтизиатрия. Учебное пособие./ Х.И.Турдибеков, А.А.Ким

– Т.: Издательство Dimal. 2025. -204 стр.

**Рецензенты:**

**Аджаблаева Динара Намазовна**

PhD, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Самаркандского государственного медицинского университета

**Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич**

Доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Института иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан

Учебное пособие предназначено для студентов медицинских вузов, обучающихся по специальности «Педиатрия» в рамках дисциплины «Фтизиатрия». В нем изложены современные алгоритмы диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания у взрослых, соответствующие положениям Национального клинического протокола Республики Узбекистан.

Особое внимание уделено молекулярно-генетическим методам идентификации возбудителя туберкулеза, включая ПЦР и другие высокоточные технологии, применяемые в фтизиатрической практике. Пособие логично структурировано по главам, каждая из которых завершается тестовыми заданиями, способствующими закреплению теоретического материала. Кроме того, включены ситуационные задачи, направленные на формирование клинического мышления и навыков применения алгоритмов диагностики в разных возрастных группах.

Такой подход способствует систематизации знаний, выделению ключевых диагностических и лечебных аспектов, а также облегчает преподавание и усвоение материала.

**ISBN 978-9910-562-58-7**

© Турдибеков Х.И., Ким А.А., 2025

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на устойчивое снижение заболеваемости и смертности в последние годы, достигнутое благодаря реализации государственной программы «Стоп туберкулёз» при поддержке Министерства здравоохранения Республики Узбекистан и международных партнёров, эпидемиологическая ситуация по-прежнему требует особого внимания и системного подхода.

Особую тревогу вызывает рост числа случаев множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза (МЛУ-МБТ) и увеличение доли пациентов с сочетанием ТБ и ВИЧ-инфекции. Эти категории больных требуют не только современных методов диагностики и лечения, но и высокой профессиональной готовности врачей первичного звена, способных своевременно заподозрить заболевание, направить пациента на 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, включая использование молекулярно-генетических, микробиологических и инструментальных методов диагностики, становится приоритетной задачей. Освоение данных подходов позволяет не только повысить уровень профессиональной компетентности выпускников, но и укрепить кадровый потенциал системы здравоохранения в целом.

Современные лабораторные технологии, такие как экспресс-тесты молекулярного типа (GeneXpert, LPA-тесты и др.), методы визуализации (рентгенография, КТ) и цифровые платформы для мониторинга пациентов, открывают новые возможности для врачей первичного звена. Их эффективное применение возможно лишь при надлежащей теоретической и практической подготовке студентов-медиков, владеющих клиническим мышлением и современными инструментами диагностики.

Представленный материал направлен на формирование у обучающихся системного понимания эпидемиологических особенностей туберкулёза в Узбекистане, 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 выражают надежду, что данное пособие будет полезно не только студентам медицинских вузов, но и практикующим врачам – терапевтам, фтизиатрам, пульмонологам и специалистам общей практики. Освоение современных методов диагностики и алгоритмов принятия решений позволит повысить эффективность клинической работы и внести значительный вклад в реализацию целей государственной программы по ликвидации туберкулёза в Республике Узбекистан.

# 1. ОСНОВЫ ДЕОНТОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННОГО РЕЖИМА ВО ФТИЗИАТРИИ

## Деонтология во фтизиатрии

*Деонтология* (от греч. *deon* – должное) – учение о профессиональном долге. *Медицинская деонтология* – система этических норм и принципов, регламентирующая поведение и действия медицинского работника в интересах пациента и общества.

**Тактичное и уважительное общение.** Этика и деонтология занимают особое место во фтизиатрии из-за высокой стигматизации заболевания. Медработник обязан общаться с пациентом тактично, уважительно и с сочувствием, используя «словесную асептику» – продуманную, бережную подачу информации о диагнозе и лечении. Постепенное, понятное объяснение, предвосхищение «трудных» вопросов и честные ответы снижают тревогу и улучшают приверженность терапии.

**Индивидуальный подход и психологическая поддержка.** Контингент фтизиатрии крайне разнороден (дети, взрослые, пожилые; благополучные, социально уязвимые группы; лица с зависимостями и др.), что требует гибкости и умения находить контакт. Лечение длительное, мотивация часто снижена – необходимы терпение и настойчивость. Врач формирует доверительный альянс «врач–пациент–семья», обучает и поддерживает окружение пациента, организует обследование контактных лиц и гигиенические мероприятия. Доверие и поддержка повышают приверженность лечению.

**Недопустимость стигмы и дискриминации.** Предвзятое отношение к больным туберкулёзом недопустимо. Заражение возможно у любого человека; социальная уязвимость лишь повышает риск. Медработник должен действовать беспристрастно, обеспечивая равный доступ к медицинской помощи всем группам, включая мигрантов, заключённых, людей с низким доходом и др.

**Конфиденциальность и врачебная тайна.** Сведения о здоровье, включая сам факт обращения в противотуберкулёзную службу, составляют врачебную тайну и не подлежат разглашению без согласия пациента. Исключения допустимы лишь в объёме, необходимом для противоэпидемических мероприятий (обследование контактов, дезинфекция), при этом сведения минимизируются и обрабатываются тактично.

**Информированное согласие и участие пациента.** Перед инвазивными вмешательствами и назначением длительной ПТП-терапии врач разъясняет цели, методы, возможные побочные эффекты и прогноз. Принцип «ничего для пациента без его ведома» укрепляет доверие и повышает приверженность.

**Баланс прав пациента и общественного долга.** Этический приоритет – добровольное лечение с предоставлением социальной поддержки (бесплатные препараты, условия для домашней изоляции, психологическая помощь и т.п.). Принудительная изоляция – крайняя мера при непосредственной угрозе окружающим и исчерпанию альтернатив.

**Безопасность персонала и профессионализм.** Учреждение обязано обеспечивать СИЗ, вентиляцию и мониторинг здоровья сотрудников. Компетентность врача и владение современными методами диагностики и лечения – часть этического долга; при этом технология – инструмент, а исцеляет союз компетентности и человечности.

## **ИНФЕКЦИОННЫЙ РЕЖИМ (ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ, ИК)**

### **Источник и пути передачи.**

Источник ТБ-инфекции – человек с активным туберкулёзом лёгких. Аэрозоль МБТ образуется при:

- разговоре/пении – 0–200 частиц;
- кашле – 0–3 500;
- чихании – 4 500–1 000 000.

Крупные частицы ( $\geq 140$  мкм) быстро оседают (домашняя пыль). Мелкие ( $< 140$  мкм) испаряются, образуя капельные ядра ( $\sim 5$  мкм) с 2–3 МБТ; частицы 1–5 мкм сохраняются в воздухе от часов до суток и легко переносятся воздушными потоками.

### **Факторы риска передачи:**

1. Число заразных больных;
2. Длительность контагиозного периода;
3. Интенсивность и характер контактов между больными и восприимчивыми лицами.

**Цель ИК:** предотвратить передачу МБТ в ЛПУ и снизить риск распространения инфекции:

- от пациента к персоналу, другим пациентам и посетителям;
- от персонала к пациентам/посетителям и между сотрудниками;
- от посетителей к пациентам/персоналу/посетителям.

### **Уровни ИК:**

1. **Управленческий (программный)** – формирование системы управления ИК в гражданском и пенитенциарном секторах.
2. **Административный** – организационные меры для раннего выявления, маршрутизации, изоляции и обучения.
3. **Инженерно-технический** – снижение концентрации МБТ в воздухе (вентиляция, УФ-облучение, фильтрация).
4. **Индивидуальная защита органов дыхания** – СИЗ для персонала в условиях инфицированного воздуха.

## **I. УПРАВЛЕНЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ**

### **Ключевые блоки:**

1. Создание координирующего органа по ИК ТБ (нац./регион./локальный уровни);
2. Бюджетирование (включая кадровые ресурсы) и план мероприятий ИК с ответственными, сроками и метриками;
3. Проектирование/строительство/модернизация ЛПУ с учётом эпидемиологии (ТБ, ВИЧ, МЛУ/ШЛУ-ТБ), демографии и политической приверженности;
4. Скрининг работников здравоохранения при приёме, регулярно и при симптомах;
5. Коммуникации и социальная мобилизация по ИК;
6. Мониторинг и оценка по индикаторам риска передачи;
7. Операционные исследования для адаптации рекомендаций и повышения эффективности ИК.

### **Требования к инфраструктуре (общие):**

- адекватная естественная/механическая вентиляция;
- маршрутизация пациентов с минимизацией контактов заразных больных с остальными;
- предотвращение переполнения, зонирование;
- функциональное зонирование отделений МЛУ/ШЛУ-ТБ: зоны высокого/низкого риска с маркировкой, преимущественно одно-двухместные боксы, посты медсестёр вне зон высокого риска, тамбур-шлюзы к кабинетам врачей;

– предусмотренные сервисы: связь/почта, комнаты общения с посетителями, обучение (дети/взрослые), поддержка детей вдали от дома, психологическая помощь.

#### **Скрининг персонала – 4 компонента:**

1. Анкетирование по симптомам (кашель  $\geq 2$  недель, ночные поты, немотивированная потеря массы, лихорадка  $\rightarrow$  при  $\geq 1-2$  симптомах – на микроскопию);
2. Прямая микроскопия мазка;
3. Рентгенография;
4. Молекулярный тест (GeneXpert).

#### **Коммуникации:**

- *Адвокация* (финансирование, нормативка, ресурсы);
- *Коммуникация* (знания о ТБ и услугах, поведенческие изменения у пациентов и персонала).

## **II. АДМИНИСТРАТИВНЫЙ КОНТРОЛЬ**

**Выявление.** Приоритет – быстрая диагностика заразных больных (прямая микроскопия мазка мокроты) для раннего начала терапии и сокращения времени контактов.

**Маршрутизация.** Распределение потоков с учётом лекарственной устойчивости МБТ: между стационарами/отделениями/палатами – чтобы защитить больных от суперинфекции и обеспечить безопасность персонала.

**Изоляция.** Цель – защитить пациентов и сотрудников. Определяются группы, подлежащие изоляции, сроки для ТБ и МЛУ-ТБ; используется палата-бокс, зонирование по МБТ(+/-).

**Обучение пациентов.** Соблюдение гигиены, этикет кашля, использование хирургических масок, значение изоляции.

**Обучение персонала.** Вводное обучение при трудоустройстве и регулярные семинары/конференции по ИК.

#### **Стратегия предотвращения внутрибольничной передачи:**

1. Выявление факторов риска в учреждении;
2. Разработка практического плана ИК;
3. Согласование сметы;
4. Утверждение плана;
5. Назначение ответственных за ИК.

Риск высок, если: не диагностированы заразные случаи; начато лечение (ещё нет бактериологической конверсии); имеются случаи лекарственно-устойчивого ТБ. Учитываются число больных

(стационар/АМБ), доля МЛУ-ТБ и ВИЧ-коинфекции, уже действующие меры ИК, наличие процедур, образующих аэрозоли, и факты ТБ у персонала.

### **III. ИНЖЕНЕРНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ**

**Цель:** снизить концентрацию МБТ в местах наибольшей вероятности инфицированного воздуха.

#### **3.1. Вентиляция**

В ЛПУ поток воздуха направляют от «чистых» зон к «грязным».

##### **3.1.1. Естественная:**

– *горизонтальная* (за счёт ветра): эффективна и бесплатна, но неконтролируема и ограничена холодным сезоном;  
– *вертикальная* (тяга из-за разницы плотностей): минимальные затраты, но низкая эффективность в жару, также трудно контролировать.

##### **3.1.2. Механическая:**

Контролируемые потоки; создание отрицательного давления и кратного воздухообмена в зонах высокого риска и положительного – для персонала; подача свежего воздуха, удаление загрязнённого. Минусы: сложность, стоимость, сервис.

##### **3.1.3. Местная вытяжная вентиляция:**

Контроль вблизи источника аэрозоля: лабораторные вытяжные шкафы, кабины/«зонты» для сбора мокроты, кабинеты бронхоскопии.

#### **3.2. Ультрафиолетовое бактерицидное излучение (УФБИ)**

Диапазон 205–315 нм. Преимущества: невысокая стоимость, простое обслуживание, возможность обеззараживания верхних слоёв воздуха в присутствии людей при экранировании. Недостатки: при неправильном монтаже – риск для кожи и глаз.

Типы облучателей: открытые, закрытые (для верхней зоны), комбинированные; рециркуляторы с УФ-камерами и/или НЕРА-фильтрами.

Важно: предусмотреть фильтры предварительной очистки (пыль снижает излучение), учитывать скорость потока, температуру, влажность и отражающие свойства камеры.

Размещение: потолочные, настенные, передвижные.

Выбор установки: функционал и объём помещения, вид микроорганизмов, требуемая доза и время облучения, параметры облучателей и производительность вентиляции.

### 3.3. Фильтрация воздуха

#### Типы фильтров:

- **G1–G4** – грубая очистка (предварительная);
- **F5–F9** – тонкая/средняя очистка;
- **H10–H14 (HEPA)** – высокоэффективная/финишная.

#### Приточная вентиляция:

- палаты, посты, процедурные: G3–G4 (1 ступень);
- бактериологические лаборатории: G4, F9 (2 ступени);
- операционная, ОРИТ, наркозная: G4, F9, H11/H13 (3 ступени).

#### Вытяжная вентиляция:

- «грязные» зоны: G4, F9, H11;
- при УФ-облучении вытяжки и в ламинарных боксах: H14;
- вытяжной воздух без фильтрации выбрасывают вдали от окон, людей и воздухозаборов.

## IV. ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ЗАЩИТА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ (СИЗОД)

### 4.1. Хирургические маски

Предназначены для пациентов – снижают выброс капель; неплотно прилегают и не защищают носителя от аэрозоля МБТ.

### 4.2. Респираторы

Плотно прилегающие СИЗОД для персонала в зонах среднего/высокого риска; фильтруют частицы до  $\approx 0,3$  мкм (класс эффективности определяется стандартом).

- **NIOSH (США):** классы 95/99/100 (95–99,97% при 0,3 мкм); категории **N** (неустойчив к маслам), **R** (устойчив), **P** (масло непроницаемый).

Стандартный выбор для ТБ – **N95**.

- **EN (Европа):** FFP1/FFP2/FFP3 (общая внутренняя утечка < 25% / < 11% / < 5%). В ЛПУ применяются **FFP2–FFP3**.

### 4.3. Программа применения респираторов

Компоненты: выбор модели; медицинская оценка пригодности; fit-test (тест прилегания); правила применения; уход и хранение; обучение; оценка программы.

### 4.4. Тест прилегания (fit-test)

**Зачем:** подобрать размер/модель, убедиться в герметичности в области носового зажима и по контуру маски.

**Методы (качественные):** изоамил-ацетат («банановое масло»), раздражающий аэрозоль, сахарин, Vitrex™.

Процедура: сначала проверка чувствительности, затем тест под колпаком; отсутствие вкуса/запаха – успешный тест. Плюсы – простота и доступность; минус – субъективность.

#### **Правильное надевание:**

1) Немного изогнуть носовой зажим; 2) раскрыть респиратор; 3) разместить лямки на тыльной стороне ладони; 4) прижать к лицу; 5) верхнюю лямку – на теменную область; 6) нижнюю – на затылок; 7) сформовать носовой зажим; 8) натянуть на подбородок; 9) провести «пользовательскую» проверку герметичности вдохом/выдохом.

**Стандартные упражнения fit-test (по 1 мин):** спокойное и глубокое дыхание; повороты головы; наклоны; речь; лёгкая нагрузка (прыжки); снова спокойное дыхание.

Важно: без административных и инженерных мер одних респираторов недостаточно для защиты персонала!

#### **4.5. Хранение и утилизация**

Важные факторы деградации – влажность, пыль и физические повреждения. Хранить в чистом сухом месте, не в герметичном пакете (влага задерживается), не носить в кармане. Допустимы тонкий бумажный конверт или тканевое покрытие, не деформирующее маску. Респираторы – индивидуального пользования, не подлежат дезинфекции (УФ может повредить фильтр/лямки); утилизируются как бытовой отход, при осмотре перед использованием исключают дефекты.

#### **Тестовые задания. Выберите один правильный ответ**

##### **1. Что является основой инфекционного контроля:**

- А. физические или технические меры, предпринимаемые в зонах повышенного риска
- В. применение фильтрующих респираторов или масок
- С. обеспечение приверженности пациента к прохождению полного курса лечения
- Д. ранняя и быстрая диагностика и правильное лечение больных ТБ
- Е. зональное деление потока пациентов

##### **2. К уровням инфекционного контроля не относятся:**

- А. управленческие меры ИК
- В. административные меры ИК
- С. контроль за состоянием окружающей среды (инженерно-технический контроль)

D. меры индивидуальной защиты органов дыхания

E. приверженность пациентов

**3. Управленческий уровень ИК включает:**

A. проведение научных исследований

B. планирование, организацию, координацию, мотивацию исполнения ИК и контроля

C. развитие кадрового потенциала

D. контроль за выполнением мер ИК

E. обеспечение УФБО, вентиляцией и воздушными фильтрами

**4. Инженерно-технический уровень ИК включает:**

A. применение респираторов и масок

B. проведение дезинфекции помещений и ежедневной уборки с хлорсодержащими растворами

C. установка и обеспечение кабин (помещений) для сбора мокроты

D. вентиляция, ультрафиолетовое бактерицидное облучение и высокоэффективные воздушные фильтры

E. разделение отделений на зоны высокого и низкого риска

**5. К мерам индивидуальной защиты относятся:**

A. незамедлительное выявление людей с симптомами ТБ (проводить сортировку)

B. отделение контагиозных больных

C. контролировать распространение (соблюдение правил поведения при кашле и респираторной гигиене)

D. сократить до минимума время пребывания в организациях

E. обязательное ношение респираторов

**6. Как проводить обучение пациентов гигиене кашля:**

A. информирование пациентов о ТБ

B. обучение с помощью плакатов и наглядных пособий, а также в форме бесед

C. обучение пациентов мытью рук

D. создание школы пациентов среди амбулаторных и стационарных больных

E. создание кабинета для информации больных

**7. Что из себя представляет меры индивидуальной защиты ТБ:**

A. стерильные перчатки

B. защитные очки и одноразовые защитные фартуки

C. респираторы и хирургические маски

D. спец. форма

E. зонирование больных

**8. В вашем понимании «Фит-тест» – это:**

- A. бег/ходьба на месте
- B. тест на прилегание респиратора
- C. дыхательная гимнастика
- D. тест ПЦР
- E. утренняя пробежка

**9. К административным мерам инфекционного контроля в ТБ лабораториях не относится:**

- A. разделение лаборатории на инфицированную и неинфицированную зону
- B. создание эпидемической цепочки движения исследуемых материалов в процессе приема, обработки и исследования
- C. образовательную подготовку персонала
- D. соблюдение правил сбора материала
- E. контроль сбора мокроты у пациентов

**10. Требованиям к ТБ отделениям по инфекционному контролю нельзя отнести:**

- A. разделение на зоны высокого и низкого риска с демаркационными знаками
- B. размещение медсестринских постов вне зоны высокого риска
- C. отделение врачебных комнат от зоны высокого риска
- D. размещение бациллярных больных в боксах
- E. контроль медперсонала за соблюдения мер ИК

**11. Основной путь проникновения МБТ в организм человека:**

- A. аэрогенный
- B. алиментарный
- C. контактный
- D. трансмиссивный

**12. Наиболее вероятными источниками распространения туберкулёзной инфекции являются:**

- A. больные туберкулезом легких
- B. больные внелегочным туберкулезом
- C. ВИЧ-инфицированные
- D. больные туберкулезом дети

**13. В клинической практике чаще всего наблюдается:**

- A. алиментарный путь заражения
- B. аэрогенный механизм заражения
- C. трансплацентарный путь заражения
- D. контактный путь заражения

**14. Вне зависимости от путей проникновения туберкулёзной инфекции в организм чаще поражаются:**

- A. органы дыхания
- B. желудочно-кишечный тракт
- C. мочевыделительные органы
- D. кроветворение
- E. опорно-двигательный аппарат

**15. Риск развития туберкулёза особенно велик у:**

- A. больных гепатитом С
- B. больных бронхитом
- C. больных с микозами
- D. ВИЧ-инфицированных
- E. БЦЖ-инфицированных

**Ключ ответов:**

1D, 2E, 3B, 4D, 5E, 6B, 7C, 8B, 9C, 10A, 11A, 12A, 13B, 14A, 15D

## **2. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

### **Учебные цели**

*После изучения главы студент должен уметь:*

1. Объяснить цели раннего выявления ТБ и приоритеты скрининга;
2. Перечислять группы и факторы риска;
3. Описывать алгоритмы диагностики на амбулаторном и стационарном уровнях;
4. Интерпретировать результаты основных лабораторных и лучевых исследований;
5. Различать молекулярно-генетические, культуральные и бактериоскопические методы;
6. Понимать принципы определения лекарственной чувствительности МБТ.

**Ключевые понятия:** туберкулёз (ТБ); микобактерии туберкулёза (МБТ); кислотоустойчивые бактерии (КУБ); латентная туберкулёзная инфекция (ЛТИ); тест Xpert MTB/RIF Ultra; лабораторные системы MGIT; тесты IGRA; туберкулиновая проба; тест Диаскин; тестовая панель на ТЛЧ (генотипическая/фенотипическая).

### **2.1. Раннее выявление и группы риска**

Почему это важно. Раннее выявление снижает инфекционность источника, тяжесть течения и летальность. На уровне ПМСП первичный скрининг включает опрос, осмотр и обязательную визуализацию (цифровая флюорография/рентгенография) у лиц из групп риска.

Факторы риска:

Эпидемиологические: контакт с больным ТБ человеком (семейный/квартирный/производственный/случайный); контакт с больными ТБ животными.

Медико-биологические специфические: отсутствие вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М.

Медико-биологические неспецифические: сахарный диабет; ХОБЛ и другие хронические болезни лёгких; хронические заболевания ЖКТ; онкопатология; иммуносупрессия > 1 мес; дефицит питания, анемия; первичные/вторичные иммунодефициты; ВИЧ-инфекция; часто болеющие дети.

Возраст и пол: дети 0–3 лет; препубертат/подростки 13–17 лет.

Социальные: алкоголизм, наркомания, безработица; пребывание в местах лишения свободы; жизнь в социальных учреждениях; мигранты, беженцы, лица без ПМЖ.

### **Группы риска (по национальным регламентам):**

I. Контактные с больными всеми формами ТБ.

II. Лица с хроническими заболеваниями (неспецифические болезни лёгких, СД, ЯБЖ/ДПК и оперированные, пациенты на длительной иммуносупрессии, психические заболевания, наблюдение у нарколога).

III. Лица, живущие с ВИЧ (независимо от уровня иммуносупрессии).

IV. Нуждающиеся в социальной защите (включая освобождённых из МЛС и мигрантов).

Приоритеты скрининга у обращающихся за медпомощью дополнительно определяют: фиброзные изменения на рентгенограмме, СД, ТБ в анамнезе, хронические заболевания лёгких, курение, расстройства, связанные с алкоголем, недоедание, беременность, иммуносупрессия, принадлежность к медперсоналу.

*Фокус на факторах риска повышает выявляемость ТБ, оптимизирует маршрутизацию и ресурсы ПМСП.*

## **ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА**

Все методы диагностики заболеваний можно разделить на прямые, позволяющие выявить непосредственно этиологический агент заболевания, и косвенные, которые выявляют последствия воздействия этиологического агента на организм больного.

В случае туберкулеза к прямым методам относятся традиционные методы микробиологической диагностики (микроскопия и посев диагностического материала на питательные среды) и молекулярно-генетическая диагностика, позволяющая определять наличие ДНК возбудителя в диагностическом материале.

К косвенным методам относятся результаты клинического обследования; обследования лучевыми методами, фиксирующими последствия воздействия микобактерий на ткани органов пациентов; определение иммунного ответа организма на внедрение МБТ.

### **2.2. Диагностический минимум:**

**2.2.1. Амбулаторный уровень** (семейная поликлиника/сельский врачебный пункт/фтизиатрические отделения)

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

Сбор жалоб и анамнеза (включая эпиданамнез);

Объективное обследование;

Общий анализ крови;

Двукратное исследование мокроты:

– порция А – Xpert MTB/RIF Ultra + микроскопия мазка на КУБ

– порция В – посев + микроскопия на КУБ;

Туберкулиновая проба/Диаскин-тест;

Обзорная рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях.

**Сбор жалоб и анамнеза.** Клинические методы применяют для оценки общего состояния пациента, выраженности интоксикационного, респираторного синдрома, выявления признаков различных локализаций специфического процесса, сопутствующих заболеваний, патологических и физиологических состояний. Данный метод включает в себя сбор жалоб, анамнеза, результаты физикального обследования.

Учитывая неспецифичность клиники туберкулеза, необходимо активное выяснение жалоб, подозрительных в отношении туберкулеза. Обследованию на туберкулез подлежат люди, предъявляющие жалобы на респираторную симптоматику, длившуюся более 3-х недель, и интоксикационные жалобы, сохраняющиеся более 2-х недель.

#### **1. Респираторная симптоматика:**

- наличие продолжительного кашля (сухого или с мокротой) с выделением мокроты, сохраняющегося более 2 недель после проведения неспецифической антибактериальной терапии;

- кровохарканье и легочное кровотечение;

- боли в грудной клетке, связанные с дыханием, появление одышки.

#### **2. Интоксикационная симптоматика:**

- повышение температуры тела;

- повышенная потливость, особенно ночная;

- потеря массы тела более чем на 5 кг за последний год;

- быстрая утомляемость;

- ухудшение и/или снижение аппетита;

- снижение активности и/или работоспособности.

При знакомстве с пациентом особое внимание уделяется *сбору эпидемиологического анамнеза*, где необходимо установить, когда и как было выявлено заболевание: при обращении к врачу по поводу каких-либо жалоб или при обследовании (профилактическом или по поводу другого заболевания). Больного расспрашивают о времени появления симптомов и их динамике, ранее перенесенных заболеваниях, травмах, операциях. Необходимо учитывать, что жалобы больного туберкулезом неспецифичны. Обращают внимание на такие возможные проявления туберкулеза, как плеврит и лимфаденит, выявляют сопутствующие заболевания. Уточняют, получал ли он терапию, подавляющую клеточный иммунитет (кортикостероидную, лучевую и цитостатическую терапии, блокаторы ФНО- $\alpha$ , генно-инженерные биологические препараты).

Важны сведения о пребывании в регионах с высокой заболеваемостью туберкулезом, в учреждениях пенитенциарной системы. Имеют значение профессия и характер работы, материально-бытовые условия, образ жизни, наличие вредных привычек. Необходимо также получить информацию о здоровье членов семьи, наследственной предрасположенности к туберкулезу, возможном контакте с больными туберкулезом и его длительности, о наличии больных туберкулезом животных.

При выявлении контакта с больным туберкулезом важно уточнить форму заболевания, бактериовыделение, наличие устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам, проводившемся лечении и его успешности.

Врач любой специальности должен помнить о распространенности туберкулеза среди отдельных групп населения и задать пациенту комплекс вопросов, направленных на выявление факторов риска развития туберкулеза:

1. Болел ли ранее данный пациент туберкулезом?
2. Были ли его (ее) родственники больны туберкулезом?
3. Имел ли пациент контакт с больными туберкулезом или животным (домашнее хозяйство, профессиональный контакт)?
4. Состоит ли пациент на учете в противотуберкулезном учреждении по любому поводу, например, из-за наличия гиперергической реакции на туберкулин, является ли контактным с больными туберкулезом или с подозрением на туберкулез?
5. Проходил ли пациент флюорографическое исследование и когда – в последний раз?

6. Приглашался ли пациент после флюорографии на дополнительное исследование?

7. Находился ли пациент в местах лишения свободы или проживал с людьми, ранее находившимися в них?

8. Является ли данный пациент бездомным, беженцем, мигрантом или находится в других неблагоприятных социальных условиях?

9. Имеет ли пациент сопутствующую патологию, с длительным применением препаратов с иммуносупрессивным действием.

*Хорошо собранный анамнез облегчает установление диагноза!*

**Объективное обследование.** При осмотре обращают внимание на физическое развитие пациента, цвет кожи, слизистых оболочек. Сравнивают выраженность надключичных и подключичных ямок, симметричность правой и левой половин грудной клетки, оценивают их подвижность при глубоком дыхании, участие в акте дыхания вспомогательных мышц. Отмечают сужение или расширение межреберных промежутков, послеоперационные рубцы, свищи или рубцы после их заживления. На пальцах рук и ног обращают внимание на деформацию концевых фаланг в виде барабанных палочек и изменения формы ногтей (в виде часовых стекол). У детей, подростков и лиц молодого возраста осматривают на плече рубцы после вакцинации БЦЖ.

Необходимо помнить, что при физикальном обследовании пациентов с начальными проявлениями туберкулеза каких-либо патологических изменений иногда вообще не обнаруживают. Для больных с поздними стадиями туберкулезного процесса характерен облик, известный в литературе как *habitus phthisicus*. Для таких пациентов характерны дефицит массы тела, румянец на бледном лице, блеск глаз и широкие зрачки, дистрофические изменения кожи, длинная и узкая грудная клетка, расширенные межреберные промежутки, острый надчревный угол, отстающие (крыловидные) лопатки.

*Пальпация* позволяет определить степень влажности кожи, ее тургор, выраженность подкожного жирового слоя. Тщательно пальпируют шейные, подмышечные и паховые лимфоузлы. При воспалительных процессах в легких с вовлечением плевры часто отмечают отставание пораженной половины грудной клетки при дыхании, болезненность грудных мышц.

*Голосовое дрожание* у больных туберкулезом может быть обычным, усиленным или ослабленным. Оно лучше проводится над участками уплотненного легкого при инфильтративном и цирротическом туберкулезе, над большой каверной с широким дренирующим бронхом. Ослабление голосового дрожания вплоть до его исчезновения наблюдают при наличии в плевральной полости воздуха или жидкости, ателектазе, массивной пневмонии с обтурацией бронха.

*Перкуссия* позволяет выявить относительно грубые изменения в легких и грудной клетке при инфильтративных или цирротических поражениях долевого характера, фиброзе плевры. Важную роль играет перкуссия в диагностике таких неотложных состояний, как спонтанный пневмоторакс, острый экссудативный плеврит, ателектаз легкого. Наличие коробочного или укороченного легочного звука позволяет быстро оценить клиническую ситуацию и провести необходимые исследования.

Туберкулез может не сопровождаться изменением характера дыхания и появлением дополнительных шумов в легких. Одной из причин этого является обтурация бронхов, дренирующих зону поражения плотными казеозно-некротическими массами. В зависимости от формы туберкулезного процесса дыхание может быть ослаблено (плеврит, пневмоторакс), жестким или усиленным (над инфильтрированной легочной тканью), амфорическим (над гигантской каверной).

Объективные методы обследования, оценка жалоб, клинической и респираторной симптоматики обобщают общее состояние пациента с оценкой жизненно важных показателей (артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений) и проявлений сопутствующих заболеваний и степени функциональных расстройств.

### **Общий анализ крови.**

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

## 1. Эритроциты и гемоглобин

- **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. Это связано с нарушением обмена железа, подавлением костного мозга воспалительными цитокинами и сниженной продолжительностью жизни эритроцитов.

## 2. Лейкоциты

**Лейкоцитоз:** Увеличение общего числа лейкоцитов (обычно до  $10-15 \times 10^9/\text{л}$ ).

– **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.

## 3. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)

**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. Повышение СОЭ обусловлено увеличением в плазме крови острофазных белков (фибриногена, С-реактивного белка).

**Важно:** При локальных, неактивных или милиарных формах туберкулёза СОЭ может оставаться в пределах нормы, что снижает её диагностическую ценность как единственного показателя.

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 противотуберкулёзной терапии.

## Методы микробиологической диагностики туберкулеза

**Бактериоскопический метод** основан на способности микобактерий к кислотоустойчивому окрашиванию. Микобактерии отличаются от других микроорганизмов характерным составом своей клеточной стенки, состоящей из липидов, миколовых кислот, которые, благодаря своим сорбционным свойствам, обеспечивают способность окрашиваться.

При одновременном воздействии нагревания и сильного протравливающего вещества, дестабилизирующего клеточную стенку, – фенола (карболовой кислоты), на котором готовится основное красящее вещество фуксин, – облегчается проникновение анилинового красителя в микобактериальную клетку и особенно в структуры ее клеточной стенки. Карболовый фуксин проникает внутрь клетки, связывается с остатками миколовых кислот, входящих в состав пептидогликолипидной внешней оболочки микобактериальной клетки. Связывание карболового фуксина с миколовыми кислотами повышает гидрофобность клеточной оболочки и препятствует выходу красителя из клетки. Краситель, содержащийся внутри клетки, обеспечивает яркость окраски, окраска внешней оболочки имеет бледно-красный цвет. Последующее обесцвечивание мазка серной кислотой в высокой концентрации или солянокислым спиртом приводит к обесцвечиванию всех некислотоустойчивых микроорганизмов. Только микобактерии, обладающие выраженной кислото- и спиртоустойчивостью, стойко удерживают краситель и остаются окрашенными в малиново-красный цвет.

*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 приготавливается 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.

Результаты микроскопии по *Цилю–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 КУМ 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. Поэтому данный метод имеет ограничения при исследовании олигобациллярного диагностического материала от больных, выделяющих малое количество микобактерий. В целом его чувствительность при исследовании отдельных мазков составляет 40–60%. При этом в настоящее время методы микроскопии, обладающие относительно невысокой чувствительностью, сохраняют свою актуальность, так как позволяют быстро и с минимальными финансовыми затратами выявлять наиболее эпидемически значимых больных туберкулезом или при необходимости применять целевую госпитализацию в специализированное отделение противотуберкулезных учреждений.

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. Диагностическая чувствительность культурального метода достигает 70–80% среди впервые выявленных больных туберкулезом легких. С помощью культурального метода удастся выявить на 20–40% больше случаев

туберкулеза легких с бактериовыделением по сравнению с методом микроскопии среди впервые выявленных больных. 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 (Миддлбука 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.

*Предпосевная обработка диагностического материала.* При проведении исследований на туберкулез необходимо помнить, что растут МБТ очень медленно, а большинство проб клинического материала (в основном мокрота) содержит быстрорастущие гноеродные и гнилостные микроорганизмы, грибы. Их бурный рост

на богатых питательных средах мешает развитию микобактерий и не позволяет выделить возбудителя туберкулеза, поэтому перед посевом диагностический материал обязательно подвергают предварительной обработке. Кроме того, микобактерии, выделяющиеся из дыхательных путей больного, как правило, окружены большим количеством слизи, затрудняющей их концентрирование. В связи с этим перед посевом мокроты и других сходных материалов необходимо их разжижение, деконтаминация.

Для достоверной клинической интерпретации результатов микробиологического исследования необходимо соблюдать следующее правило: микроскопическое и культуральное исследования нужно производить параллельно из одной и той же пробы диагностического материала.

Инокулированные пробирки помещают в термостат при температуре 37<sup>0</sup>С на 2-е суток в горизонтальном положении. Это обеспечивает более равномерное всасывание материала в питательную среду. Через 2-е суток пробирки переводят в вертикальное положение и герметично закрывают резиновыми или силиконовыми пробками во избежание подсыхания засеянных сред.

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 грибами (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 поверхность, напоминающую манную крупу или цветную капусту. После курса химиотерапии или в процессе лечения могут выделяться гладкие колонии с влажным ростом (S-формы).

Интенсивность роста микобактерий обозначают по следующей схеме:

- (+) – 1–20 КОЕ в пробирке (скудное бактериовыделение);
- (++) – 20–100 КОЕ в пробирке (умеренное бактериовыделение);



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 целью выявления возбудителя туберкулеза в диагностическом материале, собранном до начала химиотерапии, рекомендуется использовать молекулярно-генетические методы, обеспечивающие возможно быстрое получение результатов: ПЦР в режиме реального времени, ДНК-стриповая технология, картриджная технология. С целью дифференциации МБТ от нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) рекомендуется использовать следующие молекулярно-генетические методы: ПЦР на ДНК МБТ, ПЦР на ДНК НТМБ, ДНК-стриповая технология. Для определения лекарственной чувствительности МБТ рекомендуется использовать следующие методы: ПЦР в режиме реального времени, ДНК-стриповая технология, биочиповая технология, картриджная технология (только к рифампицину).

#### Картриджная технология

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 GeneXpert Dx включает автоматизированную подготовку образцов, амплификацию нуклеиновых кислот и определение интересующей последовательности в простых или комплексных образцах с использованием методов ПЦР в реальном времени и ПЦР с обратной транскриптазой.

Система состоит из диагностического устройства, персонального компьютера, сканера штриховых кодов и программного обеспечения для проведения тестов и просмотра их результатов (рис. 1).



**Рис. 1. Система GeneXpert®**

Для работы системы используются одноразовые картриджи, содержащие реагенты для ПЦР, в которых и происходит реакция. Поскольку картриджи являются автономными, перекрестная контаминация образцов исключена. Результаты тестов предоставляются в графическом, табличном и цифровом форматах. Прибор GeneXpert оснащен независимыми амплификационными модулями, предназначенными для загрузки различных диагностических картриджей GeneXpert. После загрузки картриджа прибор автоматически производит подготовку образца, амплификацию, обнаружение искомой последовательности

нуклеиновой кислоты и предоставление результата.

Основные преимущества системы GeneXpert®:

- простота и удобство в работе;
- высокая скорость получения результатов;
- автоматизированная подготовка образцов;
- высокая точность получаемых результатов;
- исключена контаминация на любой стадии работы прибора;
- система с произвольным доступом – возможность постановки теста в любое время.

GeneXpert MTB/RIF может использоваться не только в лабораториях учреждений фтизиатрического профиля, но и в лабораториях учреждений первичной медико-санитарной помощи.

### **Методы исследования лекарственной чувствительности**

Исследования лекарственной чувствительности (ЛЧ) – обязательный тест для всех больных туберкулезом, в диагностическом материале которых выявлены МБТ или ДНК возбудителя. В настоящее время в арсенале микробиологических лабораторий имеются две группы тестов исследования ЛЧ-устойчивости: культуральные, или фенотипические, и генотипические. Культуральные методы позволяют выявить проявление генетических изменений микобактерий, приводящих к их устойчивости, к действию тех или иных противотуберкулезных препаратов – фенотипическое проявление генетических особенностей штамма. Традиционно говорят об определении чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам, определенной культуральным методом.

На жидких питательных средах с использованием анализатора ВАСТЕС MGIT 960/320 проводят определение ЛЧ МБТ к противотуберкулезным препаратам первого ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, стрептомицин, пипразинамид) и к противотуберкулезным препаратам второго ряда (амикацин, канамицин, офлоксацин, лево- флоксацин, моксифлоксацин, этионамид, протионамид, капреомицин, аминосалициловая кислота, линезолид). В процессе определения происходит сравнение скорости роста МБТ – в контрольной пробирке и в пробирках с лекарственными препаратами. В первую пробирку, контрольную, не вносится лекарственный препарат, в остальные пробирки добавляются известные концентрации тестируемых лекарственных препаратов, рост в которых сравнивается с ростом в контрольной

пробирке. Если тестируемый лекарственный препарат активен по отношению к выделенным МБТ, он будет ингибировать рост и подавлять флюоресценцию, при этом в контрольной пробирке рост не ингибируется и, соответственно, уровень флюоресцентности в данной пробирке будет выраженным. Мониторинг роста осуществляется при помощи прибора ВАСТЕС MGIT 960/320, который автоматически интерпретирует результаты на наличие чувствительности или резистентности МБТ к препарату. Этот метод используется как референтный метод во всех национальных лабораториях ВОЗ.

*Метод абсолютных концентраций* на плотной питательной среде Левенштейна–Йенсена, основанный на добавлении в культуральную среду определенных стандартных концентраций противотуберкулезных 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. Критерии оценки роста зависят от применяемых методов. Значения критических концентраций по отношению к основным и резервным препаратам определяются и регулярно пересматриваются в многоцентровых исследованиях в супранациональных лабораториях ВОЗ.

Культура МБТ считается чувствительной к той или иной концентрации противотуберкулезного препарата, которая содержится в среде, если число колоний МБТ, выросших в одной пробирке с тем или иным ПТП, не превышает 20, а посевная доза соответствует  $10^7$  микробных тел. Время получения результата составляет 3 недели. При плохом росте МБТ на контрольной питательной среде время оценки результата задерживается еще на 1–2 нед. На плотной питательной среде Левенштейна–Йенсена проводят определение ЛЧ МБТ методом абсолютных концентраций к ПТП первого ряда (стрептомицин, изониазид, рифампицин, этамбутол) и к ПТП второго ряда (канамицин, капреомицин, циклосерин, офлоксацин, этионамид, аминосалициловая кислота, амикацин). 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.

Для всех больных, от которых была выделена культура возбудителя, должен быть определен спектр ЛЧ возбудителя методом, позволяющим провести исследование в кратчайшие сроки и с наибольшей достоверностью. При выявлении ЛУ к препарату МГМ дважды проводить культуральное исследование чувствительности к этому препарату не следует. Однако если МГМ не выявили мутации, приводящие к устойчивости к препаратам, исследование чувствительности культуральным методом следует провести. Исключением являются случаи, когда по данным производителя или опубликованных метаанализов МГМ позволяет выявить более 95% случаев устойчивости к препарату, определенных фенотипическим методом.

Генотипические методы определения ЛУ представлены тремя основными технологиями:

- гибридизационные технологии, основанные на гибридизации продуктов ПЦР со специфическими олигонуклеотидами, иммобилизованными на матрице, которая может представлять собой биологический микрочип или ДНК-стрип;
- мультиплексная ПЦР в режиме реального времени;
- картриджная технология (выделение ДНК и амплификация идут автоматически в специальном картридже).

#### ***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/Хpert, рентген заключение.

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

Обязательно при поступлении:

углублённый сбор анамнеза; антропометрия; физикальное обследование; ОАК (развёрнутый), ОАМ; биохимия (креатинин,

калий, АЛТ/АСТ, билирубин, СРР, глюкоза); ВИЧ; при отсутствии/отрицательных прежних – двукратное исследование мокроты (как на амбулаторном этапе); ТЛЧ генотипическими (Xpert 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.

*Ступенчатость алгоритма предотвращает избыточные обследования и ускоряет верификацию диагноза.*

### **2.3. Диагностические критерии**

- Клинические жалобы: кашель >2 недель (часто начинается сухим, затем продуктивный), лихорадка, ночная потливость, снижение массы тела.

- Анамнез: контакт с больным ТБ; перенесённый ТБ; сопутствующие патологии высокого риска; неблагоприятные бытовые/производственные условия; вредные привычки; результаты предыдущей флюорографии.

- Физикальные признаки: снижение массы тела, кахексия, бледность, влажная кожа, «гектический» румянец, деформации грудной клетки, периферическая лимфаденопатия; перкуторно – укорочение/тупость над инфильтратами, тимпанит над кавернами; аускультативно – бронхиальное/ослабленное дыхание, сухие/влажные хрипы, шум трения плевры.

- Лабораторно-инструментальные подтверждения:

ОАК: анемия/лейкоцитоз/моноцитоз/лимфопения, повышенная СОЭ (вариабельно).

Бактериоскопия: КУБ (semi-quantitative: 1+, 2+, 3+).

Молекулярно-генетика: Xpert MTB/RIF Ultra (в т.ч. трактовка «trace»), LPA (rpoB/katG/inhA; gyrA/gyrB для ФХ) и Xpert MTB/XDR.

Культуральные методы: рост МБТ на плотных средах (Левенштейна–Йенсена, Финна-2) или в жидкой системе MGIT 960; выделение культуры для ТЛЧ.

- Лучевая диагностика: стандартная рентгенография/КТ ОГК с описанием характера поражения.

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

#### **2.4. Диагностика у детей**

##### **Критерии установления:**

«золотой стандарт» – выявление МБТ (любой микробиологический или молекулярный метод) и/или гистология с гранулёмой;

при невозможности бактериологической верификации – сочетание клинико-рентгенологических признаков + позитивные иммунологические тесты (Диаскин, IGRA), с учётом контакта и факторов риска.

##### **Алгоритм:**

I этап (ПМСП): выделение групп риска, флюорография (для подростков)/рентгенография, туберкулинодиагностика; направление к фтизиопедиатру при контакте, виражах, гиперергии, приросте папулы  $\geq 6$  мм, патологической рентгенограмме, клинических подозрениях.

II этап (фтизиопедиатр/стационар): уточнение анамнеза, обследование окружения, физикальный осмотр; Диаскин/IGRA; МСКТ ОГК; исследование мокроты (микроскопия, Xpert, посев); ОАК/ОАМ/биохимия.

III этап: верификация диагноза; назначение профилактического лечения при ЛТИ либо стандартной противотуберкулёзной терапии при локальном ТБ.

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

#### **2.5. Методы лабораторной верификации**

##### **2.5.1. Бактериоскопия**

Цель: выявление КУБ в окрашенных мазках.

Варианты: классическая окраска по Цилю–Нильсену; люминесцентная микроскопия (аурамин/родамин, +10–15% чувствительности, выше производительность).

Ограничения: низкая чувствительность при малой бактериальной нагрузке; отсутствие дифференциации МБТ от НТМБ.

##### **2.5.2. Культуральная диагностика**

Среды: плотные (Левенштейна–Йенсена/Финна-2) и жидкие (MGIT 960).

Плюсы: высокая специфичность; возможность видовой идентификации и фенотипического ТЛЧ.

Минусы: длительность (плотные 3–6 нед; жидкие в среднем 11–22 дней), требования к биобезопасности и квалификации.

### **2.5.3. Молекулярно-генотипические методы**

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 groB (рифампицин), katG/inhA (изониазид), gyrA/gyrB (фторхинолоны); сроки <24 ч при положительной культуре/мазке. GenoType MTBDR

ПЦР в реальном времени / биочипы / DNA-strip: ускоренная детекция МБТ/ТЛЧ, снижение риска контаминации, количественная оценка (qPCR).

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

### **2.6. Исследование лекарственной чувствительности (ТЛЧ)**

Фенотипические методы:

MGIT 960/320 на жидких средах: сравнение роста в контрольной и тест-пробирках с критическими концентрациями препаратов; стандарт в референтных лабораториях.

Метод абсолютных концентраций / метод пропорций на средах Левенштейна–Йенсена и агаризованных средах Миддлбрук (7H10/7H11).

«Hain test» – это молекулярный диагностический метод, используемый для выявления ДНК микобактерий туберкулеза и определения их лекарственной устойчивости. Он применяется для быстрого определения возбудителя туберкулеза и наличия устойчивости к противотуберкулезным препаратам.

Генотипические методы:

Xpert MTB/XDR, LPA – быстрый скрининг мутаций, определяющих устойчивость к рифампицину, изониазиду, фторхинолонам и инъекционным препаратам 2-го ряда; при отрицательных мутациях – фенотипическое подтверждение сохраняет значение.

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

### **2.7. 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.

Организация процесса: отдельное помещение для сбора, вентиляция, СИЗ для персонала, маркировка, быстрая логистика в лабораторию.

### **2.8. Организационные аспекты и уведомления**

Бактериологически подтверждённые новые случаи (Xpert MTB/RIF Ultra или LPA положительны) подлежат немедленному экстренному извещению в СЭС. Для повторных случаев извещение направляют при положительной микроскопии/посеве либо при новом профиле чувствительности, отличном от предыдущего.

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

Контрольные вопросы и задания

1. Перечислите три ключевые медицинские и три социальные группы риска ТБ.

2. Сравните место Xpert MTB/RIF Ultra и культурального метода в алгоритме первичной диагностики.

3. Объясните, почему люминесцентная микроскопия повышает чувствительность по сравнению с окраской по Цилю–Нильсену.

4. Сформулируйте показания к госпитализации при подозрении на ТБ.

5. Назовите обязательный набор исследований на амбулаторном уровне.

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

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

### **Краткие выводы главы:**

- Раннее выявление ТБ базируется на адресном скрининге групп риска и стандартизированном наборе исследований.
- Молекулярно-генетические тесты обеспечивают быстрый «вход» в диагностику и скрининг ТЛЧ; культура остаётся обязательной для подтверждения и расширенного профиля чувствительности.
- Стандарты забора материала и чёткая маршрутизация пациента – такие же «диагностические методы», как и приборы.
- Для детей алгоритм опирается на иммунологические тесты и визуализацию, учитывая редкость бактериовыделения.

## **СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ**

### **Задача 1.**

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

1. Какие методы обследования необходимо провести данному больному
2. Что должен делать врач, если все образцы мокроты оказались отрицательными?

### **Задача 2.**

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

1. Назовите наиболее информативный метод выявления микобактерий туберкулёза.

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

### **1. К молекулярно-генетическим методам диагностики туберкулёза относят**

- A. посев на среду Левенштейна–Йенсена
- B. автоматизированный метод ВАСТЕС MGIT 960/320
- C. метод GeneXpert MTB/RIF
- D. иммунохроматографический метод

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

- A. автоматизированный метод ВАСТЕС MGIT 960/320

- В. метод GeneXpert MTB/RIF
- С. иммунохроматографический метод
- Д. технология DNA-STRIP

**3. К молекулярно-генетическим методам, использующим гибридизационные технологии выявления лекарственной устойчивости МБТ, относят**

- А. автоматизированный метод ВАСТЕС MGIT 960/320
- В. метод GeneXpert MTB/RIF
- С. метод биологического микрочипа

**4. Для микробиологической диагностики туберкулёза в РФ применяют следующие лабораторные методы**

- А. микроскопия и посев на плотные питательные среды
- В. микроскопия и посев на плотные и жидкие питательные среды
- С. микроскопия, посев на плотные и жидкие питательные среды, молекулярно-генетические методы
- Д. микроскопия, посев, молекулярно-биологические и серологические методы
- Е. микроскопия, посев и серологические методы

**5. Преимущество метода ПЦР в режиме реального времени по сравнению с другими молекулярно-генетическими методами заключается в**

- А. скорости получения результата
- В. дешевизне методики
- С. снижении риска контаминации
- Д. простоте технологии

**6. 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

**7. Преимущество метода GeneXpert MTB/RIF по сравнению с другими молекулярно-генетическими методами диагностики туберкулёза заключается в**

- А. высокой чувствительности метода
- В. дешевизне методики
- С. высокой специфичности метода
- Д. автоматизации технологии

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

- A. да
- B. нет

**9. 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 ВАСТЕС MGIT 960/320
- D. технология DNA-STRIP

**10. Длительность видовой идентификации НТМБ с использованием технологии DNA-STRIP составляет**

- A. 1 час
- B. 5–6 часов
- C. 2,5 часа
- D. 1–2 суток

**11. Высокую специфичность тест-системы на основе ПЦР определяют**

- A. ДНК-матрица
- B. Таq-полимераза
- C. праймеры
- D. дезоксинуклеотидтрифосфаты (дНТФ)
- E. ионы Mg

**12. При проведении ПЦР в режиме реального времени отпадает необходимость в выделении специальной рабочей зоны для**

- A. приёма, регистрации и разбора материала
- B. выделения ДНК/РНК
- C. приготовления реакционных смесей и проведения ПЦР
- D. детекции продуктов амплификации методом электрофореза

**13. Интенсивность флуоресценции в ходе амплификации продуктов ПЦР в режиме реального времени**

- A. возрастает
- B. снижается

**14. Длительность выявления МБТ и устойчивости МБТ к противотуберкулёзным препаратам с использованием биочиповой технологии составляет**

- A. 5–6 часов

- В. 2 часа
- С. не более 1 суток
- Д. 1–2 суток

**15. Чаще используют в качестве мишени при конструировании тест-систем вариант полиморфизма МБТ**

- А. инсерционные последовательности – элемент IS6110
- В. прямые повторы – DR-локус
- С. тандемные повторяющиеся последовательности – MIRU
- Д. однонуклеотидные полиморфизмы

**16. Биочиповая технология позволяет выявлять устойчивость МБТ к**

- А. рифампицину, изониазиду, фторхинолонам, этамбутолу, аминогликозидам/циклическим пептидам
- В. рифампицину, изониазиду и фторхинолонам
- С. рифампицину
- Д. рифампицину, изониазиду, аминогликозидам, этамбутолу, ПАСКу

**17. Чувствительность методов выявления МБТ на основе ПЦР составляет**

- А. 100 000–1 000 000 МБТ в 1 мл
- В. 10 000–100 000 МБТ в 1 мл
- С. 20–100 МБТ в 1 мл
- Д. 1–10 МБТ в 1 мл

**18. Количественная оценка исходного количества ДНК МБТ возможна в ходе**

- А. ПЦР в режиме реального времени
- В. технологии биологических микрочипов
- С. технологии GeneXpert MTB/RIF
- Д. технологии DNA-STRIP

**19. Основное преимущество выявления лекарственной устойчивости МБТ при помощи биочиповой технологии заключается в**

- А. идентификации большого количества мутаций
- В. быстрой получения результата
- С. простоте технологии

**20. Диагностические картриджи GeneXpert могут использоваться**

- А. однократно
- В. многократно

**21. 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

**22. 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

**23. Методом обнаружения МБТ у больного с подозрением на туберкулёз является**

- A. микроскопия по Цилю–Нельсену
- B. тест ТВ-Spot
- C. метод Гаффки–Стинкена
- D. ИФА крови

**24. 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
- C. микроскопии мазков мокроты в иммерсионных средах

**25. С помощью люминесцентной микроскопии можно исследовать**

- A. мокроту и промывные воды бронхов
- B. экссудат из плевральной полости
- C. операционный материал
- D. любой патологический материал

**26. МБТ по методу Циля–Нельсена окрашиваются в**

- A. синие палочки на красном фоне
- B. красные палочки на синем фоне
- C. фиолетово-багровые микробы на оранжевом фоне
- D. синие цепочки палочек на красном фоне

**Ключ ответов:**

1C, 2D, 3C, 4C, 5A, 6C, 7D, 8A, 9A, 10C, 11C, 12D, 13A, 14C, 15A, 16A, 17D, 18A, 19A, 20A, 21D, 22D, 23A, 24A, 25D, 26B.

### **3. ИММУНОДИАГНОСТИКА, ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА. СИТУАЦИОННЫЕ ПРОБЛЕМЫ, ИЗУЧЕНИЕ И АНАЛИЗ МЕТОДИК ТУБЕРКУЛИНОВОГО И ДИАСКИН-ТЕСТОВОГО ТЕСТИРОВАНИЯ**

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.

#### **Иммунная основа тестов**

- Кожные пробы основаны на реакции гиперчувствительности замедленного типа (IV тип по Кумбсу–Джеллу) к специфическим антигенам МБТ в коже (инфильтрат/«папула»).
- Антигены ESAT-6 и CFP-10 кодируются в регионе RD1 МБТ, отсутствуют у штаммов БЦЖ и у большинства нетуберкулёзных микобактерий (НТМБ), что повышает специфичность тестов, построенных на RD1-антигенах (IGRA, Диаскинтест). Однако перекрёстные реакции возможны при некоторых НТМБ (*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*).

#### **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**

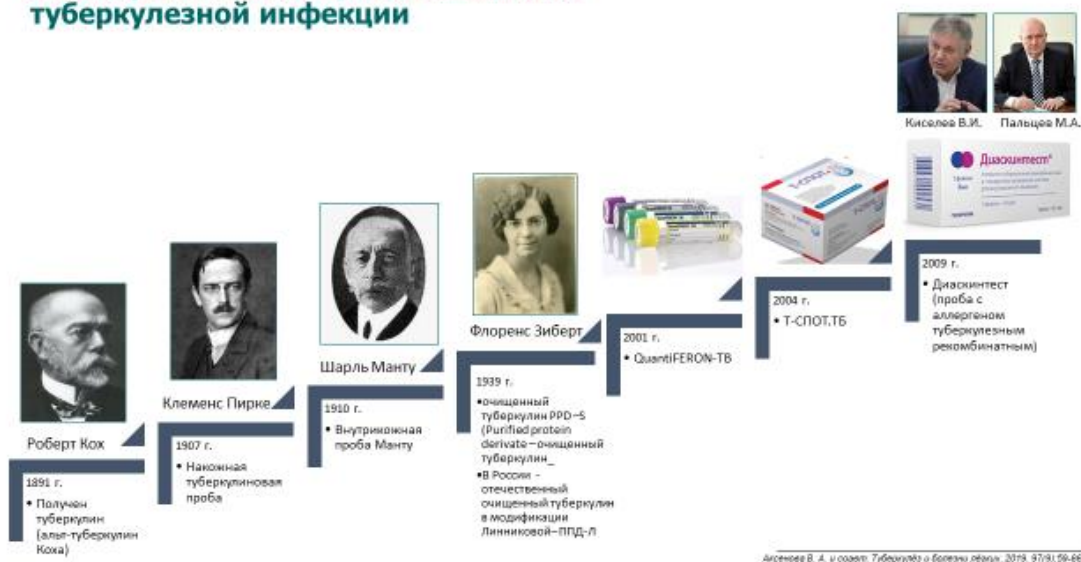
Туберкулин был получен в 1890 году в Берлине Кохом. Это водно-глицериновый экстракт, выделенный из специальной

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 балластные вещества 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).

### Этапы развития иммунодиагностики туберкулезной инфекции



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. С иммунологической точки зрения туберкулин – это неполный антиген и специфический аллерген, включающий антигенные компоненты микобактерий туберкулёза.

Препарат дозируется в условных туберкулиновых единицах – ТЕ. По международному стандарту 1 ТЕ – это такое количество туберкулина, которое вызывает положительную реакцию у 80–90% инфицированных лиц. В 1 ТЕ содержится 0,00006 мг сухого ППД-Л либо 0,00002 мг туберкулина ППД-Л.

Выпускают два вида туберкулина ППД-Л:

1. Очищенный туберкулин в стандартном растворе – ампула 2 мл; в 0,1 мл содержится 2 ТЕ ППД-Л.
2. Сухой очищенный туберкулин – ампулы по 50 000 ТЕ; перед применением растворяют в карболизированном изотоническом растворе хлорида натрия.

Очищенный туберкулин в стандартном растворе (2 ТЕ ППД-Л в 0,1 мл) применяют в массовой и индивидуальной туберкулинодиагностике при постановке пробы Манту.

Сухой очищенный туберкулин используют преимущественно в специализированных противотуберкулёзных учреждениях при выполнении различных видов туберкулиновых проб.

### **Методика туберкулиновых проб**

Существует три способа введения туберкулина: накожный, внутрикожный и подкожный. Соответственно им выполняют: подкожную пробу Коха (1890), накожную пробу Пирке (1907) и внутрикожную пробу Манту.

Подкожная проба Коха проводится в специализированных фтизиатрических стационарах для дифференциальной диагностики туберкулёза и оценки активности туберкулёзного процесса. Для подбора дозы предварительно определяют порог чувствительности путём постепенного повышения дозы (титрования). Туберкулин вводят подкожно в верхнюю треть плеча, иногда в область угла лопатки. Дозы: для детей 10–20 ТЕ, для взрослых 20–50 ТЕ. Пробу Коха выполняют с осторожностью, так как она может вызвать обострение туберкулёзного процесса.

Проба Пирке в настоящее время применяется ограниченно, чаще – в сочетании с накожной градуированной туберкулиновой пробой. Её проводят в фтизиатрических стационарах у больных туберкулёзом и подростков для определения индивидуальной чувствительности к туберкулину. При накожной градуированной пробе используют растворы туберкулина различной концентрации: 100%, 25%, 5% и 1%. Пробу ставят на коже предплечья: на каплю туберкулина делают насечки скарификатором.

Наиболее распространённая проба – Манту. Её по назначению врача выполняет специально обученная медсестра или фельдшер, имеющие соответствующее разрешение, в том числе в амбулаторных условиях.

Для пробы Манту используют одноразовые туберкулиновые шприцы объёмом 1 мл с тонкой короткой иглой с косым срезом. В шприц набирают 0,2 мл раствора туберкулина и выпускают 0,1 мл, чтобы к введению оставалось 0,1 мл (2 ТЕ). Кожу средней трети внутренней поверхности предплечья обрабатывают 70%-ным этанолом и высушивают. Иглу вводят внутрикожно, срезом вверх, параллельно поверхности натянутой кожи. После введения 0,1 мл раствора в дерме образуется небольшая «лимонная корочка» – папула 7–9 мм (не более) – признак правильной техники.

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.

Локальные, очаговые и общие реакции на туберкулин зависят от дозы препарата, способа введения, степени сенсibilизации и общей реактивности организма.

Локальная реакция развивается у сенсibilизированных лиц при накожном, подкожном и внутрикожном введении туберкулина и проявляется гиперемией и формированием инфильтрата – папулы – в месте введения. Иногда наблюдаются везикулы, язвочки, признаки лимфангита и регионарного лимфаденита. При подкожном введении у больных туберкулёзом возможно усиление перифокального воспаления – очаговая реакция. Общая (системная) реакция проявляется ухудшением самочувствия, лихорадкой, изменениями гемограммы и другими признаками туберкулёзной интоксикации. Общие реакции чаще возникают у больных туберкулёзом при подкожном введении туберкулина и в отдельных случаях – при внутрикожном.

### **Оценка результатов**

Проба Коха оценивается через 48–72 часа; положительной считается при появлении общих и/или местных реакций. Общая реакция характеризуется слабостью, недомоганием, повышением температуры, изменениями гемограммы и белкового состава крови. При лёгочном туберкулёзе очаговая реакция проявляется появлением или усилением хрипов, увеличением перифокальной инфильтрации вокруг очагов и появлением туберкулёзных палочек в

мокроте. При туберкулёзе почек возможна лейкоцитурия; при туберкулёзе глаз – увеличение зоны воспаления. При пробе Коха очаговая реакция у больных туберкулёзом обычно выражается инфильтратом диаметром 10–20 мм. По сравнению с общими и очаговыми реакциями локальная реакция имеет меньшее диагностическое значение.

Проба Пирке оценивается через 48 часов; при диаметре инфильтрата 3 мм и более относительно 100%-ного туберкулина считается положительной. Положительная реакция на все концентрации препарата обычно свидетельствует об активном первичном туберкулёзе.

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 инфильтрат и гиперемия.

Сомнительная – инфильтрат 2–4 мм или гиперемия любой величины.

Положительная – инфильтрат  $\geq 5$  мм.

Гиперергическая реакция: у детей и подростков – инфильтрат  $\geq 17$  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 инфильтратом 2–11 мм. Более выраженные реакции (инфильтрат 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.

В течение года первое положительное (по пробе Манту 2 ТЕ ППД-Л) у ранее не вакцинированных младенцев и подростков трактуют как «вираж» чувствительности к туберкулину.

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. Вираж чувствительности к туберкулину подтверждает первичное инфицирование МБТ и служит основанием для проведения комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития клинически выраженного туберкулёза и выявление источника инфекции.

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

впервые выявленная положительная реакция (папула  $\geq 5$  мм), не связанная с вакцинацией БЦЖ, при ежегодном наблюдении;

стойкая положительная реакция (инфильтрат  $\geq 12$  мм) в течение 4–5 лет;

усиление чувствительности к туберкулину за 1 год – увеличение инфильтрата на  $\geq 6$  мм;

постепенное усиление чувствительности в течение нескольких лет – инфильтрат  $\geq 12$  мм.

Выраж реакция на туберкулин, длительно сохраняющаяся положительная реакция с инфильтратом  $\geq 12$  мм, гиперергическая реакция и нарастание реакции служат основанием для отнесения здоровых детей, подростков и взрослых к группе высокого риска по туберкулёзу.

При интерпретации пробы Манту следует учитывать сопутствующие инфекционные заболевания (корь, ветряная оспа, коклюш) и соматическую патологию (саркоидоз, бронхиальная астма, ревматизм, злокачественные опухоли). На реакцию влияют аллергический фон организма, у девочек – фаза овариального (менструального) цикла, индивидуальная чувствительность кожи. Из экологических факторов значимы повышенный радиационный фон, выбросы вредных химических веществ и др. На результаты также влияют ошибки постановки пробы и нарушение условий хранения туберкулина.

#### 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.

Показания к ревакцинации БЦЖ определяют у детей 7 лет (1-й класс) и подростков 14 лет (7–8-й класс). Ревакцинация показана клинически здоровым лицам с отрицательной реакцией на туберкулин (Манту 2 ТЕ).

С эпидемиологических позиций массовая туберкулинодиагностика важна для определения процента инфицированных в больших группах населения и для расчёта ежегодного показателя инфицирования микобактериями туберкулёза (доля впервые инфицированных за прошедший год), включая долю

детей и подростков с «виражом» чувствительности к туберкулину и её стойким сохранением/нарастанием.

Проба Манту 2 ТЕ ППД-Л безопасна для здоровых детей, подростков и лиц с различными соматическими заболеваниями. Однако перенесённые болезни и прививки могут усилить или ослабить кожную чувствительность к туберкулину. Поэтому при кожных заболеваниях, в периоде обострения инфекционных, инфекционно-аллергических и соматических болезней, при аллергических состояниях в рамках массовой диагностики пробу Манту не проводят. Пробу не выполняют в течение месяца после любых прививок и биологических диагностических проб, а также при карантине по детским инфекциям.

Массовую туберкулинодиагностику проводят в лечебно-профилактических учреждениях в рамках общей лечебной сети. Методическое руководство и организацию обеспечивают противотуберкулёзные диспансеры. При правильной организации туберкулинодиагностика должна охватывать 90–95% детей и подростков ежегодно. В организованных детских коллективах её выполняет специально обучённый медработник; у детей раннего и дошкольного возраста – в детских поликлиниках. В сельской местности – районные/участковые поликлиники, а при необходимости – фельдшерско-акушерские пункты.

Индивидуальная туберкулинодиагностика (обычно проба Манту 2 ТЕ) проводится для дифференциальной диагностики инфекционной и поствакцинальной аллергии, а также для наблюдения за лицами группы высокого риска по туберкулёзу. Другие показания – широкий круг заболеваний, при которых необходимо исключить туберкулёз.

В противотуберкулёзных учреждениях туберкулинодиагностику применяют для оценки активности туберкулёзного процесса, эффективности лечения и при диагностике внелёгочного туберкулёза. Показания к этим пробам устанавливают по клиническим данным вне зависимости от давности предыдущих проб. Пробу Манту ставят не только 2 ТЕ, но и в других дозах; применяют также градуированную пробу Пирке и пробу Коха. В отдельных случаях определяют титр туберкулина; при этом выполняют эозинофильную или гемопротеиновую туберкулиновую пробу – ответ организма на туберкулин оценивают по изменениям в анализе крови.

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 клинко-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 инфильтрата (в мм). Гиперемию учитывают только при отсутствии инфильтрата. В медкарте фиксируют препарат, серию, срок, дату, руку, результат.

Критерии оценки:

- Отрицательная: нет инфильтрата и гиперемии либо «уколочная» реакция до 2 мм (синяк допустим).
- Сомнительная: гиперемия без инфильтрата.
- Положительная: инфильтрат (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. Беременность/лактация: данных мало, применять по назначению врача.

Организационное замечание: контрольные обследования у фтизиатра в диспансерных группах каждые 3–6 месяцев целесообразно сопровождать Диаскинтестом в составе комплекса методов.

О честных цифрах. Современные обзоры указывают на суммарную чувствительность RD1-кожных тестов в активном ТБ около 76% (ниже при ВИЧ) при высокой специфичности. Это лучше, чем у традиционного PPD по специфичности, но не «100%/100%».

### **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 влияют 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)
Материал	Кожная проба	Кожная проба	Вена (кровь)
Антигены	Смесь PPD (неспецифичней)	ESAT-6/CFP-10 (RD1)	ESAT-6/CFP-10 ( $\pm$ TB7.7)
Влияние БЦЖ	Есть	Нет	Нет
Чувствительность (ориентиры)	0,60–0,81	~0,76 (ниже при ВИЧ)	0,81–0,90
Специфичность	Ниже (ложнополож. после)	Высокая	Высокая (0,95–0,99)

	БЦЖ/НТМБ)		
Визитов	2	2 (строго 72 ч)	1
Стоимость	Низкая	Низкая– средняя	Средняя–высокая

### Алгоритмы раннего выявления

- 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/PCR 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.

### Типичные причины ложных результатов

- Ложноотрицательные:
- Ранняя фаза инфицирования (до 8 недель).
- Тяжёлый ТБ с иммунопатологией.
- ВИЧ/иммуносупрессия.
- Пожилой возраст.
- Ошибки техники/чтения.
- Ложноположительные:
- Для PPD – БЦЖ и экологические НТМБ.

- Для RD1-тестов (IGRA/Диаскинтест) – редкие NTMB (*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*), крайне редко – *M. leprae*.

### **Частые вопросы и «мифы»**

- «Диаскинтест заменяет Манту везде и всегда?» – Нет. Он специфичнее при БЦЖ, но при ВИЧ/иммуносупрессии может снижаться чувствительность – в этих группах IGRA часто предпочтительнее или используют комбинацию методов.
- «Можно ли мочить?» – Мочить не запрещено; важно не тереть/не травмировать место инъекции.
- «Положительный тест – значит туберкулёз?» – Нет: это маркер инфекции, а не диагноз; активную форму подтверждают отдельным обследованием.

### **Финальная ремарка**

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

## **СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ**

### **Задача 1.**

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

Действия: умеренно положительная реакция → рентгенография/КТ по показаниям, 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.

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

### **Задача 3.**

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

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

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

### **1. Препарат Диаскинтест содержит:**

- А) фильтрат бульонной культуры МБТ

- В) культуру убитых МБТ бычьего вида
- С) вытяжку из культуры МБТ человеческого и бычьего видов
- Д) культуру живых МБТ человеческого вида
- Е) рекомбинантный белок CFP10-ESAT6

**2. Проба с препаратом Диаскинтест проводится:**

- А) внутрикожно
- В) подкожно
- С) внутримышечно
- Д) внутривенно

**3. Общее у Диаскинтеста, T-SPOT.TB и QuantiFERON-TB Gold Plus:**

- А) способ введения препарата
- В) реакция с белками ESAT-6 и CFP-10
- С) одинаковая оценка результата
- Д) одинаковая скорость получения результата

**4. Одна доза Диаскинтеста для диагностики составляет:**

- А) 2 ТЕ
- В) 2,3 мг
- С) 0,005 мг
- Д) 1,1 мл
- Е) 0,1 мл

**5. Оценку результатов пробы с Диаскинтестом проводят через:**

- А) 24 часа
- В) 48 часов
- С) 72 часа
- Д) 5 дней

**6. Отрицательная реакция на Диаскинтест:**

- А) «уколочная» реакция до 2 мм
- В) гиперемия без инфильтрата любого размера
- С) инфильтрат любого размера
- Д) инфильтрат 15 мм и более
- Е) инфильтрат 17 мм и более

**7. Сомнительная реакция на Диаскинтест:**

- А) «уколочная» реакция
- В) гиперемия любого размера без инфильтрата
- С) инфильтрат любого размера
- Д) инфильтрат 15 мм и более
- Е) инфильтрат 17 мм и более

**8. Положительная реакция на Диаскинтест:**

- А) «уколочная» реакция
- В) гиперемия любого размера без инфильтрата
- С) инфильтрат любого размера
- Д) инфильтрат 15 мм и более
- Е) инфильтрат 17 мм и более

**9. Гиперергическая реакция на Диаскинтест:**

- А) «уколочная» реакция
- В) гиперемия без инфильтрата
- С) инфильтрат любого размера
- Д) папула/инфильтрат  $\geq 15$  мм или везикуло-некроз/лимфангоит/лимфаденит
- Е) инфильтрат  $\geq 21$  мм

**10. 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

**11. Положительный Диаскинтест ожидаем при инфицировании:**

- А) микобактериями комплекса *M. tuberculosis* (например, *M. tuberculosis*, *M. bovis*)
- В) *M. bovis* BCG (вакцинный штамм)
- С) *M. leprae*

**12. 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

**Ключ ответов:**

1Е, 2А, 3В, 4Е, 5С, 6А, 7В, 8С, 9Д, 10Е, 11А, 12С

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

*Рентген – это не «рентген судьбы»: мы читаем тени, а не мысли. Но если читать их системно, диагноз становится на порядок ближе.*

### **Цели темы и ожидаемые результаты обучения**

- Объяснить роль лучевых методов в диагностике туберкулёза (ТБ) органов дыхания и выборе тактики лечения;
- Перечислить методы (рентгенография, КТ, УЗИ) и их показания/ограничения;
- Распознавать базовые рентгенологические симптомы и синдромы ТБ, выделять ведущий синдром и проводить дифференциальную диагностику (ДД);
- Описывать радиологические проявления фаз туберкулёзного процесса;
- Составлять структурированное рентгенологическое заключение и план дообследования;
- Пошагово анализировать рентгенограммы/КТ при курении пациента.

### **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**

#### **1.1. Рентгенография грудной клетки (ОГК)**

- 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 – ОГК + УЗИ.

### 1.2. 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.

– Критерии оценки ВГЛУ на КТ: измерять короткий диаметр (корректно  $\geq 5$  мм); патологическое увеличение  $> 7$  мм (до 7 лет) и  $> 10$  мм (старше 7 лет); жировой центр – за отсутствие патологии; структура/контуры/количество – дополнительные признаки; узлы корней/связок/бифуркационные – оценивать с контрастом или альтернативами (МРТ/эндо-УЗИ).

– Контрастирование при КТ – по спецпоказаниям в профильных ЛПУ: неясные нативные изменения (кисты/опухоли средостения, сосудистая патология и др.); оценка корней, если диагноз неясен; выявление «краевого усиления» в некальцинированных ВГЛУ при ДД. Решение фиксирует рентгенолог в протоколе.

– 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; ДД с нетуберкулёзными заболеваниями; навигация для ЧПБ; планирование хирургии.

– Полезный признак активности на КТ: паттерн «дерево в почках» (центрилобулярные узелки с ветвящимися дорожками) как маркёр бронхогенного распространения.

### 1.3. 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.

## 2. Рентгенологические симптомы и синдромы

### 2.1. 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.

### 2.2. 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.

### 2.3. Синдромы, значимые для ТБ

1. **Очаговая тень** – очаги до 1 см в пределах  $\leq 2$  сегментов (чаще S1–S2; реже S6, S10); мягко-очаговые/фиброзно-очаговые варианты.
2. **Диссеминация** – множественные очаги в обоих лёгких: симметричная (гематогенная) / несимметричная (лимфо-, бронхогенная); ограниченная/распространённая.
3. **Округлая тень** ( $> 1$  см): туберкулёма (инкапсулированный казеоз), округлый/лобулярный инфильтрат.
4. **Ограниченное затемнение** – включает облаковидный инфильтрат, перисцисурит, лобиты, казеозную пневмонию, междолевой плеврит (линзообразная тень по междолевой щели).
5. **Тотальное затемнение** - цирротический ТБ, ателектаз легкого, патология плевры – выпот (линия Эллиса–Дамуазо–Соколова, смещение средостения).
6. **Кольцевидная тень.** Полость – замкнутое кольцо с просветлением внутри, подтверждённое минимум в двух проекциях; анализ формы, стенки, уровня жидкости/секвестров.

7. **Просветление** – гипервоздушность (эмфизема, вентильная обструкция), пневмоторакс, полость (просветление с кольцевидной стенкой). Ограниченная и диффузная.

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

9. **Патология лёгочного рисунка** – усиление/обеднение / ослабление / деформация/ обогащение / отсутствие; в т.ч. линии Керли при лёгочной гипертензии.

### 2.3. 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:** 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.

### 2.4. 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
Уплотнение	облаковидный/перисцисурит/лобит с активностью	пневмония, организуемая пневмония, ателектаз

Ведущий синдром	Туберкулез	Другая патология
Полость	каверна, инфильтративный вал	абсцесс, булла, киста, распадающаяся опухоль
Плевра	выпот/междолевой плеврит на фоне ТБ	сердечная недостаточность, эмпиема, рак плевры

### 3. Как составить структурированное заключение рентгенолога

1. Метод (ОГК/КТ/УЗИ; при КТ – нативно/с контрастом, параметры);
2. Находки (локализация/размер/число/контуры/структура/связь с корнем/соседние структуры);
3. Ведущий синдром;
4. Вероятная природа (признаки активности/фазы);
5. ДД (2–4 наиболее вероятных варианта);
6. Рекомендации: динамика, микробиология, КТ/УЗИ/БС, консультации.
7. Важно: рентгенологическое заключение – не клинический диагноз, а его основа.

### 4. Курирование пациента и анализ исследований:

#### пошаговый алгоритм

1. Жалобы, эпиданамнез, факторы риска → ОГК (прямая проекция).
2. Если есть признаки выпота – УЗИ плевры (минимальные объёмы/пункция/динамика).
3. Выделить ведущий синдром, оценить фазу/активность.
4. При неясности/подозрении на ВГЛУ/bronхи/распространённость – КТ (детям – по строгим показаниям).
5. Сформировать ДД и рекомендации (микробиология, ПЦР, бронхоскопия, КТ-навигационная биопсия при необходимости).
6. Динамическое наблюдение: сопоставление серий (цифровая постобработка облегчает сравнение до/после).

### 5. Частые ошибки и «ловушки»

- Суммационные тени принимаются за истинные очаги – помните о суммарной природе рентгенограммы.

- «Полость» в одной проекции: полость подтверждают только по замкнутому кольцу минимум в двух проекциях.
- Переоценка размера/значимости ВГЛУ без учёта возрастных норм и короткого диаметра.
- Игнорирование паттерна «дерево в почках» на КТ как маркера бронхогенного распространения.
- Неполный протокол: нет размеров/локализации/связи с корнем/признака «дорожки».

### **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.

### **ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ. Выберите один правильный ответ**

#### **1. Рентгенологическое исследование при заболеваниях органов дыхания следует начинать с:**

- A) флюорографии в прямой и боковой проекциях
- B) рентгеноскопии
- C) обзорной рентгенографии в прямой проекции
- D) томографии в прямой и боковой
- E) КТ

#### **2. Лёгочный рисунок на рентгенограмме образован:**

- A) бронхами и бронхиолами
- B) органами средостения
- C) кровеносными сосудами
- D) воздухом альвеол

#### **3. Затемнение в лёгких чаще всего обусловлено:**

- A) накоплением в альвеолах экссудата/отёчной жидкости
- B) избыточной воздухом наполненностью
- C) образованием воздуходержащих полостей

#### **4. Важный признак в пользу ТБ в инфильтрате при томографии – это:**

- A) округлая форма
- B) «дорожка» к корню лёгкого
- C) полость распада
- D) кальцинированные очаги

**5. При наличии жидкости в плевральной полости необходимо провести:**

- A) ОГК
- B) линейную томографию
- C) КТ
- D) МРТ
- E) УЗИ плевральной полости

**6. Негомогенность тени туберкулёзного инфильтрата может быть обусловлена:**

- A) только распадом
- B) распадом и участками кальцинатов
- C) распадом и просветами мелких бронхов
- D) участками кальцинатов

**7. Принципиальная сложность оценки снимков лёгких в том, что:**

- A) нельзя отличить сосуды от бронхов
- B) сосуды мешают оценке паренхимы
- C) рёбра мешают
- D) изображение суммарное (лучи проходят через все слои)

**8. Для ДД очаговой и диссеминированной форм ТБ основным критерием является:**

- A) количество очагов
- B) величина очагов
- C) распространённость очагов
- D) локализация

**9. На ОГК неравномерное затемнение в пределах одного/нескольких сегментов с нечеткими контурами – это инфильтрат:**

- A) бронхолюбуйный
- B) округлый
- C) облаковидный
- D) лобарный

**10. Облаковидный инфильтрат треугольной формы с нечеткой верхней и чёткой нижней границей по междолевой щели – это:**

- A) периссиссурит

В) фокус

С) лобит

Д) «треугольник Коха»

**11. Форма лобарного инфильтрата на ОГК:**

А) соответствует размерам и локализации поражённой доли

В) прямоугольная

С) призматическая

**12. При прогрессировании туберкулёзного лобита часто выявляют:**

А) распад лёгочной ткани

В) очаговую диссеминацию в другом лёгком

С) образование туберкулём

**13. Оценивая фазу дыхания на прямой ОГК, следует учитывать:**

А) правый купол диафрагмы

В) левый купол

С) оба купола

Д) прозрачность полей

Е) дуги средостения

**14. При патологии средостения и/или корней для дообследования применяют:**

А) линейную прямую томографию

В) линейную боковую

С) бронхотомографию

Д) КТ

**15. Рентгенологически очаг в лёгких определяется:**

А) как любая пятнистая тень до 1 см

В) как тень, отражающая процесс в пределах доли лёгкого

С) как любое образование  $\leq 1$  см

**16. Наиболее характерные признаки облаковидного инфильтрата:**

А) неоднородный неправильный фокус с очагами

В) неоднородный треугольной формы участок с очагами

С) неоднородный неправильной формы участок с очагами

Д) однородный неправильной формы участок

**17. Рентгенологическая картина при фиброзно кавернозном ТБ лёгких:**

А) полиморфизм изменений при одной/нескольких полостях

В) однотипность изменений

С) изолированная полость

**18. При спонтанном пневмотораксе на ОГК лёгочный рисунок:**

- A) отсутствует
- B) усилен
- C) деформирован

**Ключ ответов:**

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

## **5. КЛАССИФИКАЦИЯ. ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ: ДОЛОКАЛЬНЫЕ И ЛОКАЛЬНЫЕ ФОРМЫ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ**

### **КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА**

Первая классификация туберкулеза была предложена Г.Р. Лазэннеком в 1819 году и основывалась на патоморфологических данных. Он подразделял туберкулез на 3 стадии: 1 - образование и скопление бугорков, 2 - размягчение их, 3 - образование каверн. В классификации Г.И. Сокольского 1838 года уже дано описание диссеминированного, инфильтративного и кавернозного туберкулеза легких. Во многих странах получила распространение классификация туберкулеза, согласно которой различают деструктивные и недеструктивные формы с указанием наличия или отсутствия бактериовыделения.

В настоящее время широко используют международную статистическую классификацию болезней. Десятый пересмотр этой классификации (МКБ-10) опубликован ВОЗ в 1995 г. Важным принципом, положенным в основу этой классификации, является степень верификации диагноза. Словесные формулировки диагнозов преобразуются в буквенно-цифровые коды. Этим обеспечиваются однотипность и возможность сравнения показателей в разных странах мира. Кодирование информации создает возможности ее всесторонней компьютерной обработки.

В МКБ-10 туберкулез обозначен кодами А15–А19. Коды А15–А16 – это туберкулез органов дыхания (с МБТ+ и МБТ-), А17 - туберкулез нервной системы, А18 - туберкулез других органов и систем, А19 - милиарный туберкулез.

Подробная и оригинальная классификация туберкулеза была создана в СССР усилиями патологоанатомов, фтизиатров и рентгенологов. В ее основу положены патогенез, патологическая анатомия и клинико-рентгенологические особенности разных форм туберкулеза, фаза его течения, протяженность и локализация патологических изменений, наличие бактериовыделения и осложнений, а также характер остаточных изменений после перенесенного туберкулеза. Эта классификация следующая:

#### **1. Клинические формы туберкулеза.**

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

### **п. Туберкулез органов дыхания:**

- первичный туберкулезный комплекс;
- туберкулез внутригрудных лимфатических узлов;
- диссеминированный туберкулез легких;
- милиарный туберкулез легких;
- очаговый туберкулез легких;
- инфильтративный туберкулез легких;
- казеозная пневмония;
- туберкулема легких;
- кавернозный туберкулез легких;
- фиброзно-кавернозный туберкулез легких;
- цирротический туберкулез легких;
- туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема);
- туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей;
- туберкулез органов дыхания, комбинированный с пылевыми профессиональными заболеваниями легких.

### **ш. Туберкулез других органов и систем:**

- туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы;
- туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфоузлов;
- туберкулез костей и суставов;
- туберкулез мочевых и половых органов;
- туберкулез кожи и подкожной клетчатки;
- туберкулез периферических лимфатических узлов;
- туберкулез глаз.

Туберкулез прочих органов.

## **2. Характеристика туберкулезного процесса.**

Локализация и протяженность:

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

Фаза:

- инфильтрация, распад, обсеменение;
- рассасывание, уплотнение, рубцевание, обызвествление.

Бактериовыделение:

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

3. **Осложнения:** кровохарканье и легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность, ателектаз, амилоидоз, почечная недостаточность, свищи бронхиальные, торакальные и др.

#### 4. **Остаточные изменения после излеченного туберкулеза.**

Для изучения эпидемиологической ситуации, определения показаний к операциям, оценки результатов лечения используют и более простую классификацию туберкулеза органов дыхания, в которой различают малые, распространенные и деструктивные формы заболевания.

В практической работе диагноз формулируют по следующим рубрикам:

1. клиническая форма туберкулеза;
2. локализация поражения (для легких – по долям и сегментам);
3. фаза процесса;
4. бактериовыделение (МБТ+) или (МБТ-);
5. осложнения.

#### *Формулировка клинического диагноза*

При формулировке диагноза у больного туберкулезом рекомендуется следующая последовательность: характеристика клинической формы, локализация, фаза процесса, бактериовыделение (МБТ+ или МБТ-, с указанием устойчивости, например, МЛУ-ТБ), осложнения, сопутствующие заболевания.

1. Диссеминированный туберкулез верхних долей обоих легких, в фазе инфильтрации и распада, МБТ+. Осложнение: Дыхательная недостаточность I степени, недостаточность кровообращения II степени. Сопутствующий диагноз: Гепатит С. (МКБ 10 А 15.0)

2. Фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ+ (МЛУ-ТБ). Осложнение: Легочное кровотечение, аспирационная пневмония. Амилоидоз внутренних органов. Сопутствующий диагноз: Неврит тройничного нерва. (МКБ 10 А 15.0)

#### *Изменение диагноза в результате лечения*

Пересмотр фазы процесса в диагнозе может осуществляться на любом этапе наблюдения за больным. Пересмотр в диагнозе клинической формы ТБ рекомендуется осуществлять после окончания курса лечения.

У больных инфильтративным, кавернозным ТБ легких диагноз клинической формы после успешного курса лечения может быть изменен при условии прекращения бактериовыделения и заживления каверны через 6-9 месяцев от начала химиотерапии. У больных с малыми формами ТБ (без распада и бактериовыделения) изменение диагноза при стабилизации процесса, возможно, не ранее чем через 6 месяцев от начала химиотерапии:

1. Клиническое излечение очагового ТБ легких с наличием малых остаточных посттуберкулезных изменений в виде единичных мелких плотных очагов и ограниченного фиброза в верхней доле левого легкого.

2. Клиническое излечение диссеминированного ТБ легких с наличием больших остаточных посттуберкулезных изменений в виде множественных плотных мелких очагов и распространенного фиброза в верхних долях легких.

3. Клиническое излечение туберкулемы легких с наличием больших остаточных изменений в виде рубцов и плевральных утолщений после малой резекции (S1, S2) правого легкого.

В отношении больных, которым были произведены резекционные, коллапс хирургические или другие вмешательства по поводу ТБ, рекомендуется:

1. Лицам, у которых после операции в легких не осталось никаких изменений туберкулезного характера, следует ставить диагноз «Состояние после оперативного вмешательства (указать характер и дату вмешательства) по поводу той или иной формы ТБ»;

2. Если в оставшейся или коллабированной легочной ткани или в другом органе сохранились те или иные туберкулезные изменения, учитывается данная форма ТБ.

3. В диагнозе, кроме того, отражается характер оперативного вмешательства по поводу ТБ.

**ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ** – это заболевание туберкулезом, возникающее в организме, ранее не пораженном туберкулезной инфекцией.

Так как первичное инфицирование организма имеет место чаще в детском возрасте, то и первичный туберкулез как заболевание наблюдается в основном у детей.

С улучшением экономических условий жизни трудящихся Советского Союза, с проведением широких оздоровительных мероприятий и широким внедрением противотуберкулезной

вакцинации и ревакцинации естественная резистентность детей к туберкулезной инфекции резко повысилась, и поэтому частота заболевания первичным туберкулезом у детей уменьшается.

Туберкулез - общее заболевание организма. Уже на первичное инфицирование организм отвечает целым рядом функциональных нарушений со стороны нервной, сердечно-сосудистой системы, эндокринной системы и других систем.

Возбудитель туберкулеза, проникая в организм человека, не всегда может вызвать изменения в нем, 'находясь в состоянии симбиоза в течение нередко достаточно длительного времени. Это состояние носит название *латентного микробизма* и определяется или высокой естественной резистентностью при недостаточно массивном инфицировании, или малой вирулентностью проникшей в организм инфекции. Инфекция естественными путями может оставить организм и инфицирования не наступит.

При снижении естественной резистентности организма латентный микробизм может смениться состоянием раннего первичного инфицирования, т. е. когда возбудитель начинает проявлять себя, вызывая различные функциональные, патоморфологические и иммунологические изменения.

Подобные же изменения могут возникнуть без предшествующего латентного микробизма, если в организм попадает вирулентный возбудитель или естественная резистентность макроорганизма снижена. Период, когда развиваются эти изменения, носит название ранней туберкулезной инфекции. При этом первоначально туберкулезное инфицирование может протекать совершенно бессимптомно или в ряде случаев с небольшими функциональными нарушениями.

Первым объективным признаком ранней туберкулезной инфекции является «вираж» туберкулиновых проб, т. е. впервые выпавшая туберкулиновая положительная проба при ранее выпадавших отрицательных.

Время от момента попадания инфекции в организм человека до появления туберкулинового виража носит название *предаллергического периода*. Состояние туберкулинового виража не является заболеванием, а свидетельствует лишь об инфицировании туберкулезом, но требует целого ряда мероприятий для предупреждения дальнейшей эволюции туберкулезной инфекции.

Присоединение к периоду туберкулинового виража (или даже

предшествуя ему) клинически определяемых функциональных расстройств характеризует развитие наиболее ранней клинической формы первичного туберкулеза - ранней туберкулезной интоксикации. В тех случаях, когда вирулентность МБТ снижена, а реактивность организма и функциональная активность альвеолярных макрофагов высокие, в легочной ткани формируются специфические туберкулезные гранулемы. Они состоят из гигантских клеток Лангханса и эпителиоидных клеток, окруженных лимфоцитарным валом. Туберкулезные гранулемы развиваются в ацинусах, в месте перехода терминального бронха в альвеолы. Излюбленной первоначальной локализацией гранулем являются заднебазальные отделы легких, преимущественно в верхних долях. Главная цель гранулематозного процесса – отграничение очага специфического воспаления от здоровой легочной ткани. В дальнейшем при прогрессировании заболевания гематогенно, лимфогенно или спутогенно МБТ могут попадать в другие отделы легких или вызывать тотальное поражение легочной ткани.

После спонтанного или клинического излечения локального первичного туберкулеза в легочной ткани и во внутригрудных лимфатических узлах формируются выраженные или малые остаточные туберкулезные изменения (ОТИ).

У переболевших развивается приобретенный иммунитет против туберкулеза, поддерживаемый персистирующими МБТ в остаточных очагах или во внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ).

### **Основные признаки первичного туберкулёза**

• **Молодой или детский возраст:** Заражение впервые обычно происходит в этом возрасте.

• **Контакт с бактериовыделителем:** Наличие эпидемиологического контакта с больным туберкулезом.

• **«Выраж» туберкулиновых реакций:** Резкий переход отрицательной пробы Манту (или других туберкулиновых тестов) в положительную, что свидетельствует о первичном инфицировании.

• **Наличие параспецифических реакций («маски» туберкулёза):** Неспецифические симптомы, которые могут маскировать основное заболевание (например, боли в суставах, кожные высыпания).

• **Склонность к гиперергическим реакциям на туберкулин:** Чрезмерно выраженная реакция на туберкулиновую пробу.

• **Микрополиаденопатия (4-7 групп):** Увеличение множества (4-7 групп) лимфатических узлов, часто внутригрудных.

• **Малый субфебрилитет:** Длительное повышение температуры тела до 37–38 °С, обычно по вечерам.

• **МБТ – редко!:** Микобактерии туберкулеза (палочка Коха) в мокроте или других материалах при первичном туберкулезе обнаруживаются нечасто.

**Параспецифические реакции** при первичном туберкулезе – это неспецифические иммуновоспалительные или токсико-аллергические проявления, которые возникают в ответ на туберкулезную инфекцию и часто маскируют основное заболевание. Они наблюдаются преимущественно при первичном туберкулезном комплексе и гематогенной диссеминации инфекции.

К основным клиническим формам параспецифических реакций относятся:

• **Узловатая эритема:** Воспаление подкожной жировой клетчатки, проявляющееся болезненными красными узлами, чаще на голенях.

• **Фликтенулезный кератоконъюнктивит (фликтена):** Аллергическое воспаление роговицы и конъюнктивы глаза в виде мелких узелков.

• **Псевдоревматизм типа Понсэ:** Симптомы, напоминающие ревматические заболевания, такие как боли в суставах.

• **Отит.**

Эти реакции являются обратимыми и обычно исчезают при своевременном и адекватном лечении основного туберкулезного процесса.

### **Классификация первичного туберкулеза**

#### **I. долокальные формы:**

туберкулезная интоксикация.

#### **II. Локальные формы:**

Легочный;

Внелегочный.

**Наиболее часто встречающиеся локальные формы первичного туберкулеза:**

#### **1. Первичный туберкулезный комплекс:**

пневмоническая форма

гриппозная форма

тифоподобная форма  
малосимптомная форма

## **2. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов:**

- малая форма
- инфильтративная форма
- туморозная форма

### **Туберкулёзная интоксикация: клиника и формы (ранняя и хроническая)**

Туберкулёзная интоксикация – синдром системных метаболично-воспалительных нарушений при первичном инфицировании *Mycobacterium tuberculosis* и/или ранних формах туберкулёза с преобладанием общетоксических проявлений при минимальных локальных изменениях.

#### **Патогенез:**

- Ингаляционное заражение → локальная репликация МТВ → гранулёмообразование.
- Цитокиновый каскад (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  и др.) → системная воспалительная реакция.
- Вегетативные дисрегуляции, катаболические сдвиги → астенический и субфебрилитетный синдромы.

#### **1. РАННЯЯ ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ**

Это, так называемая, безлокальная клиническая форма туберкулеза, характеризующаяся функциональными расстройствами, приводящими к значительному ухудшению общего состояния. Эти расстройства проявляются (вскоре после первичного заражения или в течение первых недель и месяцев после выража туберкулиновых проб. При ранней туберкулезной интоксикации не определяется туберкулезных морфологических изменений, которые можно было бы установить при помощи современных методов исследования.

#### **Симптомы болезни**

- 1) Изменение поведения ребенка (раздражительность, плаксивость);
- 2) нарушение сна;
- 3) понижение аппетита;
- 4) диспептические расстройства;
- 5) малая субфебрильная температура;
- 6) сердцебиения;
- 7) похудание.

Нередко встречаются, так называемые, параспецифические реакции (по А. И. Струкову неспецифическая макрофагальная реакция в ответ на специфический раздражитель - БК), проявляющиеся катаром верхних дыхательных путей, увеличением печени, селезенки, нефритом, узловатой эритемой, фликтенами и др.

**Объективные данные.** При объективном исследовании удается установить увеличение периферических лимфатических узлов размером до чечевицы или горошины (реже фасоли), эластической, слегка тестоватой консистенции, не менее чем в 5-6 группах.

При **рентгенологическом** обследовании органов грудной клетки отклонений от нормы не наблюдается.

Лабораторные исследования:

Кровь - небольшой лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, лимфопения, незначительно ускорена СОЭ.

Туберкулиновые пробы - впервые положительные (выраж туберкулиновых проб).

Течение - длительность интоксикационного синдрома 3-4 недели, реже более, затем наблюдается постепенное исчезновение симптомов интоксикаций и выздоровление.

При отсутствии должного режима, медикаментозного и общеукрепляющего лечения процесс может перейти в локальный (первичный комплекс, бронхаденит) и очень редко в настоящее время - в хроническую интоксикацию.

Диагноз ставится на основании следующих признаков:

1) симптомов интоксикации и функциональных расстройств; полиадении;

2) выража туберкулиновых проб.

**Лечение.** Появление функциональных расстройств и туберкулинового выража является показанием для применения антибактериального лечения в течение 6-12 месяцев 2 препаратами 1 ряда (ГИНК и ПАСК) с последующим переводом на санаторное лечение, где продолжается сезонное противорецидивное лечение в весенне-осеннее время по 2-3 месяца в течение 1 года.

При появлении выража туберкулиновых проб без симптомов интоксикации рекомендуется проводить предупредительную антибактериальную терапию препаратами ГИНК и ПАСК в течение 3 месяцев и наблюдение в течение 1 года.

## 2. ХРОНИЧЕСКАЯ ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.

Тяжелое заболевание встречается в настоящее время редко благодаря широкому комплексу оздоровительных, профилактических и лечебных мероприятий, проводимых среди детей и подростков. Хроническая туберкулезная интоксикация является также безлокальной формой туберкулеза, она проявляется в более позднем периоде первичной туберкулезной инфекции (спустя год и более после выража туберкулиновых проб), когда вследствие позднего выявления или неправильного лечения ранней туберкулезной интоксикации функциональные расстройства принимают затяжной, хронический характер и становятся более выраженными.

Симптомы болезни

- 1) Отставание ребенка в росте и весе;
- 2) упадок питания, слабое развитие подкожной жировой клетчатки, мускулов и костей;
- 3) длинная, узкая грудная клетка;
- 4) повышенная впечатлительность, возбудимость, утомляемость ребенка;
- 5) головные боли;
- 6) длительная субфебрильная температура;
- 7) плохой аппетит;
- 8) запоры;
- 9) малокровие;
- 10) хронические конъюнктивиты, блефариты.

В анамнезе больных часто отмечаются рецидивирующие пневмонии, плевриты, фликтены, конъюнктивиты. Часто можно отметить длительный контакт с туберкулезным больным.

**Течение** - длительное, волнообразное. При отсутствии длительного комплексного лечения при очередном обострении может развиваться одна из локальных форм, что бывает, однако, редко.

**Объективные данные.** Общее недоразвитие и бледность кожных покровов. Периферический лимфаденит (полиадения) - лимфоузлы с горошину, разной, чаще плотной, консистенции, веретенообразной формы (железы «камушки» по Киселю), что свидетельствует о фиброзе и инкрустации- известью некоторых лимфоузлов.

**Кровь.** Умеренная анемия, небольшой лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, лимфопения, умеренное ускорение РОЭ (вне вспышки белая кровь может быть в пределах нормы).

**Туберкулиновые пробы** положительные на протяжении длительного времени. Обращает на себя внимание высокий порог чувствительности к туберкулину.

**Лечение.** На первый план выступает патогенетическая терапия, направленная на поднятие защитных сил организма и снижения чувствительности к туберкулезной инфекции. В этих целях рекомендуется гигиено-диететический режим с максимальным использованием свежего воздуха, калорийного витаминизированного питания, десенсибилизирующего лечения и стимулирующего (весь арсенал антигистаминных препаратов с применением в ряде случаев стероидных гормонов небольшими курсами, плазмо- и гемотрансфузии).

Антибактериальная терапия проводится в основном с целью ликвидации и предупреждения обострений короткими курсами по 2-3 месяца препаратами ГИНК и ПАСК в возрастных дозировках. В случаях установления диагноза впервые проводится лечение по основному курсу по общепринятой методике в течение года непрерывно препаратами ГИНК и ПАСК (при выраженных симптомах интоксикации присоединяется третий препарат - стрептомицин).

В последние годы в связи с правильным, хорошо поставленным лечением хроническая туберкулезная интоксикация протекает относительно благоприятно и заканчивается клиническим излечением.

**Дифференциальный диагноз.** Хроническую туберкулезную интоксикацию нередко приходится дифференцировать с заболеваниями, протекающими хронически и дающими сходную симптоматику: ревматизм, хронический тонзиллит, синуситы, кариозные зубы, глистные инвазии и другие. Во всех случаях в пользу туберкулезной интоксикации Свидетельствуют следующие факторы: указание на контакт с туберкулезным больным в анамнезе, выраженные функциональные нарушения со стороны нервной системы при отсутствии патологии со стороны сердца, отрицательные пробы на ревматизм, выраженные туберкулиновые пробы, анемия, отсутствие в кале яиц глист, полиадения, отсутствие эффекта от противовоспалительной терапии.

## Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов

Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов (туберкулёзный бронхоаденит) – наиболее частая форма туберкулёза у детей; на его долю приходится до 55–80% первичных случаев. Поражение узлов может возникать как при распространении инфекции из первичного аффекта в лёгком, так и, реже, при гематогенном или лимфогематогенном заносе возбудителя через верхние дыхательные пути и миндалины с формированием процесса в регионарных узлах и последующим распространением на лёгкие.

### Анатомия и топография

Внутригрудные лимфатические узлы в отечественной традиции классифицируются по схеме В.А. Сукенникова – К.В. Есипова (пара-трахеальные, трахеобронхиальные, бифуркационные, бронхопульмональные I–III порядка), а также по Д.А. Жданову (париетальные и висцеральные группы). По И.П. Энгелю выделяют узлы, соотносимые с соседними анатомическими образованиями: дуги аорты, Баталова протока, передние и задние гиллярные, бифуркационные, трахеобронхиальные. Дренаж лимфы из верхних и частично средних долей преимущественно направлен в трахеобронхиальные узлы, из нижних долей – в бифуркационные и бронхопульмональные, что важно для топической диагностики.

### Клиническая картина

Симптоматика складывается из признаков туберкулёзной интоксикации и локальных проявлений за счёт компрессии и воспаления стенки бронха. Наиболее частые жалобы: кашель (часто битональный или коклюшеподобный), экспираторный стрidor; у детей возможны бронхоспазмы и приступы удушья. Боли в межлопаточной области связаны с периаденитом и вовлечением плевры. У взрослых чаще отмечается сухой, приступообразный, «щекочущий» кашель, возможна перфорация бронха казеозными массами узла.

Туберкулезный бронхоаденит по своей клинике, симптоматике и осложнениям во многом напоминает первичный туберкулезный комплекс. Основное отличие от последнего в отсутствии легочного компонента. Подавляющим большинством авторов считается, что у этих больных легочный очаг также имеет место, но он очень мал и не выявляется рентгенологически.

Другими отличительными особенностями туберкулезного бронхоаденита являются: более частые поражения бронхов, развитие

ателектазов, частое поражение междолевой и особенно медиостинальной плевры, а также параспецифические изменения (узловая эритема, фликтена, каратиты, конъюнктивиты, туберкулиды кожи и др.) с более длительным течением.

**Клиническое течение.** Бронхаденит может протекать остро и с мало выраженными проявлениями болезни. Острое течение наблюдается обычно у детей раннего возраста. Заболевание начинается с подъема температуры до 39-40°, которая держится от 2 до 4 недель, а затем снижается до субфебрильных цифр и держится иногда месяцами. Несмотря на высокую температуру, общее состояние нормальное (в отличие от других заболеваний). Заболевание часто сопровождается наличием узловой эритемы, свидетельствующей о высокой специфической аллергии организма.

**Объективные данные.** Физикальные данные выражены различно в зависимости от выраженности изменений в лимфоузлах и возраста ребенка. Различают 3 группы физикально выявляемых симптомов:

1. Перкуторные симптомы:

1) *Симптом Филатова* – притупление перкуторного звука в I–II межреберьях парастернально на стороне поражения.

2) *Симптом «чаши» Философова* - парастернальное притупление звука у рукоятки грудины, суживающееся книзу, при вовлечении в процесс парамедиастинальной плевры.

3) *Симптом Кораньи* - притупление перкуторного звука по остистым позвонкам на уровне ниже нормы (В возрасте до 2 лет - ниже I грудного

позвонка, от 2 до 8 лет - ниже II грудного позвонка, с 8 до 13 лет - ниже III грудного позвонка).

2. Аускультативные симптомы:

1) *Симптом д'Эспинэ* - бронхофония, выслушиваемая над остистыми позвонками на уровне ниже возрастной нормы (соответственно симптому Кораньи).

2) *Симптом Смита* - шум «волчка», выслушиваемый над грудиной в яремной ямке при запрокидывании головы назад, который свидетельствует о сдавлении крупных сосудов средостения увеличенными лимфоузлами (наблюдается, главным образом, при туморозном бронхадените).

3. Симптомы сдавления:

1) *Битональный кашель* - на фоне грубого низкого основного тона слышится добавочный высокий тон. Этот кашель очень характерен для сдавления трахеи или крупных бронхов увеличенными лимфоузлами.

2) *Экспираторный стридор* - удлиненный шумный выдох при нормальном вдохе (его нужно отличать от храпения маленьких детей при острых трахеитах, когда вдох и выдох шумные).

3) *Коклюшеподобный кашель* - встречается в более старшем возрасте и в отличие от кашля при коклюше у детей с бронхаденитом не наблюдается перехода на «петушинный» крик.

4) *Симптом Видергофера* - расширение вен параллельно I-II межреберьям под кожей на стороне поражения (результат нарушения венозного оттока).

5) *Симптом Франка или симптом «червячка»* - расширение венозных капилляров кожи в межлопаточных областях.

6) *Анизокория* - вследствие сдавления симпатического нерва увеличенными лимфоузлами средостения.

### **Лабораторные данные**

В крови - лейкоцитоз до 12000-15000, СОЭ 30-40 мм/час, нейтрофильный сдвиг лейкоцитов влево, лимфопения.

В промывных водах бронхов и желудка при исследовании методом посева могут быть обнаружены МБТ.

Туберкулиновые пробы - чаще гиперэргические (характерны неадекватные реакции при пробах с разведениями туберкулина - уравнивательные и парадоксальные).

Рентгенологические данные. Очень важно использовать комплексное обследование - многоосевая рентгеноскопия, рентгенография в 2 проекциях и томография. Рентгенологически различают 2 формы бронхаденита:

1. *Туморозный бронхаденит* - значительное увеличение лимфоузлов со склонностью к массивному казеозному распаду, при этом перифокальное воспаление не выходит за пределы капсулы лимфоузла, на снимке такие лимфоузлы имеют относительно четкий полициклический контур.

2. *Инфильтративный бронхаденит* - преобладают инфильтративные изменения над казеозными, при этом перифокальное воспаление выходит за пределы капсулы лимфоузла. На рентгеновском снимке наружный контур корня легкого будет нечетким, постепенно переходящим в окружающую легочную ткань.

По-видимому, туморозный и инфильтративный бронхаденит - это различные фазы одного и того же процесса.

В своем обратном развитии туберкулезный бронхаденит проходит через фазу рассасывания, уплотнения (за счет фиброза) и кальцинации.

**Клиническое течение.** Принято различать 2 формы:

1) гладхотекущий - закапчивается петрификацией лимфоузлов через 2–3 года;

2) осложненный - на фоне обратного развития или в разгаре клинических проявлений бронхаденита наступает ухудшение общего состояния и повышение температуры. При рентгенологическом обследовании можно обнаружить следующие осложнения:

а) плеврит междолевой или парамедиастинальный;

б) ателектазы - сегментарные, долевые, реже целого легкого (чем младше ребенок, тем чаще и выраженные наблюдаются ателектазы).

**Механизм развития ателектазов**

1) Сдавление податливых в детском возрасте бронхов увеличенными лимфоузлами.

2) Переход специфического процесса с лимфоузла на стенку бронха с развитием эндобронхита:

а) с прорывом казеозных масс в просвет бронха и образованием фистулезного хода;

б) переход процесса по типу *per continuitatem*.

3) Склонность к диссеминации:

- лимфогенные отсеы в верхние отделы легких с последующим образованием петрифицированных очагов Симона;

- различные виды генерализации процесса - органические поражения, туберкулезный менингит, общий милиарный туберкулез.

Течение осложненного бронхаденита более тяжелое и длительное. Заживление с исходом в петрификацию может затягиваться до 4-5 лет. Если на этот период наслаивается подростковый возраст, то может наблюдаться переход в хронически текущий первичный туберкулез с волнообразным течением, с появлением с каждой вспышкой новых локализаций процесса, а также различных проявлений параспецифического характера.

**Дифференциальная диагностика.** Туберкулезный бронхаденит приходится дифференцировать с заболеваниями, которые сопровождаются увеличением внутригрудных лимфоузлов

и по клиническим проявлениям, в той или иной мере сходны с туберкулезным бронхаденитом.

1. *Гиперплазия* лимфоузлов средостения при различных инфекциях - грипп, пневмония, корь, коклюш.

Быстрое исчезновение клинико-рентгенологических симптомов, отрицательные или слабоположительные (у инфицированных детей) туберкулиновые пробы отличают эти бронхадениты от туберкулезных.

2. *Саркоидоз Бека-Бенье-Шаумана* - отличается от туберкулезного бронхаденита отсутствием клиники, более старшим возрастом (в подавляющем

большинстве случаев развивается в возрасте 20-40 лет), отрицательными туберкулиновыми пробами даже с концентрированными растворами туберкулина, двустороннее увеличение лимфоузлов без признаков перифокального воспаления и поражения бронхов.

3. *Лимфогранулематоз* - при нем в отличие от туберкулеза наблюдается своеобразная температурная кривая типа *intermittens*, кожный зуд, анемия, эозинофилия, выраженный нейтрофильный сдвиг до 80–90%. Биопсия периферического лимфатического узла дает возможность обнаружить гигантские клетки Штейнберга-Березовского. В затруднительных случаях можно прибегать к рентгенотерапии *ex juvantibus*, проводимой под прикрытием туберкулостатического лечения.

4. *Лейкоз* – в отличие от туберкулеза сопровождается системным увеличением лимфоузлов, анемией, спленомегалией и увеличением печени, отрицательными туберкулиновыми пробами. Решающим в диагностике являются соответствующие изменения в крови.

5. *Лимфосаркома* - быстро прогрессирующее заболевание с развитием резкой анемии, РОЭ до 80 мм/час, сдавливанием огромными лимфоузлами органов средостения и развитием застоя в венах груди, шеи.

#### **Исходы:**

1. Клиническое излечение с петрификацией лимфоузлов.
2. Излечение с неполной петрификацией лимфоузлов-
3. Излечение с затиханием очагов отсева.
4. Хронически текущий первичный туберкулез с выраженным периферическим лимфаденитом и мезаденитом.

## Первичный туберкулёзный комплекс

Классический первичный туберкулёзный комплекс включает три компонента: первичный очаг в лёгком (чаще субплевральная ацинозная/лобулярная пневмония), поражение регионарных лимфатических узлов и соединяющую их дорожку лимфангоита. В 90–95% случаев комплекс формируется в лёгких (чаще справа), что объясняется биомеханическими и биохимическими особенностями лёгочной ткани и путями проникновения инфекции.

### Клиника и лабораторные данные

Начало обычно острое с подъёмом температуры до 38–39 °С на 7–10 дней, затем субфебрилитет. При этом общее состояние страдает умеренно (дифференциально-диагностический признак в пользу туберкулёза по сравнению с неспецифическими инфекциями). Физикально: локальное притупление перкуторного звука, ослабленное дыхание с удлинённым выдохом; аускультативные данные часто скуднее, чем выраженность рентгенологических изменений («много видно – мало слышно»). В крови – ускоренная СОЭ, умеренный лейкоцитоз с нейтрофилёзом и лимфопенией.

Рентгенологические стадии обратного развития (по К.В. Помельцову)

- 1. Пневмоническая** (инфильтративная) – выраженный перифокальный компонент, «сливающий» элементы комплекса в общую тень.
- 2. Стадия рассасывания** и появления биполярности – становятся различимы лёгочный и железистый компоненты, соединённые дорожкой.
- 3. Стадия уплотнения.**
- 4. Стадия петрификации** – формирование очага Гона (кальцинированного очага) и кальцинатов в корнях лёгких.

### Осложнения

- Ателектаз доли/сегмента (чаще у детей из-за податливости бронхов).
- Экссудативные плевриты (в последние десятилетия реже, около 10–20%).
- Редко – образование полостей распада (лёгочная или «железистая» каверна); у детей при адекватной терапии возможна полная репарация даже при значительных размерах полости.

## Дифференциальная диагностика

С острыми инфекциями (тифы/паратифы), острой и хронической интерстициальной пневмонией. В пользу туберкулёза: положительные туберкулиновые тесты/диаскинтест, характерные рентгенологические признаки, относительно лучшее самочувствие при высокой температуре, отсутствие значительной спленомегалии. В сложных случаях допустим этапный терапевтический тест: сначала антибиотики широкого спектра 10–15 дней, затем при необходимости противотуберкулёзная терапия.

## Лечение и исходы

Базовая схема совпадает с подходами при других формах: интенсивная фаза 4–5 препаратами 2–4 мес, затем продолжение 2 препаратами до 8–10 мес с учётом динамики. При выраженном воспалении, ателектазе, плеврите – короткие курсы кортикостероидов; обязательны режим, полноценное питание, десенсибилизирующая терапия.

### Исходы:

1) при гладкотекущем первичном комплексе в течение 1,5-2 лет наступает клиническое излечение со следующими исходами:

а) полное рассасывание (относительно редко) с биологическим излечением, при повторном инфицировании человек заболевает одной из форм первичного туберкулеза, в случае заболевания первичным туберкулезным комплексом последний носит название реинфекционного первичного туберкулезного комплекса;

б) фиброзное ограничение 10-12%;

в) петрификация с исходом в очаг «Гона» 88-90%.

2) При осложненном течении, как правило, тоже наступает клиническое излечение с более выраженными остаточными изменениями:

а) очаг «Гона» с междолевыми и костодиафрагмальными швартами;

б) обызвествленные очаги в верхушках легких и в других органах (очаги Симона по автору, описавшему эти очаги);

в) фиброз с уменьшением объема доли или легкого после бывшего ателектаза;

г) исход в кавернозный туберкулез через фазу распада легочного компонента.

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача 1.

Ребенок 10 лет, из очага туберкулезной инфекции. Имеется на плече 2 рубчика БЦЖ (один от вакцинации в роддоме, другой от ревакцинации в 7 лет). В 8 лет проба Манту с 2 ТЕ – папула 8 мм в диаметре, в 9 лет – 6 мм, в 10 лет стала 12 мм, папула стойкая. Клиники туберкулеза нет.

1. О чем свидетельствует положительная проба Манту в 10 лет?
2. Какое обследование стоит назначить ребенку?

### Задача 2.

Больной 12 лет, в течение 2 недель беспокоит слабость, плохой аппетит. Повышение температуры по вечерам. Справа определяется жесткое дыхание. В крови лейкоцитоз, СОЭ-30 мм час. На рентгенограмме справа в области 3-4 сегмента определяется малоинтенсивное неомогенное затемнение, связанное с корнем легкого.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Какой комплекс обследований необходимо провести.

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ. Выберите один правильный ответ

### 1. Какой признак больше характерен для хронической интоксикации?

- А) Монотонный субфебрилитет без колебаний
- В) Волнообразная симптоматика на фоне стрессов/ОРВИ
- С) Острое начало с температурой 39–40 °С
- Д) Быстрое восстановление массы тела

### 2. Что надёжнее всего отличает раннюю от хронической формы?

- А) Интенсивность ночной потливости
- В) Длительность симптомов и динамика специфических тестов
- С) Уровень тахикардии
- Д) Наличие локальных хрипов

### 3. Для какой ситуации показана низкодозная КТ в первую очередь?

- А) Любой субфебрилитет >7 дней
- В) Подозрение на малые формы ВГЛУ при неинформативном рентгене
- С) При положительном IGRA без жалоб
- Д) При нормальном рентгене всем подряд

**4. Какой «красный флаг» противоречит диагнозу «чистая интоксикация»?**

- A) Умеренная тахикардия
- B) Генерализованная лимфаденопатия и гепатоспленомегалия
- C) Субфебрилитет до 37.5 °C
- D) Снижение аппетита

**5. Какой элемент ведения универсален для обеих форм?**

- A) Немедленное назначение антибиотиков широкого спектра всем
- B) Ведение строго по национальным протоколам, контроль приверженности и мониторинг токсичности
- C) Игнорирование альтернативных причин субфебрилитета
- D) Отсутствие диспансерного наблюдения

**6. Какой компонент НЕ входит в первичный туберкулёзный комплекс?**

- A) Регионарный лимфаденит
- B) Очаг в лёгком
- C) Лимфангит
- D) Гнойный плеврит

**7. Какой метод наиболее чувствителен для выявления малых форм бронхоаденита?**

- A) Рентгенография
- B) КТ органов грудной клетки
- C) Флюорография
- D) Спирометрия

**8. Что из перечисленного относится к «красным флагам»?**

- A) Субфебрилитет
- B) Незначительный сухой кашель
- C) Прогрессирующий стридор
- D) Умеренная утомляемость

**9. Как трактовать положительный IGRA?**

- A) Подтверждает активный туберкулёз
- B) Исключает латентную инфекцию
- C) Свидетельствует об инфицировании *M. tuberculosis*
- D) Равнозначен отрицательной Манту

**10. Что характерно для исхода первичного процесса?**

- A) Обязательное формирование каверны
- B) Полная нормализация без следа у всех
- C) Фиброз/кальцинация (очаг Гона)
- D) Всегда двусторонний процесс

**11. Наиболее частый путь распространения первичного туберкулёзного процесса:**

- A) Гематогенный
- B) Лимфогенный
- C) Контактный
- D) Трансмиссивный

**12. Основной рентгенологический признак малой формы ВГЛУ:**

- A) Лобарный инфильтрат
- B) Регионарный лимфаденит без выраженного инфильтрата
- C) Крупная каверна
- D) Облаковидный инфильтрат

**13. Какой симптом чаще наблюдается при латентной инфекции у взрослых?**

- A) Высокая температура 39–40 °С
- B) Одышка при физической нагрузке
- C) Отсутствие выраженных клинических проявлений
- D) Острый кашель с мокротой

**14. При каком состоянии показано динамическое наблюдение без лечения?**

- A) Активный кавернозный ТБ
- B) Прогрессирующий лобит
- C) Латентная туберкулёзная инфекция без симптомов
- D) Генерализованная лимфаденопатия

**15. Наиболее характерный признак хронической интоксикации при лабораторном обследовании:**

- A) Резкое повышение лейкоцитов
- B) Острая анемия
- C) Умеренные колебания СОЭ и лимфоцитов при длительной симптоматике
- D) Тромбоцитопения

**Ключ ответов**

1В, 2В, 3В, 4В, 5В, 6D, 7В, 8С, 9С, 10С, 11В, 12В, 13С, 14С, 15С

## **6. ДИССЕМНИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ**

Диссеминированный туберкулез легких характеризуется наличием множественных туберкулезных очагов, образующихся в результате рассеивания МБТ в легких.

Диссеминированный туберкулез, как правило, развивается у взрослых и является клинической формой вторичного туберкулеза. Однако в период массивной бактериемии первичной туберкулезной инфекции и при осложненном течении, локальных форм первичного туберкулеза лимфогематогенной распространение микобактерии туберкулеза может привести к развитию диссеминированного туберкулеза у детей и подростков.

Диссеминированный туберкулез среди вновь выявленных больных составлял 7,8% в 1998 году. В настоящее время в период ухудшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Узбекистане диссеминированный туберкулез среди впервые выявленных больных в 2001 году составил 12,5%-15%. Характерным является более тяжелое течение и рост смертности от диссеминированного туберкулеза, что связано с поздней диагностикой. Многообразие клинических проявлений связанное с особенностью патогенеза и патоморфологической картины затрудняют диагностику, этой формы туберкулеза ВОП. В практике ВОП диссеминированный туберкулез может встретиться, под маской неспецифических заболеваний дыхательной системы, различных диссеминированных процессов в легких.

По характеру клинического течения болезни различают острые, подострые и хронические формы диссеминированного туберкулеза.

### **Милиарный (острый диссеминированный) туберкулез**

При *остром диссеминированном туберкулезе* гематогенного генеза в легких находят многочисленные мелкие, с просыное зерно (лат. просо - *miliae*) очаги. Такую форму называют **милиарным туберкулезом**.

**Патогенез.** Появлению в легких бугорков предшествует гиперергическая реакция капилляров в виде дезорганизации коллагена и фибриноидного некроза стенки, что приводит к повышению проницаемости стенки капилляров. Создаются условия для оседания микобактерий на эндотелии сосудов и развития васкулитов и лимфангитов, а также для проникновения их из

кровеносного русла в периваскулярную интерстициальную и легочную ткань. Вокруг капилляров в альвеолярных перегородках и внутри альвеол появляются просовидные желтовато-серые бугорки. В типичных случаях диаметр бугорков составляет 1-2 мм. При микроскопическом исследовании в центре бугорка обнаруживается казеоз, окруженный эпителиоидными и единичными гигантскими клетками, а по периферии - клетками лимфоидного ряда. Лимфоцитами инфильтрированы и альвеолярные перегородки. Как правило, преобладает продуктивная реакция, деструкция легочной ткани не характерна.

#### **Клиника:**

начало заболевания внезапное, температура сразу поднимается до 39- 40°C. Нарушается сон, исчезает аппетит, возможны диспепсические расстройства.

Клинически выделяют следующие формы милиарного туберкулеза:

**1. Тифобациллез Покровского-Ландузи (острейший туберкулезный сепсис)** – наиболее тяжелая, генерализованная форма милиарного туберкулеза. Сходство между туберкулезом и сепсисом и брюшным тифом дало повод Ландузи 1881 году назвать эту форму тифобациллезом. Заболевание имеет острое бурное течение с выраженной интоксикацией: адинамия, температура до 40°C, нередко гектического характера, сильные головные боли, цианоз, ночные поты, потеря аппетита, сухой кашель, одышка, тахикардия, гепатолиенальный синдром. В начале заболевания туберкулиновая проба положительная, но вскоре она становится отрицательной в связи с нарушением иммунологических механизмов. Нередко бывают лейкомоидные реакции костного мозга с соответствующими изменениями белой крови. Тяжелое состояние может длиться до трех недель, а иногда и до 2-х месяцев.

*Рентгенологически* в первые 5-7 дней существенных изменений нет, в последующем – на фоне мелкосетчатого рисунка появляется мелкоочаговые высыпания на верхушках или по всем легочным полям. Диагностика крайне затруднительна.

**2. Легочная форма** – характерны симптомы поражения легких (триада симптомов: высокая температура (39-40°C), одышка, цианоз вследствие дыхательной недостаточности). Выражена общая интоксикация и тяжелые функциональные нарушения со стороны легких. Появляется сухой кашель, иногда в виде приступов.

Одним из самых постоянных и наиболее мучительных для больного симптомов является резко выраженная одышка. Дыхание поверхностное, до 50-70 в минуту, пульс учащен (120-150'). Лицо бледное, явно выражен цианоз, особенно губ и щек. Несоответствие между степенью выраженности дыхательной недостаточности с одной стороны, и отсутствием объективных физикальных изменений органов дыхания - с другой, всегда должно вызвать подозрение на милиарный туберкулез. Перкуторно – коробочный перкуторный звук, тимпанический звук вследствие нарастающей эмфиземы. Аускультативно слегка ослабленное или жесткое дыхание и явления диффузного бронхита. Могут быть рассеянные сухие хрипы или влажные мелкопузырчатые крепитирующие хрипы в большом количестве, которые лучше выслушиваются в паравертебральных областях.

**3. Тифоподобная форма** – короткий продромальный период – слабость, утомляемость, уменьшение аппетита, диспепсические расстройства, субфебрильная температура. Жалобы на боли в животе, ночная потливость, кашель, слабость, сильная головная боль. Состояние больного ухудшается, может быть затемнение сознания с появлением бреда, галлюцинаций, возможно даже развитие инфекционно-токсического шока.

Питание и тургор тканей у больных значительно снижены. Дыхание учащенное, тахикардия, температура неправильного характера, язык влажный, но не обложен. Живот несколько вздут, может пальпироваться слегка увеличенная печень. Селезенка увеличена, мягкая, прощупывается с трудом. Иногда на коже появляются розеолезные высыпания.

Таким образом, клиническая картина в первые дни заболевания очень напоминает картину брюшного тифа. Однако при остром диссеминированном туберкулезе температурная кривая имеет непостоянный характер, как при тифе, а повышается быстро и только вначале держится на постоянно высоких цифрах, а в дальнейшем становится неправильной, гектической, наблюдаются значительные колебания ее, что не свойственно брюшному тифу. Пульс мягкий, учащенный, свойственная тифу относительная брадикардия не отмечается (если нет менингита). Диспепсических расстройств, свойственных тифу, нет.

*В крови* при остром диссеминированном туберкулезе - нормальное или несколько увеличенное количество лейкоцитов,

лимфоцитопения, моноцитоз и нормальная или слегка повышенная СОЭ, в то время как для тифа характерны абсолютный лимфоцитоз, лейкопения и высокая СОЭ. Реакция Видalia отрицательная.

**4. Менингеальная форма** – туберкулезный менингит. В клинике менингеальной формы милиарного туберкулеза превалирует симптоматика рассеянного менингоэнцефалита, с яркими вегето-сосудистыми нарушениями и склонность к спазму сосудов мозга. Рано выявляется «оглушенность», спутанность и даже потеря сознания, психические нарушения, обусловленные разлитым васкулитом. Оболочечные симптомы слабо выражены, течение менингита затягивается, некроз сосудистых стенок тромбозы и кровоизлияния обуславливают развитие параличей. Изменения в сосудах стволов мозга проявляет себя диэнцефальными и вегето-сосудистыми кризами. При отсутствии лечения смерть наступает через 3-4 недели после начала заболевания.

**Диагностика:**

*В крови* вначале лейкоцитоз, затем лейкопения.

Микобактерии туберкулеза в мокроте, как правило, не определяются.

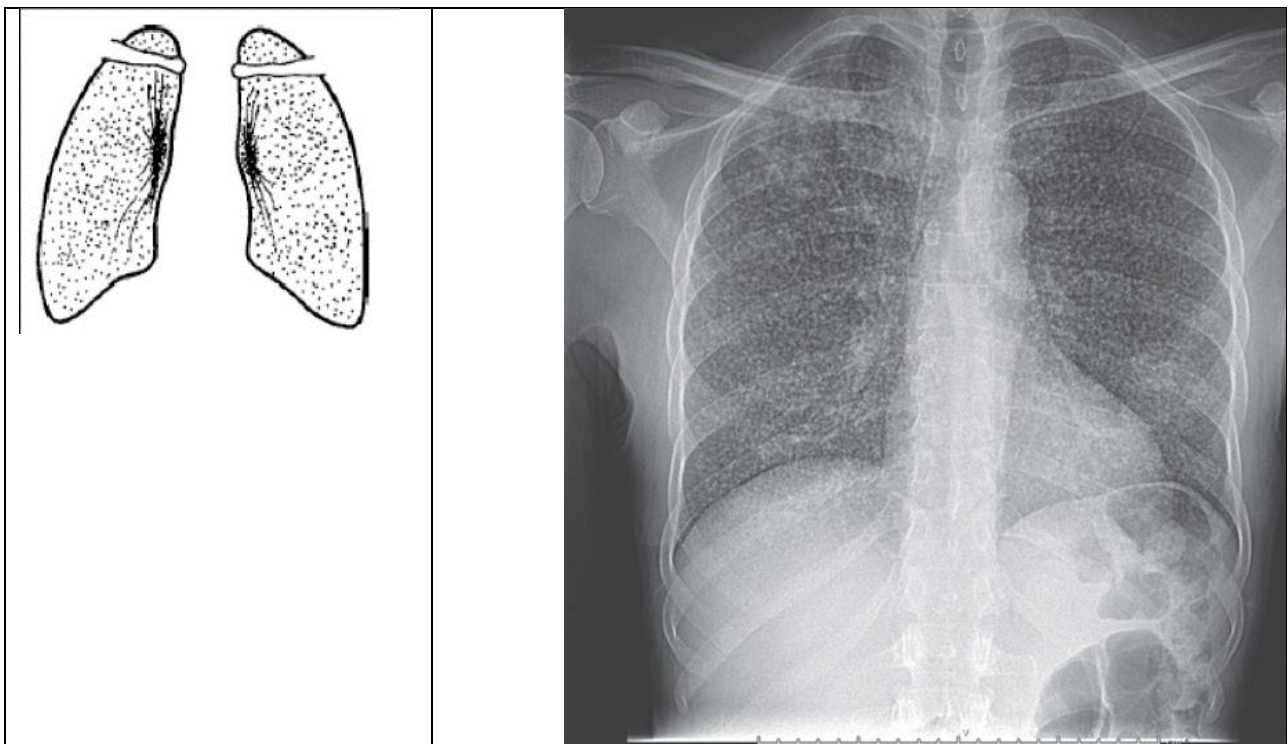
*Туберкулиновые пробы* часто бывают отрицательными.

*На обзорной рентгенограмме* грудной клетки в течении первых 2 недель нет изменений или незначительное снижение прозрачности легких. Изменения становятся заметными на 10-14 день с момента появления клинических симптомов (равномерное рассеивание в обоих легких пятнистых, звездообразных либо точечных затемнений). Флюорограммы не информативны. Если не производится рентгенологическое исследование органов дыхания, истинная природа заболевания, чаще всего, проясняется после появления менингеальных симптомов или же устанавливается только на вскрытии.

*Рентгенологическая диагностика* – по рентгенологическим признакам острые диссеминированные формы туберкулеза можно разделить на группы в зависимости от величины туберкулезных очагов. Кроме милиарной, выделяют средне- и крупноочаговые формы, а иногда можно наблюдать смешанные острые диссеминации с неравномерной величиной туберкулезных очагов. Нередко они имеют сложные механизмы формирования с участием лимфогематогенных и бронхогенных путей

распространения. Последние чаще встречаются при диссеминациях подострого или хронического течения.

В первые дни заболевания на рентгенограмме грудной клетки обнаруживают усиление легочного рисунка и добавочные тени воспалительно-измененной межлунговой ткани, и лишь на 10-14 день заболевания - тотальную диссеминацию мономорфными продуктивно- некротическими очагами, расположенными по ходу кровеносных сосудов. Величина их, как правило, не более 2-3 мм или еще меньше. Их образно сравнивают с манной крупой или булавочной головкой, наибольшая густота очагов определяется в нижних и средних отделах легких. Важным является признак обеднения легочного рисунка с возможным появлением мелкосетчатых элементов. Только крупные стволы легочного рисунка вблизи корней прослеживаются в виде ограниченных фрагментов независимо от величины очагов (Рис. 6.1).



**Рис. 6.1. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки в легких определяются множественные милиарные очаги**

Прогноз: серьезный, зависит от своевременного выявления и адекватной терапии.

### **Подострый диссеминированный туберкулез**

Диссеминация в легких может сопровождаться поражением

более крупных сосудов - внутридольковых вен и междольковых ветвей легочной артерии. В этих случаях развитие поражения носит *подострый характер*. В легких обнаруживаются крупные (до 5-10 мм в диаметре) очаги специфического воспаления. Очаги при милиарном и крупноочаговом гематогенном диссеминированном туберкулезе - чаще пролиферативного характера без выраженного перифокального воспаления. Легкие поражаются симметрично на всем протяжении, реже - только верхние отделы (характерная особенность гематогенной диссеминации МБТ в легкие). Очаги располагаются в кортикальных отделах легких, богатых капиллярами и лимфатическими сосудами, в связи с чем возможно

воспаление висцерального листка плевры. Межалвеолярные перегородки инфильтрированы клеточными элементами, отечны, что приводит к потере эластичности легочной ткани и развитию диффузной эмфиземы.

Часто вовлекается в процесс плевра, в легких образуются тонкостенные каверны. При подостром диссеминированном туберкулезе могут поражаться кости, почки, лимфатические узлы, кожа, глаза и другие органы.

#### **Клиника:**

Заболевание начинается остро, чаще подостро. Течение волнообразное. Общее состояние больного ухудшается, появляются фебрильная температура, слабость, кашель с мокротой, выраженная одышка, ночные поты. Нарастают исхудание и бледность кожных покровов. В легких можно выявить притупление перкуторного звука в области верхних и средних отделов, бронхиальное дыхание над участками притупления и большое количество влажных разнокалиберных хрипов.

#### **Диагностика:**

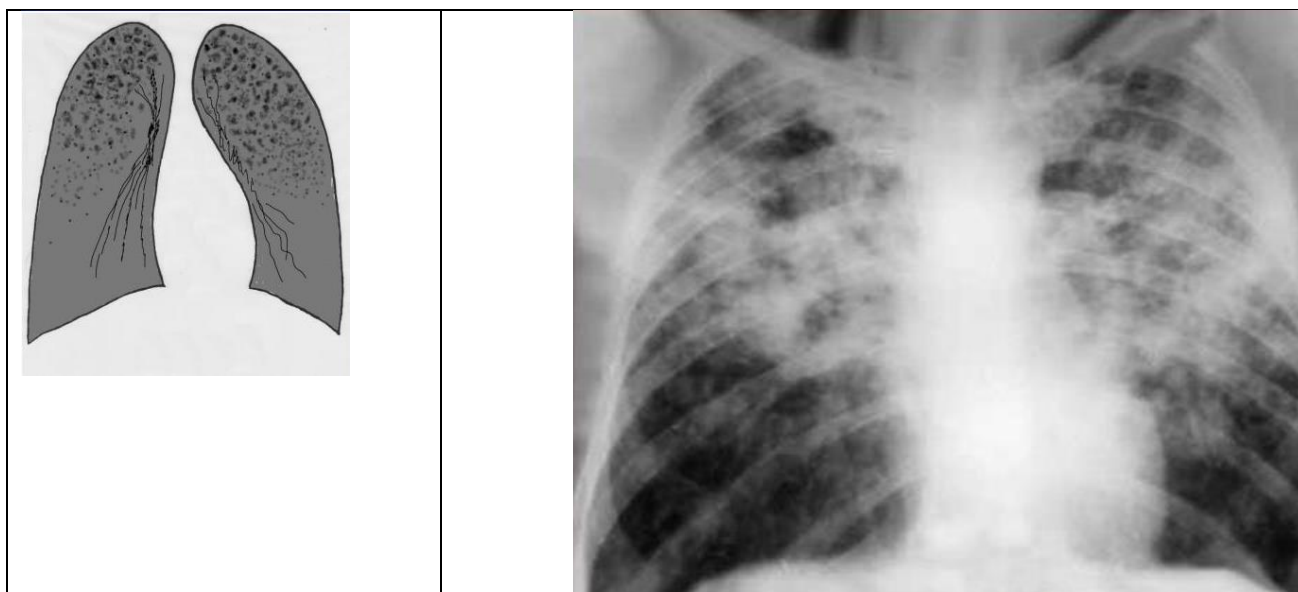
*Общий анализ крови:* лейкоцитоз (в пределах до  $12-14 \cdot 10^9/\text{л}$ ), лимфопения, моноцитоз, заметно повышается СОЭ.

В мокроте часто обнаруживают микобактерии туберкулеза.

*Туберкулиновые пробы* не информативны.

*Рентгенологическая диагностика* – на обзорном снимке органов грудной клетки подострая диссеминация характеризуется обширным двусторонним распространением туберкулезных очагов, расположенных более густо в верхних отделах легких. Преобладают очаги с выраженной перифокальной инфильтрацией.

В верхушечных сегментах очаги располагаются группами с тенденцией к слиянию. Число и размеры их уменьшаются к базальным отделам легких (Рис. 6.2).



**Рис. 6.2. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки преимущественно в верхних и средних отделах обоих легких определяются очаги мелких и средних размеров, которые местами сливаются, относительно малой интенсивности**

При неблагоприятном течении процесса на рентгенограмме видны множественные мелкие, средние, крупные полиморфные очаги с наклонностью к слиянию и распаду. При распаде образуются тонкостенные, симметрично расположенные «штампованные» каверны без выраженного фиброза. Излюбленная их локализация - сегменты верхней доли. При подострой диссеминации деструктивные полости имеют выраженную перикавитарную инфильтрацию или неравномерную по ширине воспалительную зону.

**Прогноз:**

При отсутствии или недостаточно интенсивном лечении болезнь в большинстве случаев неуклонно прогрессирует, рассеянные очаги в легких укрупняются и сливаются, появляются новые полости распада, в дальнейшем возможно развитие лобулярной казеозной пневмонии. Болезнь длится 5-6 месяцев и заканчивается смертью больного. Подострый диссеминированный туберкулез по течению и клинической картине гораздо ближе стоит к острому милиарному туберкулезу, чем к хроническим его формам. При рано начатом адекватном лечении специфическими препаратами исходы вполне благоприятны. Даже при наличии внелегочных локализаций возможно полное рассасывание очагов и заживление полостей распада. Однако часто в легких сохраняются остаточные изменения в виде сетчатого склероза, продуктивных или кальцинированных очагов, плевральных наложений и эмфиземы.

### **Хронический диссеминированный туберкулез.**

*Хронический диссеминированный туберкулез* легких развивается в результате многократной гематогенной или лимфогематогенной диссеминации МБТ у больных, неэффективно лечившихся по поводу свежего диссеминированного туберкулеза. Хронический диссеминированный туберкулез характеризуется наличием очагов разных величины, формы и морфологической структуры - как свежих с перифокальной воспалительной реакцией, так и кальцинированных. У некоторых больных обнаруживаются каверны с тонкой трехслойной капсулой с небольшим перифокальным воспалением. Каверны обычно располагаются симметрично в обоих легких. Разнообразие морфологических изменений дополняют фиброз межальвеолярных перегородок, периваскулярной и перибронхиальной ткани, эмфизема, фиброзные наслоения и рубцовые изменения на плевре. В результате гипертензии малого круга кровообращения развивается гипертрофия миокарда правого желудочка. У некоторых больных обнаруживаются очаги внелегочного туберкулеза.

### **Клиника:**

В некоторых случаях заболевание может начаться остро, под «маской» гриппа. Однако чаще болезнь подкрадывается постепенно, субъективные жалобы не характерны и разнообразны. Обилие жалоб обусловлено различными нарушениями со стороны вегетативно-эндокринной системы. Больные жалуются на

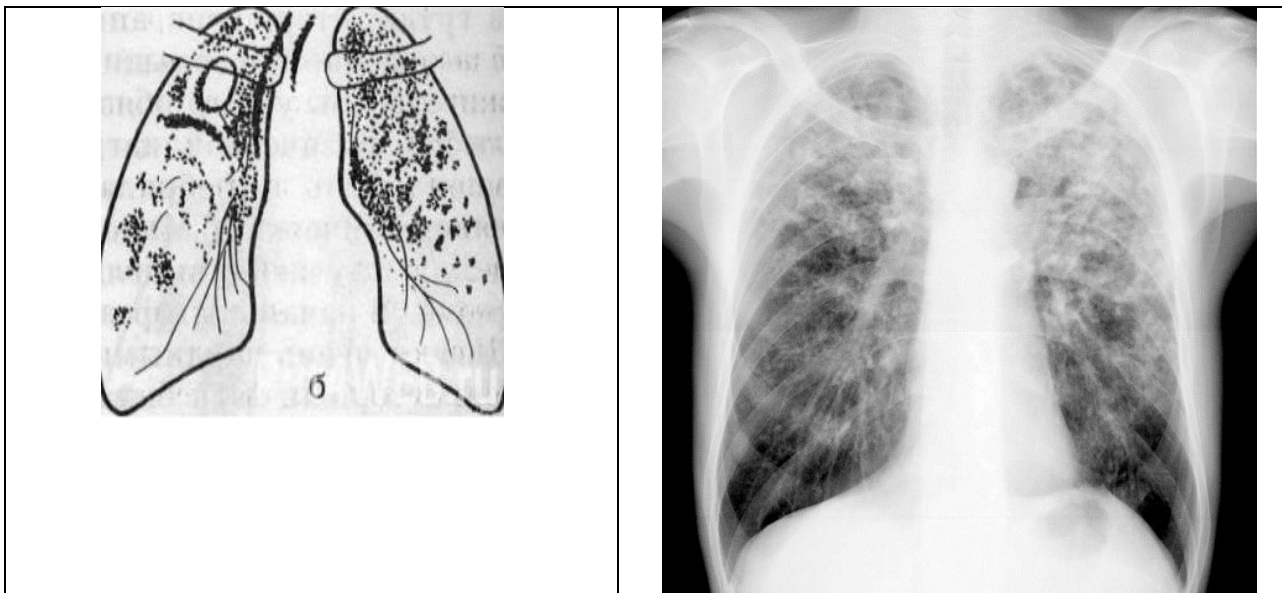
усталость, головные боли, сердцебиение, боли в груди, отсутствие аппетита и сна, кашель, большей частью сухой, иногда с выделением небольших количеств мокроты. Больной худой, бледный, раздражительный, у него обязательно отмечается одышка, которая усиливается при любой физической нагрузке. Температура чаще бывает субфебрильной, но может быть и эпизоды повышения до фебрильных цифр. В начальных фазах развития болезни физикальные изменения в легких бывают очень скудными. Они нарастают по мере прогрессирования процесса. Перкуторный звук обычно бывает укороченным в верхних отделах легких и коробочным - в нижних. Дыхание неоднородное, местами бронхиальное или жесткое, местами ослабленное; с обеих сторон - мелкие влажные хрипы, а при образовании каверн - средне- или крупнопузырчатые. Встречается кровохарканье.

**Лабораторно диагностика:**

*Общий анализ крови:* умеренно выражен лейкоцитоз со сдвигом нейтрофилов влево, лимфопенией, моноцитозом и повышением СОЭ.

Микобактерии туберкулеза в мокроте обнаруживаются чаще при бактериологических исследованиях.

*Рентгенологическая диагностика.* При рентгенологическом исследовании выявляется полиморфизм изменений, отображающих длительность и волнообразность течения процесса. Хронические диссеминации имеют ту же локализацию, как и подострые с преимущественным поражением верхних плеврокортикальных отделов легких. Густота и величина очагов уменьшаются в направлении книзу. Туберкулезные очаги полиморфны - они могут быть экссудативными, продуктивными, индуративными и кальцинированными. Величина и форма очагов различные. В участках наибольшей густоты очаги группируются, сливаются, образуя конгломераты. Одновременно отмечается деформация легочного рисунка мелкосетчатого и ячеистого характера за счет воспалительной трансформации межуточной ткани и продуктивно- рубцовых ее изменений (Рис. 6.3).



**Рис. 6.3. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки**

преимущественно в верхних отделах обоих легких определяются очаговые тени различной интенсивности различного размера, которые локализованы на фоне выраженного пневмосклероза и фиброза. Корни подтянуты кверху, малоструктурны. В нижних отделах явления эмфиземы и пневмофиброза.

Процессу сопутствует эмфизема базальных отделов легких, неравномерные вздутия в участках скопления очагов в виде более мелких просветлений с буллезно-дистрофическими изменениями легочной ткани; плевральной реакцией и плевральными рубцами.

Полости распада нередко носят характер «штампованных» каверн. Каверны у преобладающего числа больных, так же как при подострой диссеминации, имеют перикавитарную инфильтрацию, обычно выраженную неравномерно.

Корни легких смещаются в сторону более грубых структурных изменений, что соответствует сегментам верхней доли. Передислокация корней приводит к их деформации, искажению нормальной структуры. Прослеживаемые сосудистые стволы в нижнем отделе приобретают вертикальное положение. Рисунок может терять свое должное отображение в силу эмфизематозно-рубцовой редукции паренхиматозной и межуточной ткани и суммации с патологическими элементами. Тень сердца видоизменяется, она приобретает митральную конфигурацию с уменьшением поперечника, иногда приближаясь к картине так называемого «капельного». При двустороннем симметричном процессе сердце располагается срединно, при более

выраженных рубцовых изменениях в одном легком - смещается в сторону поражения.

Длительность течения процесса доказывают и появления деформации грудной клетки, уплощение грудной стенки, сближение реберных дуг, их скошенность, сужение межреберных промежутков, что с течением времени приобретает более выраженный асимметричный характер даже при двустороннем распространении туберкулезной диссеминации. В сторону максимальных рубцовых изменений может смещаться весь анатомический комплекс средостения.

Диссеминированные формы туберкулеза лимфобронхогенного генеза отличаются более выраженной асимметрией или односторонним распространением процесса с преобладанием крупных и сгруппированных очагов. Дистальные отделы верхушечных сегментов и плеврокортикальные зоны сохраняются интактными или оказываются менее пораженными. Преобладает распространение туберкулезных очагов в средних и нижних отделах легких.

Характерно выраженное участие в процессе межучточной ткани. Патоморфологической основой ее изменений является поражение лимфатических путей по ходу бронхов, сосудов, долек.

Известна тенденция к распаду крупных очагов и инфильтратов бронхогенного происхождения. Такие больные нуждаются в послойном исследовании пораженных участков легких. Полиморфизм рентгенологической картины усиливается при нарастании рубцовой трансформации и появлении свежих очагов бронхогенного обсеменения в базальных отделах легких.

Наряду с изменениями в легких и плевре в настоящее время сравнительно нередко наблюдаются и внелегочные локализации туберкулеза. Среди них встречаются поражения костей и суставов, органов мочеполовой системы, глаз, и периферических лимфатических узлов. Экссудативный плеврит и поражение гортани нередко являются первыми симптомами, сигнализирующими о заболевании туберкулезом. Экссудативные плевриты могут появляться одновременно с диссеминацией, но чаще всего до появления изменений в легких, иногда даже задолго до них.

### **Прогноз:**

Только после заживления источника бактериемии можно быть уверенным, что наступит излечение больного. Если этого не происходит, то имеется опасность повторной бактериемии и повторного обсеменения.

### **Дифференциальный диагноз диссеминированного туберкулеза:**

- Гранулематозы нетуберкулезной этиологии (саркоидоз, синдром Хаман-Рича, аллергические экзогенные альвеолиты и др.).
- Диссеминации онкологической природы (милиарный карциноматоз, раковый лимфангоит, лимфогрануломатоз, неходжкинские лимфомы и др.).
- Профзаболевания (силикозы, асбестозы, бериллиозы, алюминозы и др.).
- Заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия, гранулематоз Вегенера и др.).
- Редкие заболевания (альвеолярный протеиноз, эссенциальный гемосидероз, гистиоцитоз X).
- Микобактериозы (чаще у ВИЧ-инфицированных лиц).
- Диссеминации вирусной и грибковой природы (чаще у ВИЧ-инфицированных лиц).
- Пневмонии.

### **Осложнения диссеминированного туберкулеза:**

- Легочно-сердечная недостаточность.
- Плевриты.
- Легочное кровохарканье и кровотечение.
- Спонтанный пневмоторакс.
- Лимфогенная и гематогенная генерализация.
- Недостаточность надпочечников.

## **СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ**

### **Задача 1.**

Больной К., 30 лет. Считает себя больным в течение 2 недель. Заболевание началось остро, с повышения температуры до 40<sup>0</sup> С, выраженной одышки, сухого кашля. Рентгенологически на всем протяжении обоих легких мелкие очаги малой интенсивности. Корни инфильтрированы, в правом корне мелкие кальцинаты.

1. О каком заболевании можно думать?
2. В какое лечебное учреждение следует направить больного?
3. Назначьте дообследование.

### **Задача 2.**

Мужчина 32 лет обратился к врачу с жалобами на субфебрильную температуру, ночную потливость, слабость, сухой кашель и одышку при нагрузке. Заболел постепенно около месяца назад. В анамнезе – контакт с больным туберкулёзом. При аускультации – жёсткое дыхание, единичные мелкопузырчатые хрипы в верхних отделах. На рентгенограмме лёгких выявлены множественные мелкие очаги средней интенсивности, преимущественно в верхних и средних отделах обоих лёгких, симметрично расположенные, частично склонные к слиянию.

1. Предварительный диагноз?
2. Какой наиболее вероятный путь распространения инфекции?
3. Какие методы исследования подтвердят диагноз?

### **Задача 3.**

Мужчина 45 лет, длительно страдающий хроническим туберкулёзом, обратился с жалобами на кашель с небольшим количеством мокроты, одышку при физической нагрузке, снижение массы тела и общую слабость. Температура тела – субфебрильная.

При аускультации – ослабленное дыхание, единичные влажные хрипы в верхних отделах.

На рентгенограмме лёгких выявлены многочисленные очаги разного размера, преимущественно в верхних долях обоих лёгких, часть из них с фиброзными изменениями и очагами кальцинации. Корни лёгких деформированы, лёгочный рисунок обеднён.

1. Какой наиболее вероятный диагноз?
2. Какой процесс лёг в основу заболевания (патогенетически)?
3. Назовите возможные осложнения данной формы туберкулёза.

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

**1. Для подострого диссеминированного туберкулёза характерен рентгенологический признак:**

А. наличие толстостенной полости с неровным контуром в среднем отделе лёгкого

- В. наличие тонкостенной «штампованной» каверны в верхней доле
- С. наличие нескольких крупнофокусных теней размером 3–4 см
- Д. сужение одного из лёгочных полей, каверна с фиброзным слоем
- Е. смещение органов средостения в поражённую сторону

**2. Характерный для хронического диссеминированного туберкулёза лёгких рентгенологический симптом:**

- А. симптом «яичной скорлупы»
- В. симптом «снежной бури»
- С. симптом «плакучей ивы»
- Д. симптом «восходящего солнца»
- Е. симптом «разменной монеты»

**3. Симптом «разменной монеты» характерен для:**

- А. подострого диссеминированного туберкулёза
- В. хронического диссеминированного туберкулёза
- С. метастатического рака
- Д. периферического рака
- Е. саркоидоза

**4. Для какой формы туберкулёза характерен симптом «очковых каверн» («очков»):**

- А. инфильтративный туберкулёз в фазе распада
- В. диссеминированный туберкулёз в фазе распада
- С. фиброзно-кавернозный туберкулёз
- Д. двусторонний очаговый туберкулёз
- Е. двусторонняя туберкулёма

**5. Рентгенологическая картина туберкулёза на фоне ВИЧ-инфекции, за исключением:**

- А. вовлечение нижних отделов
- В. вовлечение внутригрудных лимфатических узлов
- С. интерстициальные инфильтраты
- Д. ограниченные процессы
- Е. распространённые процессы

**6. Источником распространения МБТ при диссеминированном туберкулёзе являются:**

- А. очаги Гонококка в лёгком
- В. туберкулёзные очаги в почке
- С. казеозно-изменённые внутригрудные лимфатические узлы
- Д. очаги Абрикосова
- Е. кальцинаты в корнях лёгких

**7. Наиболее частый путь распространения МБТ, приводящий к развитию диссеминированного туберкулёза лёгких:**

- A. лимфогематогенный
- B. гематогенный
- C. лимфогенный
- D. бронхогенный
- E. бронхо-лимфогенный

**8. Развитие диссеминированного туберкулёза становится возможным в случае:**

- A. бактериемии
- B. снижения сопротивляемости организма
- C. нейрососудистой дистонии
- D. наличия системного заболевания
- E. наличия кальцинатов в корнях

**9. Двустороннее тотальное симметричное мономорфное мелкоочаговое поражение лёгких соответствует:**

- A. милиарному туберкулёзу
- B. гематогенному подострому туберкулёзу
- C. гематогенному хроническому туберкулёзу
- D. лимфогенному подострому туберкулёзу
- E. лимфогематогенному хроническому туберкулёзу

**10. Преобладание симптома одышки асфиктического типа наблюдается при:**

- A. тифоидной форме милиарного туберкулёза
- B. лёгочной форме милиарного туберкулёза
- C. подостром диссеминированном туберкулёзе в фазе инфильтрации
- D. тифобациллёзе Покровского–Ландузи
- E. менингеальной форме

**11. Развитие туберкулёза гортани и лёгких наиболее вероятно при наличии:**

- A. диссеминированного туберкулёза
- B. очагового туберкулёза
- C. эмпиемы плевры
- D. туберкулёмы
- E. туберкулёза почек

**12. Наиболее благоприятный исход милиарного туберкулёза лёгких при адекватном лечении:**

- A. рассасывание очагов, формирование сетчатого пневмофиброза
- B. переход в подострую форму

- С. переход в хроническую форму
- Д. формирование пневмосклероза с инкапсулированными очагами
- Е. формирование полостей

**13. Какой основной механизм способствует возникновению гематогенного диссеминированного туберкулёза:**

- А. реактивация старого очага Гона
- В. бронхогенное распространение
- С. прорыв казеозного очага в сосуд
- Д. лимфогенная миграция МБТ
- Е. метастазирование из других органов

**14. Какой из перечисленных симптомов наиболее характерен для подострого диссеминированного туберкулёза:**

- А. внезапное начало с высокой лихорадкой
- В. медленно прогрессирующая интоксикация
- С. выраженный плевральный синдром
- Д. острый болевой синдром
- Е. постоянный сухой кашель без мокроты

**15. Для хронического диссеминированного туберкулёза типичен следующий морфологический признак:**

- А. наличие острых казеозных очагов в обоих лёгких
- В. множественные фиброзные очаги с бронхоэктазами
- С. ограниченный инфильтрат с тонкостенной каверной
- Д. обширное поражение нижней доли
- Е. наличие милиарных очагов без склонности к слиянию

**Ключ ответов:**

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

## **7. ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ, ПАТОГЕНЕЗ. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ, ПРОГНОЗ, ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ**

Туберкулезный менингит является наиболее тяжелой формой заболевания, которая протекает неблагоприятно, нередко заканчивается летально или оставляет тяжелые осложнения, несмотря на комплексную терапию. Туберкулезный менингит, диагностированный в ранний период болезни, до вовлечения глубоких отделов мозга, дает обратимые изменения с положительным эффектом лечения и благоприятным исходом.

Туберкулезный менингит у детей встречается в 8-10 раз чаще, чем у взрослых. Заболевание регистрируется в любое время года. Некоторое повышение заболеваемости наблюдается в осенне-весенние месяцы (октябрь, февраль, март, апрель).

При поздней диагностике туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы протекает неблагоприятно, нередко заканчивается летально или оставляет тяжелые осложнения, нередко приводящие к инвалидизации (паралич, снижение интеллекта, слепоту, эпилептические синдромы).

Основными факторами, определяющими исход заболевания, являются ранняя диагностика туберкулезного менингита и рациональное его лечение.

### **Патогенез и патологическая анатомия**

Так как туберкулез центральной нервной системы – туберкулезный менингит представляет собой преимущественно вторичное туберкулезное поражение мягкой, паутинной оболочки спинного и головного мозга, то необходимо определить пути внедрения микобактерий туберкулеза на мозговые оболочки. Это следующие пути:

1. В мозговую оболочку МБТ могут проникать гематогенным путем при первичном туберкулезе любой локализации, при остром милиарном туберкулезе, при диссеминированном туберкулезе, при деструктивном туберкулезе любой локализации;

2. В мозговые оболочки МБТ могут проникать лимфогенным путем при любой локализации первичного туберкулеза, при остром милиарном туберкулезе, при диссеминированном туберкулезе и при деструктивном туберкулезе;

3. В мозговые оболочки МБТ могут проникать ликворогенным

путем, при туберкулезном поражении позвоночника;

4. В мозговые оболочки МБТ могут добираться периневральным путем при солитарной туберкуломе головного мозга. В основном туберкулезный специфический процесс локализуется на основании головного мозга. Туберкулез этой локализации протекает наиболее тяжело.

У детей и подростков туберкулезный менингит в основном является осложнением. Таким образом, локализация и характер основного туберкулезного процесса влияют на патогенез туберкулезного менингита.

Развитие туберкулезного менингита идет в два этапа:

- **на первом этапе** микобактерии туберкулеза, попадающие через поврежденный сосудистый барьер, проникают через гематоэнцефалический барьер (сосудистые сплетения плюс эндотелий капилляров и мозговые оболочки – это является анатомическим субстратом гематоэнцефалического барьера) в субарахноидальное пространство. Это вызывает раздражение сплетений мозговых желудочков, которые начинают продукцию спинномозговой жидкости в избыточном количестве. Таким образом, гематогенным путем повреждаются сосудистые сплетения желудочков мозга. В сосудистых сплетениях образуются специфические гранулемы. Образование специфических гранул еще усиливает выработку спинномозговой жидкости.

- **на втором этапе**, по току спинномозговой жидкости микобактерии туберкулеза оседают на основании головного мозга, нарушается циркуляция и отток спинномозговой жидкости. Набухают оболочки мозга. Все это обуславливает *гипертензионно – гидроцефальный синдром*.

Анатомически воспалительный процесс характеризуется образованием серозно-фибринозного экссудата и высыпанием милиарных бугорков на оболочках по ходу крупных сосудов. Наряду с этим наблюдается фибриноидный и творожистый некроз, который захватывает почти всю толщу оболочки, оставляя непораженными лишь отдельные участки вокруг крупных сосудов. Особенно резкие изменения наблюдаются в мелких и средних сосудах. Артерии окружаются лимфоцитарным инфильтратом в виде муфты. Инфильтрат переходит на стенку сосуда, поражая все ее три слоя (панартериит, панфлебит). В ряде случаев инфильтративная стенка подвергается казеозному некрозу.

Поражение сосудов нередко сопровождается кровоизлиянием, тромбозами и очаговым размягчением мозгового вещества вследствие нарушения питания за счет облитерации отдельных сосудов головного мозга.

Затем воспалительный процесс переходит на подбугорье, дно третьего желудочка, область воронки – участки мозга, где расположены центры, регулирующие основные жизненные функции организма.

В патогенезе туберкулеза центральной нервной системы - туберкулезного менингита - имеют значение климатические, метеорологические факторы, время года, перенесенные острые детские инфекции, физическая и психическая травма, инсоляция, перенесенная туберкулезная инфекция, периодическая или постоянная суперинфекция. Вышеуказанные факторы вызывают специфическую сенсibilизацию организма и снижение иммунитета.

### **Патоморфология туберкулезного менингита**

Туберкулезные микобактерии, циркулирующие в крови, могут проникать в оболочки и вызывать в них воспалительные изменения при повреждении гематоэнцефалического барьера. Туберкулез ЦНС может возникнуть при любой клинической форме и фазе течения туберкулезного процесса, но чаще он развивается как осложнение первичного туберкулеза, острого милиарного туберкулеза и деструктивного туберкулеза органов дыхания. Не исключено поражение ЦНС при внелегочной локализации специфического процесса. Не всегда циркуляция возбудителя туберкулеза в крови и даже в спинномозговой жидкости вызывает поражение мягких мозговых оболочек. В механизме возникновения туберкулезного менингита, как и других гематогенно-диссеминированных форм туберкулеза, важную роль играет развитие специфической алергизации организма, сопровождающейся гиперергическими изменениями в сосудистой системе вообще, и в частности - в сосудах мягкой мозговой оболочки. Эти сосудистые гиперергические изменения являются решающим фактором в развитии туберкулезного менингита.

Интенсивность сосудистых гиперергических изменений, особенно в мягкой мозговой оболочке, обуславливается частотой попадания в ликвор микобактерий туберкулеза и массивностью их дозы, что в известной мере зависит от активности основного

туберкулезного процесса.

В механизме развития туберкулезного менингита нельзя не учитывать неспецифическую алергизацию организма. Нередко выявляется патогенетическая связь между развитием туберкулезного менингита и перенесенными за 1-2 месяца до его возникновения острыми инфекциями (корь, коклюш и др.) или сопутствующими заболеваниями (аскаридоз, проявления экссудативного диатеза и т.д.)

В анамнезе у детей, больных туберкулезным менингитом, удается установить перенесенную психическую или физическую травму (особенно черепа), переохлаждение, перегревание и другие факторы, нарушающие реактивность организма.

Практически занос микобактерий туберкулеза в мягкие мозговые оболочки может осуществляться из любого имеющегося в организме туберкулезного очага и чаще всего гематогенным или лимфогенным путем. Реже возбудитель туберкулеза может быть занесен в мягкие мозговые оболочки током спинномозговой жидкости из туберкуломы головного или спинного мозга.

Воспалительный процесс при туберкулезном менингите характеризуется поражением мягкой мозговой оболочки, головного и спинного мозга с образованием милиарных бугорков и студенистого серозно-фибринозного экссудата слегка зеленоватого цвета, локализирующего преимущественно на основании мозга и, прежде всего, в области ножек мозга, перекреста зрительных нервов и гипофиза. Поэтому туберкулезный менингит еще называют базиллярным лептоменингитом.

Наиболее характерным является поражение сосудов мягкой мозговой оболочки и вещества мозга (артерий и вен). Изменения выражаются в образовании тромбов, сочетающихся с размножением клеток интимы, что может быть причиной сужения или закупорки просвета сосуда с последующим размягчением и ишемией участков вещества мозга. Реже возникают кровоизлияния в мозг в результате некротических изменений сосудистых стенок. По существу, при туберкулезном менингите поражается не только мягкая мозговая оболочка, но и вещество мозга, что способствует развитию клинической картины менингоэнцефалита. В ряде случаев патологический процесс распространяется последовательно на оболочки спинного мозга, и тогда возникает симптомокомплекс туберкулезного цереброспинального менингита.

## **Клиническая картина туберкулезного менингита**

Клиническая картина туберкулезного менингита зависит от клинической формы туберкулезного поражения мозговых оболочек головного и спинного мозга. При туберкулезном менингите встречаются различные клинические варианты заболевания:

1. **Серозный туберкулезный менингит** – характеризуется серозным воспалением мягкой мозговой оболочки; при своевременном выявлении и при правильном лечении можно достичь полного выздоровления без каких – либо осложнений и изменений со стороны нервной системы, этот вариант поражения мозговых оболочек по времени попадает на период продромы и первой недели заболевания туберкулезного менингита.

2. **Базилярный туберкулезный менингит** – характеризуется хроническим торпидным течением. На фоне общих симптомов интоксикации присоединяются менингеальные симптомы в определенной последовательности, поражаются черепно-мозговые нервы тоже в определенной последовательности и появляются характерные изменения со стороны глазного дна со стороны спинномозговой жидкости. Если заболевание выявляется в конце первой недели или в начале второй недели, на фоне противотуберкулезных антибактериальных препаратов по стратегии DOTS можем получить полное клиническое излечение без каких либо остаточных изменений до 95-98% случаев. По времени этот клинический вариант совпадает со второй неделей заболевания (10-14 дней) - так называемый период раздражения.

3. **Туберкулезный менингоэнцефалит** – туберкулезный процесс распространяется на вещество головного мозга, где возникают изолированные туберкулезные очаги, в отдельных случаях наблюдается распад очагов и расплавление мозгового вещества. Таким образом, процесс характеризуется тяжелым торпидным течением при наличии очаговых симптомов. По времени совпадает с третьей неделей (19-21 дней) заболевания - период парезов и параличей. В связи с далеко зашедшим процессом и поздним выявлением не всегда можно получить полное клиническое излечение. В отдельных случаях исход в отношении жизни благоприятный, в тоже время в отношении физического и умственного развития - серьезный.

4. **Спинальная форма** или атипичный туберкулезный менингит – характеризуется тяжелым атипичным течением с

нарушением функций тазовых органов, парезами или параличами конечностей.

Независимо от клинической формы поражения ЦНС в области головного мозга, необходимо схематическое деление на периоды:

**первый период** - пути внедрения МБТ в мозговые оболочки спинного и головного мозга;

**второй период** – период продромы;

**третий период** – первая неделя (7-10 дней заболевания);

**четвертый период** – вторая неделя (10-14 дней) заболевания;

**пятый период** - третья неделя (19-21 день) заболевания.

### **Клиника туберкулезного менингита по периодам**

*Продромальный период* длится от одной до четырех недель. Он зависит главным образом от активности туберкулезного процесса, независимо от локализации, от специфической аллергической настроенности организма (гиперсенсibilизации) и от возраста. Чем активней туберкулезный процесс и меньше возраст ребенка, продромальный период укорачивается, в среднем составляет 5-8 дней. Затем присоединяются функциональные нарушения ЦНС: без каких – либо факторов дети становятся капризными, раздражительными, плаксивыми, обидчивыми, отказываются от еды, не хотят идти в школу, детский сад. Кожа и видимые слизистые становятся бледными, синие круги вокруг глаз, теряют интерес к окружающему. Через некоторое время на фоне вышеуказанных проявлений присоединяется ряд функциональных нарушений со стороны вегетативной нервной системы: гиперестезия, потливость ладони, тремор рук, светобоязнь, скоро проходящий красный или белый дермографизм, общая адинамия с психической вялостью, расстройство терморегуляции, желудочно-кишечные расстройства, чаще в виде запоров, иногда у маленьких детей в виде диспепсии и поносов.

К тому времени родители обращаются к педиатру общей лечебной сети и, к сожалению, не всегда подозревают туберкулезный генез такого состояния.

Таким образом, состояние ребенка постепенно ухудшается. Присоединяется головная боль. Этот важный симптом туберкулезного менингита характеризуется следующим образом: боль начинается постепенно, сначала слабая, невыраженная, но с каждым днем упорно по интенсивности нарастает, не всегда

купируется анальгетиками. Боль невозможно объяснить сопутствующими инфекциями и осложнениями. Головная боль при туберкулезном менингите, как правило усиливается после умственной, учебной и физической нагрузке, при ходьбе и движении, при изменении положения головы. За появлением головной боли через 1-3 дня присоединяется рвота. Это уже грозный симптом, который свидетельствует об органическом повреждении мозговых оболочек мозга. Рвота, как первичный признак туберкулезного менингита, отмечается чаще в раннем детском возрасте. Рвота при туберкулезном менингите тоже своеобразна: в первые дни однократная, в последующие дни – двух-трехкратная, не связанная с приемом пищи, и в дальнейшем – многократная с переходом в неукротимую. Рвота, в основном без тошноты, спонтанна, и после рвоты ребенок облегчения не чувствует. Наоборот, состояние резко ухудшается, симптомы туберкулезной интоксикации резко нарастают. Рвота бывает именно во время осмотра врача, когда ребенка беспокоят, переворачивают, таким образом, рвота усиливается при движении, при изменении положения головы, при слуховом и световом раздражении. Это состояние является показанием для диагностической эндолюмбальной пункции.

Через 1-2 дня от начала головных болей и рвоты состояние ребенка ухудшается, и ребенок меняет свое положение, приобретает вынужденное положение, т.е. ребенок лежит на левом или правом боку с приведением всех конечностей к животу, т.е. присоединяется синдром ригидности мышц. У детей раннего возраста туберкулезный менингит почти в половине случаев начинается остро. Дети этого возраста в начальном периоде заболевания бывают особенно капризными, легко возбудимыми, теряется обычный ритм сна, сонливость днем сочетается с поверхностным, беспокойным сном ночью. Температура в начальном периоде заболевания может оставаться нормальной или давать незначительные кратковременные подъемы.

При прогрессировании заболевания, если вовремя не было начато лечение, температура тела, как правило, повышается, становится субфебрильной или ремитирующей, но еще не достигает высоких цифр.

Таким образом, необходимо распознавать туберкулезный менингит не тогда, когда уже появились оболочечные симптомы, а

до их появления.

Если в этот период исследовать состав спинно-мозговой жидкости, можно определить следующие закономерные качественные сдвиги: повышение внутричерепного давления, жидкость капает более 60 капель в минуту, тенденция к белково-клеточной диссоциации, тенденция к снижению содержания глюкозы и хлоридов, осадочные белковые реакции (реакции Панди и Ноне-Апельта) положительные (2-3 креста).

**Второй период** характеризуется развитием менингеальных симптомов вовлечения в процесс черепно-мозговых нервов и с поражением глазного дна. Для туберкулезного менингита характерно развитие менингеальных симптомов в определенной последовательности и с относительной закономерностью. Это значит, что на фоне симптомов в период продромы в первые недели заболевания ребенок меняет свое положение. Он приобретает вынужденное положение, лежа на левом или правом боку с втянутым животом и приведением верхних и нижних конечностей к животу. Это свидетельствует о том, что для туберкулезного менингита характерна ригидность различных групп мышц, которая начинается последовательно: сначала ригидность группы мышц живота, затем туловища, и в последнюю очередь – затылка. А менингитные симптомы тоже имеют относительную последовательность.

### **Клиника туберкулезного менингита со второй недели заболевания**

Вторая неделя заболевания туберкулезным менингитом длится 10-14 дней. На фоне усиления головной боли и учащения рвоты присоединяются менингеальные симптомы в определенной последовательности:

1. ригидность мышц живота – вытягивание и боковое положение;
2. ригидность мышц туловища - в виде опоясывания напоминает столбняк;
3. ригидность мышц затылка - больной лежит с запрокинутой назад головой в позе “взведенного курка”;
4. симптом Кернига - нижняя конечность держится под прямым углом и при резком разгибании сильная болезненность коленного сустава и невозможность разогнуть ногу;
5. симптом Брудзинского: а) верхний – при пассивном сгибании

головы у больного происходит непроизвольное сгибание ног и подтягивание их к животу, сгибание в локтевом суставе; б) симптом Брудзинского средний - при надавливании на лобок непроизвольное сгибание ног и подтягивание их к животу; в) симптом Брудзинского нижний – при максимальном сгибании нижней конечности в тазобедренном и коленном суставах у больного отмечается противоположное сократительное сгибание нижней конечности;

6. симптом легавой собаки – больной находится в горизонтально боковом положении с приведением всех конечностей к животу, максимально запрокинутой головой назад, приоткрытым ртом и закрытыми глазами;

Вышеперечисленные симптомы появляются в середине второй недели заболевания. В конце второй недели заболевания появляются симптомы поражения черепно-мозговых нервов.

Одновременно в это же время отмечается специфическое изменение глазного дна – застойные соски, неврит зрительного нерва, атрофия зрительного нерва и даже полная потеря зрения.

Клиническое прогрессирование симптомов интоксикации, сонливость, апатия, вялость, угнетения сознания, диссоциация между пульсом и температурой тела, больной лежит с запрокинутой назад головой, с закрытыми глазами, ноги подтянуты к животу, живот втянут, брюшные мышцы напряжены. Характерно исчезновение или извращение сухожильных рефлексов.

К концу второй недели заболевания обычно все менингеальные симптомы бывают положительными, присоединяются вегетативные расстройства, парезы и параличи черепно-мозговых нервов. Чаще поражается глазодвигательный нерв (72%), затем лицевой нерв (30%) и отводящий нерв (24%).

При параличе глазодвигательного нерва имеют место: птоз, расширение зрачка, расходящееся косоглазие, диплопия и паралич аккомодации, реже – экзофтальм. При поражении отводящего нерва возникает сходящееся косоглазие, двоение в глазах.

Периферический паралич лицевого нерва характеризуется параличом мимической мускулатуры, в результате чего возникает резкая асимметрия лица. На пораженной стороне складки лба и носогубная сглажены, угол рта опущен.

При центральном параличе лицевого нерва лицевая мускулатура не страдает, а пораженной остается только нижняя

ветвь. Помимо этого, часто имеют место изменения глазного дна (застойные соски, неврит зрительного нерва или его атрофия, милиарные бугорки на сосудистой оболочке глаза).

### **Клиника туберкулезного менингита на третьей неделе заболевания**

На третьей недели заболевания преобладающими становятся симптомы менингоэнцефалита. Сознание глубоко нарушается, прогрессируют двигательные расстройства. В далеко зашедших случаях наблюдается бульбарный синдром, связанный с поражением языкоглоточного, блуждающего нервов, что проявляется в расстройстве функции глотания, нарушении речи (дизартрия, афония), расстройства ритма дыхания. К концу второй недели и начале третьей появляются двигательные расстройства, связанные с очаговым поражением вещества головного мозга: афазия; гемипараличи и гемипарезы. В основе этих изменений лежит прогрессирующий эндартериит мозговых сосудов с полным закрытием их просвета, ишемией с последующим размягчением соответствующего участка мозговой ткани. При этом имеет место поражение патологическим процессом центрального нейрона двигательного пути на каком-либо уровне от коры головного мозга до клеток переднего рога, где начинается уже периферический двигательный нейрон.

Расстройства чувствительности выражаются в обострении болевой чувствительности со второй недели заболевания (гиперестезия). В тяжелых случаях при обширном поражении головного мозга, когда патологический процесс охватывает зрительный бугор, ведущим синдромом становится гиперестезия (резкая чувствительность со значительным распространением болевого чувства). Расстройства тактильной и болевой чувствительности наблюдаются иногда по парализованной конечности, когда в процесс вовлечены чувствительные пути. Если воспалительный процесс переходит и на спинной мозг, наблюдаются корешковые расстройства чувствительности, выражающиеся в опоясывающих болях, невритах и невропатиях отдельных нервов.

На третьей неделе заболевания пульс становится очень частым, артериальное давление достигает очень высоких цифр. Головная боль становится такой интенсивной, что больной вскрикивает.

Расстройство психики у детей бывает редко. Психические расстройства появляются в виде дезориентированности, агрессивности и психомоторной возбудимости. В конце третьей недели заболевания сознание настолько глубоко нарушено, что больной не реагирует даже на сильные раздражители (инъекции, пункции).

В зависимости от срока выявления и начатого лечения, методики его проведения, возрастной и индивидуальной реактивности больного, степени распространения патологического процесса в ЦНС, туберкулезный менингит может приобрести различное течение. При позднем выявлении и поздно начатом лечении течение его почти не отличается от нелеченного, заболевание прогрессирует и нередко заканчивается летально. Если же больной выздоравливает, то с глубокими остаточными явлениями.

Обратное развитие патологических признаков происходит также постепенно и почти в той же последовательности, как и их появление. Вначале исчезает рвота, менее интенсивной становится головная боль, затем начинают исчезать менингеальные симптомы, и нормализуется температура.

Туберкулезный менингит, даже своевременно леченный, приобретает хроническое, торпидное течение, т.к. для обратного развития специфического воспалительного процесса необходимо не менее двух-трех месяцев.

При спинальной форме восходящий менингит возникает лимфогенно или контактно-ликворогенным путем по щелям и периневральным пространствам корешков спинного мозга и пояснично-крестцовых позвонков. На первый план выступают признаки поражения спинного мозга и его корешков. В этом случае ранними симптомами бывают боли и слабость в нижних конечностях, расстройство тазовых органов, развивающееся на фоне общей интоксикации.

Туберкулезный менингит, возникающий как осложнение туберкуломы головного мозга, также протекает атипично. В этом случае наблюдается медленное развитие менингеального синдрома с предшествующим длительным переходом,

характеризующимся нарастающими локальными симптомами, т.е. клинической картины объемного образования мозга. Так как туберкуломы локализуются наиболее часто в области мозжечка,

среди локальных симптомов наблюдаются мозжечковые расстройства: атаксия, тремор, скандированная речь. При подозрении на туберкулезный менингит необходимо тщательно изучить эпидемиологический анамнез болезни, рентгенологически исследовать органы грудной клетки. Определенное значение имеют туберкулиновые пробы, хотя отрицательный результат внутрикожной пробы Манту не исключает диагноз туберкулезного менингита. Он может лишь указать на снижение реактивности туберкулезного больного.

Решающим для диагноза туберкулезного менингита является исследование спинномозговой жидкости. Спинномозговая жидкость как внутренняя среда головного мозга отображает в своем составе процессы обмена, совершающиеся в мозговой ткани и оболочках мозга. При заболеваниях ЦНС изменяется состав спинномозговой жидкости.

Уже в первые дни заболевания спинномозговая жидкость при люмбальной пункции вытекает под давлением. Это объясняется усиленной секрецией жидкости в сосудистых сплетениях, обусловленной воспалительным процессом в них. Спинномозговая жидкость бывает бесцветной, прозрачной. Только в двух случаях спинномозговая жидкость меняет свой цвет. Первый, если туберкулезный менингит является осложнением острого течения диссеминированного туберкулеза (острый милиарный туберкулез) - жидкость становится слегка опалесцирующей. Во-вторых, если туберкулезный менингит осложняется блоком ликворных путей, жидкость становится ксантохромной (желтоватой). Типичным для туберкулезного менингита считается образование в жидкости через несколько часов нежной паутинообразной фибринозной пленки, белково-клеточная диссоциация, снижение глюкозы и хлоридов.

В первые дни заболевания количество белка обнаруживается на значительном уровне (до 900-3200 мг/л), лимфоцитарно-нейтрофильный плеоцитоз (до 100-800 клеток в 1 мм<sup>3</sup>), почти у всех больных понижение содержания сахара (до 1,7-0,8 ммоль/л) и хлоридов (до 109,2 – 112,8 ммоль/л). При благоприятном течении заболевания плеоцитоз так и остается умеренно выраженным, а при низкой реактивности организма у тяжелого больного цифры бывают низкими.

Если воспалительный процесс при менингите приобретает распространенный характер, а течение становится торпидным,

хроническим, то количество белка в спинномозговой жидкости может достигать больших цифр. Особенно характерно прогрессивное нарастание белка для застойно-воспалительных спаячных явлений, которые наблюдаются при блоке ликворных путей. В этих случаях нарастание белка не идет параллельно с увеличением клеток, а наблюдается белково-клеточная диссоциация (белка много, а клеток мало). Довольно часто симптом белково-клеточной диссоциации при блоке сопровождается изменением цвета жидкости, она становится ксантохромной.

Застойная ксантохромия с белково-клеточной диссоциацией является не только показанием блокирования ликворных путей, но указывает также, зачастую, на распространение воспалительного процесса на оболочки спинного мозга.

Блок ликворных путей развивается в результате отека мозга или образования спаек при обратном развитии воспалительных изменений.

### **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Туберкулезный менингит в начальном периоде протекает с такими признаками, которые могут встречаться при многих болезнях, т.е. появляется вялость, сонливость, головная боль.

При гриппе перечисленные симптомы, хотя и встречаются в таком же сочетании, но чаще сопровождаются высокой температурой, которая вначале заболевания не типична для туберкулезного менингита. Дальнейшее постепенное нарастание менингеальных симптомов позволяет исключить грипп. Если же имеет место **менингеальная форма гриппа**, то в отличие от туберкулезного менингита, симптомы менингоэнцефалита появляются одновременно, и чаще уже с самого начала симптомы энцефалита превалируют над менингеальными.

Картина крови при неосложненной форме гриппа, в отличие от таковой при туберкулезном менингите, имеет довольно типичные признаки: лейкопения, лимфоцитоз, моноцитоз. Спинномозговая жидкость при гриппе остается нормальной или слегка повышается цитоз.

Для **брюшного тифа** характерно поражение менингеальных оболочек и дифференцировать эти два заболевания на первой неделе крайне трудно. В какой-то степени помогает решить вопрос анализ крови, при котором у больных брюшным тифом отмечается

лейкопения, лимфоцитоз, анэозинофилия. При дифференциальной диагностике этих двух заболеваний, если есть менингиальный синдром, следует идти по пути исключения туберкулезного менингита путем исследования спинномозговой жидкости, которая при брюшном тифе не изменяется.

На второй неделе заболевания, когда бывает выражен менингиальный синдром, приходится исключить наличие **серозного лимфоцитарного менингита**. Дифференциальный диагноз в этом случае затрудняется тем, что при серозном нетуберкулезном менингите, как и при туберкулезном, спинномозговая жидкость бывает бесцветной, прозрачной, с умеренным содержанием белка (0,66-0,99%). Лимфоцитарный плеоцитоз достигает 500 и даже 1500 клеток. Однако содержание сахара в спинномозговой жидкости при серозном менингите остается нормальным 40-60 мг%, тогда как при туберкулезном менингите оно всегда понижено. Характерным для серозного менингита является то, что продолжительность лихорадочного периода редко превышает неделю. Затем состояние больного быстро улучшается, и параллельно улучшению общего состояния нормализуется спинномозговая жидкость.

**Полиомиелит** может протекать с менингиальными симптомами, иногда туберкулезный менингит надо дифференцировать с ним. Полиомиелит всегда развивается остро. В клинической картине его раннего периода бывают признаки общей инфекции: назофарингит, ангина, диспепсия. В клинической картине раннего периода часто бывают выражены менингоградикулярные явления, повышенная потливость. В спинномозговой жидкости на первой неделе чаще бывает клеточно-белковая диссоциация, а на второй неделе – белково-клеточная. Количество сахара не только не снижается, а достигает даже 90 мг%.

**Вирусные энцефаломиелиты**, которые очень часто осложняют грипп, а иногда являются первичным заболеванием, по клиническому течению очень напоминают туберкулезный менингит. Различать их помогает только исследование спинномозговой жидкости, которая остается при энцефаломиелите совершенно нормальной, т.к. вирус в данном случае размножается внутриклеточно.

Редко у детей встречаются такие заболевания, как **опухоль и**

**абсцесс мозга.** Важно помнить, что абсцесс мозга возникает обычно как метастаз различных гнойных очагов. При этом в клинической картине заболевания доминируют локальные симптомы, а спинномозговая жидкость дает незначительные изменения при нормальном содержании в ней сахара.

Более простой представляется дифференциальная диагностика между **туберкулезным менингитом и явлениями менингизма**, развивающегося вследствие токсического раздражения оболочек мозга.

Явления менингизма возникают при острых детских инфекционных заболеваниях (корь, скарлатина, коклюш, дифтерия, тифо-паратифозная инфекция, дизентерия, ветряная оспа), острых вирусных и бактериальных заболеваниях (токсический грипп, пневмония, токсическая диспепсия, септическое состояние) и у больных распространенными первичным туберкулезом проходящими головными болями и легкими менингеальными симптомами.

В этих случаях не резко выраженные менингеальные симптомы быстро исчезают по прекращении действия токсинов, а спинномозговая жидкость бывает в основном санированной или с незначительными изменениями.

## **ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ МЕНИНГИТОМ**

Главное, с момента постановки диагноза туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы, немедленно назначается антибактериальная и обоснованная патогенетическая терапия.

В настоящее время туберкулезный менингит в основном лечится беспункционным методом, но если больной выявлен очень поздно, с явлениями блока ликворных путей, беспункционный метод лечения не всегда приносит ожидаемый терапевтический эффект.

В комплексной терапии больных туберкулезным менингитом широко используются глюкокортикоидные гормоны. Благоприятное действие гормонов проявляется особенно в острый период заболевания при наличии отека мозга и значительных воспалительных изменений в спинномозговой жидкости. Действие их выражается в быстром улучшении состояния больных, снижении температуры, уменьшении менингеального синдрома и улучшении состава спинномозговой жидкости. Применение гормональных

препаратов предупреждает развитие блокады субарахноидального пространства. Длительность лечения гормонами составляет от 4-х недель до 2-х месяцев; при выраженном блоке ликворных путей – до 3-х месяцев. Наиболее часто применяется преднизолон, который назначается детям в дозе 0,5 мг/кг в сутки, но не более 25 мг. Этиотропная терапия должна сочетаться с введением витаминов: В6, В1, В12 (внутрь и внутримышечно), аскорбиновая кислота, глютаминовая кислота в общепринятых нормах.

Важное место в лечении больных туберкулезным менингитом занимает интенсивная терапия по борьбе с отеком мозга и гидроцефалией. Применяются: лазикс (или фуросемид), диакарб (фонурит), гипотиазид.

В тяжелых случаях следует применять вливание манитола (внутривенно 15% раствора и расчета 1 гр сухого вещества на 1 кг веса тела), мочевины (внутривенно капельно 30% раствора 1 гр на кг веса).

При наличии двигательных нарушений (парезы, параличи) рекомендуется после смягчения менингеального синдрома (через 3-4 недели) назначать массаж, лечебную гимнастику в сочетании с инъекциями прозерина (1 мл 0,05% раствора подкожно ежедневно в течение 1-2 месяцев) и другими средствами.

При выраженных симптомах гидроцефалии у детей очень важно применять разгрузочные люмбальные пункции с выведением 15-20 мл жидкости. Во избежание резкого нарушения ликвородинамики следует жидкость выводить, регулируя ее течением мандреном, и заканчивать выведение при еще повышенном давлении. Разгрузочные пункции делаются в начале лечения 2 раза в неделю, затем через 7-10-14 дней, в зависимости от высоты давления.

При наличии остаточных явлений со стороны нервной системы перенесшие менингит, кроме противотуберкулезного диспансера, наблюдаются и получают сопутствующее лечение у невропатологов, психиатров, окулистов.

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача 1.

Ребёнок 7 лет госпитализирован с жалобами на головную боль, рвоту, сонливость, потерю аппетита. Болен около 2 недель. Ранее отмечались субфебрильная температура и слабость. При осмотре: ребёнок вялен, заторможен, ригидность затылочных мышц, симптом Кернига и Брудзинского положительные. Температура – 38 °С. Спинномозговая жидкость прозрачная, вытекает под повышенным давлением, белок 1,2 г/л, лимфоцитарный цитоз, сахар резко снижен.

1. Предварительный диагноз?
2. Какие дополнительные методы исследования подтверждают диагноз?

### Задача 2.

Мужчина 28 лет жалуется на боли в пояснице, слабость в ногах, затруднение ходьбы и задержку мочеиспускания. Заболел постепенно, температура тела – 37,8 °С.

Объективно: выраженная ригидность затылочных мышц отсутствует, выявляется болезненность при перкуссии позвоночника в грудопоясничной области, лёгкий парез нижних конечностей. Спинномозговая жидкость вытекает под повышенным давлением, прозрачная, белок – 1,5 г/л, лимфоцитарный цитоз, сахар понижен, МБТ +.

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Какие методы подтвердят диагноз?

## ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ. Выберите один правильный ответ

### 1. Наиболее частое осложнение первичного туберкулёзного комплекса:

- А. туберкулёзный менингит
- В. туберкулёзный плеврит
- С. острый милиарный туберкулёз
- Д. ателектаз лёгкого
- Е. туберкулёз глаз

### 2. Тяжёлое осложнение первичного туберкулёза:

- А. туберкулёз трахеи
- В. туберкулёз костей

- C. туберкулёзный менингит
- D. туберкулёз суставов
- E. туберкулёз почек

**3. Появление положительного симптома Кернига после перенесённого туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов свидетельствует о:**

- A. туберкулёзном менингите
- B. туберкулёзном плеврите
- C. остром милиарном туберкулёзе
- D. туберкулёзе печени
- E. первичном туберкулёзном комплексе

**4. Фактор, определяющий течение и исход туберкулёзного менингита:**

- A. поражение черепно-мозговых нервов
- B. сочетание с туберкулёзом лёгких
- C. наличие сопутствующих заболеваний
- D. гипертермия центрального генеза
- E. отказ от курения

**5. Количество сахара в спинномозговой жидкости в норме:**

- A. 0,5–0,18 ммоль/л
- B. 0,9–2,76 ммоль/л
- C. 2,22–3,31 ммоль/л
- D. 2,96–4,13 ммоль/л
- E. 3,96–5,13 ммоль/л

**6. Спинномозговая жидкость при блоке ликворных путей у больных туберкулёзным менингитом (изменение цвета):**

- A. мутная
- B. ксантохромная
- C. опалесцирующая
- D. прозрачная
- E. зеленоватая

**7. Показатели сахара в спинномозговой жидкости при туберкулёзном менингите:**

- A. в пределах нормы
- B. повышается
- C. понижается
- D. резко повышается
- E. резко понижается

**8. Основной метод исследования при диагностике туберкулёзного менингита:**

- A. люмбальная пункция с лабораторным исследованием ликвора, включая микроскопию на МБТ
- B. клинический метод с изучением особенностей течения
- C. многократные исследования мокроты на МБТ
- D. данные неврологического статуса
- E. трёхкратная бактериоскопия

**9. Типичное для туберкулёзного менингита начало заболевания:**

- A. острое
- B. молниеносное
- C. постепенное с продромальным периодом
- D. малосимптомное
- E. постепенное без продромов

**10. Спинномозговая жидкость может иметь ксантохромный характер:**

- A. при гнойном менингите
- B. при серозном менингите
- C. при туберкулёзном менингите
- D. при вирусном энцефалите
- E. в норме

**11. Форма туберкулёзного процесса, при которой показано применение глюкокортикоидов:**

- A. очаговый туберкулёз лёгких в фазе рассасывания
- B. туберкулёзный менингит
- C. туберкулёма
- D. казеозная пневмония
- E. фиброзно-кавернозный туберкулёз

**12. Какой тип клеточной реакции преобладает в ликворе при туберкулёзном менингите:**

- A. нейтрофильный
- B. эозинофильный
- C. лимфоцитарный
- D. моноцитарный
- E. плазмоцитарный

**13. Наиболее частое место локализации туберкулёзных изменений при менингите:**

- A. лобные доли
- B. затылочные доли

- С. основание мозга
- Д. мозжечок
- Е. подкорковые узлы

**14. Какой клинический симптом является наиболее ранним при туберкулёзном менингите:**

- А. судороги
- В. кома
- С. ригидность затылочных мышц
- Д. головная боль и тошнота
- Е. гиперкинезы

**Ключ ответов:**

1С, 2С, 3А, 4В, 5Е, 6В, 7С, 8А, 9С, 10С, 11В, 12С, 13С, 14Д.

## 8. ОЧАГОВЫЙ И ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ. ТУБЕРКУЛЕМА ЛЕГКИХ

**Вторичный туберкулез.** Это самая частая из встречающихся в практике форма туберкулеза. Вторичным туберкулезом легких заболевают взрослые люди, у которых в детстве сформировался и благополучно зажил как минимум небольшой туберкулезный первичный аффект, а часто и полный первичный комплекс. Вторичный туберкулез возникает либо вследствие повторного заражения легких (*реинфицирование*), либо при реактивации возбудителя в старых очагах (через 20–30 лет после первичного инфицирования), возможно не дающих клинической симптоматики.

Особенности вторичного туберкулеза: преимущественное поражение легких (синоним – легочный туберкулез) без вовлечения в процесс лимфатических узлов; поражение верхушечного, заднего апикального сегментов верхней доли и верхнего сегмента нижней доли (I, II, VI, X сегменты); контактное или каналикулярное распространение; смена клинико-морфологических форм, которые представляют собой фазы туберкулезного процесса в легком.

Принято различать 8 морфологических форм вторичного туберкулеза, часть которых может переходить одна в другую и, следовательно, являться стадиями одного процесса.

1. Острый очаговый туберкулез.
2. Фиброзно-очаговый туберкулез.
3. Инфильтративный туберкулез.
4. Туберкулема.
5. Казеозная пневмония.
6. Кавернозный туберкулез.
7. Фиброзно-кавернозный туберкулез.
8. Цирротический туберкулез.

При вторичном туберкулезе, вследствие распространения инфекции каналикулярно или контактно, поражаются бронхи, трахея, гортань, ротовая полость, кишечник.

Гематогенное распространение инфекции при вторичном туберкулезе наблюдается редко, но считается возможным в терминальном периоде болезни при снижении защитных сил организма.

Осложнения вторичного туберкулеза связаны, главным образом, с кавернами. Кровотечения из поврежденных крупных сосудов, особенно повторяющиеся, могут заканчиваться смертью от постгемор-

рагической анемии. Разрыв каверны и проникновение ее содержимого в плевральную полость приводят к пневмотораксу, плевриту, туберкулезной эмпиеме и бронхоплевральному свищу.

При долговременном волнообразном течении вторичного туберкулеза легких (и при хроническом деструктивном внелегочном туберкулезе) может развиваться вторичный амилоидоз. Хроническое воспаление в легких с развитием пневмосклероза и эмфиземы может привести к формированию хронического легочного сердца и смерти от хронической легочно-сердечной недостаточности.

### **Очаговый туберкулез**

Очаговый и инфильтративный туберкулез считаются ранними формами вторичного туберкулеза. Они имеют большое значение для **врача общей практики (ВОП)**, так как в его практике часто протекают под маской распространенных заболеваний легких, дыхательных путей и других болезней. ВОП приходится решать вопросы диагностики и дифференциальной диагностики этих форм туберкулеза. При несвоевременном выявлении эти формы туберкулеза переходят в хронические деструктивные формы, представляющие эпидемиологическую опасность.

Следовательно, недостаточная фтизиатрическая настороженность ВОП, незнание диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза в определенной степени определяют эпидемиологическую ситуацию в Узбекистане.

**Очаговый туберкулез** – это малая форма вторичного туберкулеза, характеризующаяся образованием ограниченных, преимущественно продуктивных очагов в легких и вялым клиническим течением.

В период стабилизации туберкулезной инфекции и массового применения флюорографии очаговый туберкулез составлял 50-60%, а в некоторых местах 70% впервые выявленного туберкулеза и 60-70% контингента больных туберкулезом. Ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу привело к снижению доли очагового туберкулеза среди впервые выявленных больных за счет увеличения доли инфильтративных и деструктивных форм.

### **Патогенез и патологическая анатомия очагового туберкулеза**

В развитие представлений о патогенезе и морфологии туберкулеза внесли вклад работы В.И. Абрикосова, А.Н. Пубеля, Б.И. Хмельницкого, М.Т. Ивановой. В развитии очагового

туберкулеза имеют значение эндогенная реинфекция и экзогенная суперинфекция; в период ухудшения эпидемиологической ситуации возрастает значение последней.

Основным условием для возникновения очагового туберкулеза является инфицирование вирулентной, но малой дозой туберкулезной инфекции при относительно сохраненной иммунобиологической резистентности организма.

Механизм развития очагового туберкулеза различен:

**1. При экзогенной суперинфекции** МБТ оседают в конечных разветвлениях бронхов, вызывая казеозно-измененный эндо- и панбронхит. Казеозные массы прорываются в альвеолярную ткань, и вокруг мелких бронхов появляются очаги казеозной пневмонии с перифокальным воспалением. Очаги, возникающие таким путем, обычно локализуются в верхушках легких или чуть ниже и называются **очагами Абрикосова**, так как впервые были описаны Абрикосовым, который обосновал экзогенную теорию вторичного туберкулеза.

**2. Во время первичной туберкулезной инфекции** в верхушках легких появляются очаги отсева, которые постепенно окружаются фиброзной капсулой, полностью петрифицируются. Это называется **очагами Симона**. В этих очагах сохраняются МБТ. При определенных условиях эти формы могут трансформироваться обратно в бактериальную форму МБТ, вызывая обострение старых очагов и развитие очагового туберкулеза.

**3. При невыявленном или неполностью излеченном туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ)**, если в узлах сохраняется активный туберкулезный процесс, МБТ могут попасть в легкие гематогенным или лимфогенным путем. При этом гематогенное распространение приводит к появлению очагов в верхушках легких, а лимфобронхогенное – в основном в средних и нижних долях. Большое количество таких очагов возникает, если туберкулез ВГЛУ осложнен туберкулезом крупных бронхов.

**4. Также встречается гематогенное попадание МБТ в легкие из невыявленных, латентно протекающих, прогрессирующих внелегочных очагов туберкулеза.**

Указанные механизмы приводят к появлению **эволютивных форм** очагового туберкулеза.

**5. Очаговый туберкулез может быть исходом других форм легочного туберкулеза.** В результате обратного развития

инфильтративного, кавернозного, диссеминированного туберкулеза легких образуются инкапсулированные, полностью или полностью уплотненные или обызвествленные очаги.

Морфологически очаговый туберкулез характеризуется мелкими очаговыми и фиброзно-очаговыми образованиями размером до 1 см, расположенными в 1-2 сегментах, иногда в 4 сегментах. Процессы с **мягкими очагами** проявляются в виде казеозных центров с нерезко выраженным перифокальным воспалением, расположенных в области одного, реже двух сегментов.

**Фиброзно-очаговые процессы** состоят из инкапсулированных, обызвествленных или частично фиброзированных казеозных очагов. Капсула очагов состоит из достаточного количества соединительной ткани. В окружающей их ткани обнаруживаются фиброателектазы. В близлежащих сосудах и бронхах возникают множественные склеротические изменения, могут формироваться диффузные и мешотчатые бронхоэктазы, в микроциркуляторном русле происходят облитерации и васкулиты.

При активации старых очагов в капсуле из соединительной ткани наблюдаются фибриноидное или мукоидное набухание, плазморрагия и экссудация, экссудативно-инфильтративная или пролиферативная тканевая реакция; начинается расплавление казеоза и рассасывание извести в очаге; возникают специфические и неспецифические лимфангиты за пределами очага; происходит переход специфического воспаления на сосуды, бронхи и легочную паренхиму.

Клиническая картина очагового туберкулеза определяется распространенностью процесса, а также фазой и характером воспаления в очагах. Очаговый туберкулез может протекать бессимптомно, с постепенным развитием малосимптомной картины, а в некоторых случаях – остро.

Ограниченные очаговые изменения продуктивного характера без распада могут долгое время протекать незаметно для больного и обнаруживаются случайно при флюорографическом или рентгенологическом обследовании, иногда через несколько лет после начала заболевания.

Эволютивные формы очагового туберкулеза, в основе которых лежат мягкие очаги, проявляют себя симптомами интоксикации: субфебрильная температура в течение 10-12 дней, вегето-сосудистая

дистония, повышенное потоотделение, иногда тахикардия, снижение аппетита, утомляемость, снижение работоспособности.

У этих больных симптомы бронхолегочных заболеваний отсутствуют или слабо выражены: кашель, немного сухой кашель. В редких случаях отмечается выделение небольшого количества мокроты, изредка кровохарканье из-за распада очагов.

Вследствие внешних факторов (переохлаждение, гиперинсоляция, травмы и др.) очаговый туберкулез приобретает прогрессирующий характер, усиливаются признаки интоксикации, температура становится более устойчивой на фебрильном уровне. Создается впечатление острого течения процесса. Распад, характерный для такого состояния, вызывает кашель с небольшим количеством мокроты, кровохарканье, в некоторых случаях, из-за вовлечения плевры, – непостоянные боли.

Для очагового туберкулеза характерно волнообразное течение с чередованием фаз обострения и затухания, поэтому процесс может напоминать рецидивирующее респираторное заболевание – бронхит.

При объективном обследовании внешний вид больного не изменен, грудная клетка обычной формы, активно участвует в акте дыхания. При перкуссии определяется ясный легочный звук, при аускультации – везикулярное дыхание, лишь в проекции очагов распада можно услышать мелкопузырчатые влажные хрипы, сохраняющиеся несколько дней на вершине вдоха.

Основным методом выявления очагового туберкулеза является рентгенологическое обследование. Мягкий очаговый туберкулез выглядит как очаговые тени низкой интенсивности, полиморфные, с нечеткими границами. В некоторых случаях прозрачность окружающей ткани снижена за счет воспаления, также определяется связь процесса с корнем легкого. При распаде в очаге определяется просветление. В этом случае очаговый туберкулез рентгенологически необходимо отличать от очаговой пневмонии. Исследование мокроты на МБТ не менее 3 раз, а также исследование промывных вод и мазков из бронхов редко подтверждает выделение бактерий (3%). Большое значение в диагностике очагового туберкулеза имеет определение чувствительности к туберкулину. Реакция на пробу Манту в основном нормергическая, гиперергическая реакция выявляется редко. При слабой чувствительности к туберкулину, если нет других признаков активного туберкулеза, ставится проба Коха. Анализ

периферической крови имеет малое значение, обычно обнаруживается умеренно повышенная СОЭ или в редких случаях небольшой сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

При **фиброзно-очаговом туберкулезе** не выявляются признаки интоксикации, бронхологические и другие признаки активного туберкулеза. Диагноз ставится на основании рентгенологически выявляемых в верхних долях легких мелких интенсивных, с четкими контурами, неправильной формы очаговых теней и пробы Коха. Его необходимо дифференцировать от очагового пневмосклероза и очаговых ателектазов в начальной стадии центрального рака легкого.

В сложных диагностических случаях и для дифференциации от центрального рака большое значение имеет **бронхоскопия**. При туберкулезе при бронхоскопии определяется картина туберкулезного эндобронхита.

Осложнения очагового туберкулеза встречаются редко. В основном это **кровохарканье** и **плеврит**. Исходы очагового туберкулеза обычно благоприятные: может наблюдаться рассасывание с образованием ограниченного фиброза, уплотнение и обызвествление очагов. Однако при несвоевременном выявлении и неправильном лечении процесс может перейти в инфильтративный туберкулез, кавернозный туберкулез, туберкулому. Иногда длительно прогрессирующий очаговый туберкулез может завершиться фиброзно-кавернозным туберкулезом.

### **Инфильтративный туберкулез**

**Инфильтративный туберкулез** характеризуется наличием в легком казеозных фокусов с резко выраженным перифокальным воспалением и острым динамическим течением.

Развитие учения об инфильтратах связано с внедрением рентгенологии в клиническую практику.

Одним из основоположников этого учения является **Ассман** (1924). Он первым описал круглый инфильтрат, который, по его мнению, являлся результатом экзогенной суперинфекции. Позднее подобные инфильтраты описал **Rede Ker**, связав их с эндогенной инфекцией, поскольку в области инфильтратов обнаруживались старые очаги туберкулеза.

В 30-х годах XX века Б. М. Хмельницкий обнаружил в мокроте больных с инфильтратами типа Ассмана не только МБТ, но и кристаллы холестерина, известь, обызвествленные эластические

волокна (**Эрлиховские включения**), что свидетельствовало о распаде старых очагов.

В настоящее время считается, что развитие инфильтративного туберкулеза обусловлено как экзогенной, массивной туберкулезной инфекцией высокой вирулентности, так и снижением иммунобиологической резистентности организма, а также гиперсенсibilизацией всего организма и легочной ткани к туберкулезной инфекции, в результате чего в легких возникает гиперергическое воспаление.

Выделяют несколько механизмов развития инфильтративного туберкулеза:

1. Обострение невыявленного очагового туберкулеза, с прогрессированием и слиянием очагов;
2. Активация, экзербация форм МБТ в старых очагах туберкулеза и появление вокруг них обширной инфильтративной зоны;
3. Лимфо- и гематогенное распространение МБТ из ВГЛУ и экстраторакальных очагов, их оседание в интактном легком и развитие гиперергического воспаления.

Морфологически инфильтративный туберкулез состоит из казеозного фокуса и обширного перифокального воспаления вокруг него. По мере развития инфильтрата расширяется и казеозный фокус. При углублении процесса казеоз разжижается, расплавляется и прорывается в бронхи, что приводит к образованию острой каверны. Казеозные фокусы могут прогрессивно увеличиваться и занимать всю долю. Наряду со специфическим воспалением имеются и зоны неспецифического воспаления.

Если процесс непрерывно прогрессирует, ацинозные, лобулярные очаги могут сливаться, образуя лобарную или тотальную казеозную пневмонию. Процесс казеозной пневмонии становится очень обширным и быстро приводит к полному некрозу легочной ткани в виде творожистой массы.

В зависимости от распространенности и характера казеозно-некротических очагов в легком различают следующие **клинико-рентгенологические типы инфильтративного туберкулеза**:

- Лобулярный (бронхолобулярный) инфильтрат;
- Круглый инфильтрат Ассмана;
- Облаковидный инфильтрат;
- Перициссурит;
- Лобит;

- **Казеозная пневмония.**

При инфильтративном туберкулезе **bronхолобулярного вида** видна однородная тень диаметром 1,5–2 см или тень неправильной формы, возникшая в результате слияния нескольких очагов туберкулеза.

Воспаление, при котором появляется фокус диаметром 2 см, низкой или средней интенсивности, но четко видимый, называется **инфильтратом Ассмана**. Края фокуса нечеткие, от его нижней части к корню легкого видна линейная тень – «дорожка».

Тени без четкой формы, охватывающие 1/2 сегмента легкого, с нечеткими периферическими границами, называются **облаковидными тенями**.

Если воспаление локализуется в сегментах, близких к междолевой щели, такое воспаление называется **перициссурит**. Рентгенологически тень имеет треугольную форму, основание которой обращено к корню легкого.

По характеру и особенностям клинического течения, а также по объему процесса все типы инфильтратов можно сгруппировать:

- **Ограниченные инфильтраты:** круглый, лобулярный, облаковидный;

- **Распространенные инфильтраты:** лобит, перициссурит, казеозная пневмония.

**Ограниченные инфильтраты** протекают в основном малосимптомно или бессимптомно, иногда возможно и острое течение. Основным симптомокомплексом ограниченных инфильтратов – это слабая или умеренно выраженная интоксикация, на фоне которой, развивающейся постепенно или остро, часто появляется слабый утренний кашель. Впоследствии выделяется слизистая или слизисто-гнойная мокрота. В редких случаях могут наблюдаться кровохарканье и боли, когда процесс распространяется на плевру. При объективном обследовании общее состояние больного удовлетворительное. Общая слабость, снижение работоспособности, бледность, небольшая потеря веса, гиподинамия, непостоянная ночная лихорадка могут быть связаны с интоксикацией.

Над пораженными участками легкого при перкуссии перкуторный звук укорочен (если инфильтрат более 4 см), при аускультации определяется ослабление дыхания, при распаде часто слышны незвонкие мелкопузырчатые влажные хрипы на вершине вдоха.

В этих случаях клиника заболевания напоминает острые вирусные инфекции дыхательных путей, очаговую пневмонию, интоксикацию неясной этиологии, вегетоневроз, кардиотонзиллярный синдром.

Ограниченные инфильтраты дают высокую или нормергическую реакцию чувствительности к туберкулину, характеризуются слабо выраженными изменениями в периферической крови.

МБТ в мокроте обнаруживаются в основном методом посева, что связано с распадом в инфильтрате.

Рентгенологически в подключичной области определяется гомогенный или с центральным просветлением, нечеткими контурами, низкой интенсивности круглый инфильтрат. Негомогенные, связанные с корнем легкого, тени с просветлением в центре характерны для бронхолобулярного инфильтрата, они не имеют четких контуров. Для облаковидных инфильтратов характерна довольно большая по объему, неправильной формы, низкой интенсивности, нечеткими контурами тень, в которой быстро появляются множественные просветления. Рентгенологическая картина облаковидных и бронхолобулярных инфильтратов схожа с пневмонией. Круглые инфильтраты дифференцируют от других заболеваний, вызывающих круглую тень в легком: эхинококк, периферический рак, аспергиллома, доброкачественные опухоли, кисты и другие.

**Распространенные инфильтраты** характеризуются острым началом или постепенно развивающейся симптоматикой. Кроме резко выраженных признаков интоксикации, обнаруживается кашель с мокротой. Также могут присоединяться боли в грудной клетке, кровохарканье, кровотечение, температура постоянная и высокая.

При объективном обследовании больных обнаруживаются хорошо выраженные признаки интоксикации, худоба, бледность. Грудная клетка на пораженной стороне отстаёт в акте дыхания. При перкуссии в проекции пораженного участка перкуторный звук усилен, при аускультации слышно ослабленное везикулярное, бронхиальное или жесткое дыхание. Хрипы слышны чаще, чем при ограниченных инфильтратах, они обычно мелкопузырчатые, незвонкие.

Чувствительность к туберкулину чаще нормо- или гиперергическая, МБТ в мокроте можно обнаружить и простым

методом. В периферической крови признаки, характерные для туберкулезного воспаления: небольшой лейкоцитоз, относительно высокая СОЭ, сдвиг лейкоформулы влево, хорошо выраженная лимфопения. Рентгенологически для лобита характерна обширная, средней интенсивности, неомогенная тень, занимающая целую долю, с участками просветления или сформированной каверной, с четкой тенью в нижней границе. Обширная, треугольная тень с участками просветления, имеющая одностороннюю четкую границу, характерна для перициссурита.

Эти формы туберкулеза необходимо дифференцировать от затяжной пневмонии. Клиническая картина **казеозной пневмонии** своеобразна: очень острое течение, сильная интоксикация и температура до 39-40<sup>0</sup>С. Характерны резкие различия в состоянии больного утром и вечером, утром температура может снижаться до 35<sup>0</sup>С. Наблюдается сильный кашель, иногда приступами, выделение до 100 мл и более желтоватой мокроты. При аускультации слышны влажные хрипы различного калибра, чаще звонкие. Больной быстро худеет, появляется одышка, в периферической крови появляются признаки острого воспаления.

Характерна отрицательная аллергия на пробу Манту, обнаружение МБТ при бактериоскопии. Процесс быстро прогрессирует, что рентгенологически характеризуется расширением области поражения легкого, множественными круглыми деструкциями, появлением деструкций и во втором легком. Больные казеозной пневмонией погибают от профузного кровотечения или легочно-сердечной недостаточности из-за непрерывного прогрессирования процесса.

Инфильтративный туберкулез осложняется кровохарканьем, кровотечением, плевритом, спонтанным пневмотораксом. Прогрессирующее течение процесса и осложнения приводят к дыхательной недостаточности.

При своевременном выявлении исход заболевания благоприятный. Перифокальное воспаление рассасывается, казеоз обезвоживается, уплотняется, обызвествляется и может перейти в фиброзно-очаговый туберкулез. Небольшие казеозные фокусы могут оставлять после себя только фиброзные изменения.

При позднем выявлении и неправильном лечении инфильтративный туберкулез, особенно если процесс обширен и сформированы каверны, может перейти в кавернозный, фиброзно-

кавернозный, цирротический туберкулез. Туберкуломы типа казеомы, как инкапсуляция частично уплотненного казеоза, также считаются неблагоприятным исходом. В настоящее время инфильтративный туберкулез составляет 42% впервые выявленного туберкулеза и протекает под маской различных заболеваний, что означает частое столкновение ВОП именно с этой формой туберкулеза. К сожалению, иногда даже при наличии ярко выраженного инфильтративного туберкулеза ВОП ставит неправильный диагноз и назначает неправильное лечение. Это приводит к плохим исходам. Ошибки в диагностике чаще всего связаны с неправильной интерпретацией, неполным сбором анамнеза, небрежным исследованием мокроты на МБТ, поздним применением рентгенологических исследований.

Широкое применение в терапевтической практике рифампицина, стрептомицина и канамицина широкого спектра действия смазывает картину заболевания, что приводит к поздней постановке диагноза и снижению эффективности лечения.

### **ТУБЕРКУЛОМА**

**Туберкуломой легкого** называется шаровидное или овальное образование диаметром более 1 см, протекающее длительно, хронически, окруженное капсулой из соединительной ткани, внутри которого находится казеозная некротическая масса. Туберкулема легкого чаще всего встречается у лиц в возрасте 20–40 лет. Туберкулема легкого составляет 6–10% среди впервые выявленных больных туберкулезом легких, а среди больных, состоящих на диспансерном учете по туберкулезу, – 10–12%. В последние годы число больных с этой формой туберкулеза растет.

Термин «**туберкулема**» был предложен в 1921 году Якабеусом и Кеем. Они проводили хирургическое лечение больного с подозрением на опухоль легкого и иссекли шаровидное, плотно-эластичное патологическое образование в легком. Вскрыв и исследовав его другими методами, они обнаружили внутри казеозные изменения, пришли к выводу, что это форма туберкулеза, и назвали ее туберкулемой.

Происхождение туберкулемы различно, поэтому она объединяет разнообразные морфологические изменения на разных этапах туберкулеза.

Туберкулема в основном возникает при различных формах вторичного туберкулеза, но иногда туберкулема может возникнуть и из первичного аффекта при первичном туберкулезе.

Чаще всего туберкулема возникает из **инфильтративного туберкулеза легких**. При этом воспалительный процесс постепенно рассасывается, инфильтрированная часть легкого уменьшается, ограничивается, и ее интенсивность увеличивается. Туберкулема может также возникнуть из **очагового и диссеминированного туберкулеза легких**. При этом очаги туберкулеза после обострения ограничиваются. Редко туберкулема возникает из **кавернозного туберкулеза**. В этом случае бронхи, открывающиеся в каверну, воспаляются и закрываются, и каверна заполняется казеозной некротической массой.

Независимо от того, из какой формы туберкулеза возникла туберкулема, необходимо, чтобы противотуберкулезная естественная борьба и иммунитет организма были сильными, а туберкулезное воспаление ограничивалось за счет появления эпителиоидных клеток и соединительной ткани. Формирование туберкулемы возможно как в процессе лечения других форм туберкулеза легких, так и без лечения. По данным Г. Б. Миринова, у 53,8% больных туберкулема формируется в процессе лечения других форм туберкулеза, из них 51,1% из инфильтративного туберкулеза легких, 31,1% из очагового, 11% из диссеминированного и 3% из кавернозного туберкулеза легких. То, что туберкулема не является начальной стадией туберкулеза, подтверждают изменения в ее клинической, рентгенологической и патологоанатомической картинах. Она формируется медленно в течение длительного времени.

Многолетние наблюдения Вольфа подтвердили, что туберкулема редко встречается у худых, истощенных людей, и чаще – у крепких, полных. Профессор Авербах разделил туберкулемы на 3 типа по происхождению:

1. **Инфильтративно-пневмонический тип туберкулемы** – это послойный процесс в виде фокуса, окруженный тонкой капсулой, вне которой в легочной ткани нет воспалительного процесса.

2. Туберкулемы типа казеомы делятся на три вида:

а) Солитарная туберкулема однородного вида – крупный фокус, казеозная часть которого окружена двойной капсулой.

б) Солитарная туберкулема слоистой структуры – казеозная часть расположена слоями, разделенными коллагеновыми тканями, а самая верхняя часть окружена гиалиновой капсулой.

в) Конгломератная туберкулема – состоит из скопления казеозных очагов, окруженных очень большим количеством мелкой соединительной ткани, которые объединены общей капсулой.

3. **Псевдотуберкулема** – каверна, заполненная казеозно-некротической массой и лейкоцитами. Капсула туберкулемы в этом случае довольно толстая и состоит в основном из фиброзного слоя.

В целом, в казеозной части туберкулемы отсутствуют кровеносные и лимфатические сосуды. В части капсулы кровеносные и лимфатические сосуды развиты слабо, поэтому лекарства не доходят до казеозной части туберкулемы. При обострении туберкулемы казеозная часть расплавляется, обычно расплавление происходит в месте соединения туберкулемы с бронхом, то есть в нижней и внутренней части, и появляется просветление. В затухающей туберкулеме обнаруживаются L-формы туберкулезных палочек. Постоянное присутствие туберкулезных палочек в составе туберкулемы является причиной ее периодического обострения. Поэтому некоторые ученые сравнивают туберкулему с «**бочкой, наполненной порохом**», поскольку при неблагоприятных условиях в организме туберкулема может обостриться. В этом случае капсула туберкулемы разрушается под действием протеолитических ферментов, создавая условия для распространения инфекции по лимфатическим путям.

По клиническому течению туберкулема делится на три типа: **бессимптомная или с очень небольшими симптомами – стационарный тип; прогрессирующий тип** – с явными признаками туберкулезной интоксикации, воспалением и очагами в окружающей легочной ткани; **тип с затухающими симптомами.**

По данным К. В. Помельцова, туберкулема протекает бессимптомно у 24% больных, Г. Б. Миринов подтвердил это у 50% больных. Поэтому почти половина больных туберкулезом выявляется случайно при флюорографическом обследовании.

Больных с прогрессирующим заболеванием могут беспокоить боль в груди, сухой кашель или кашель с небольшим количеством мокроты, слабость, потеря аппетита, повышение температуры тела до 37,5-37,8<sup>0</sup>С. Примерно у 8-10% больных может наблюдаться

кровохарканье. Если туберкулема появилась в период лечения, заболевание протекает бессимптомно.

Стетоакустические признаки также зависят от стадии туберкулемы, ее размера. В общем, туберкулема считается **малой**, если ее диаметр 1–2 см, **средней** – 2–4 см, **большой** – 4–6 см. Иногда она может быть очень крупной, 8–10 см. При большой туберкулеме при перкуссии определяется тупой звук. При аускультации дыхание ослаблено. В стадии воспаления или распада туберкулемы можно услышать небольшое количество хрипов.

При исследовании крови больных туберкулезом у большинства больных изменения не наблюдаются. У впервые выявленных больных с активной формой туберкулемы может быть обнаружено повышение СОЭ до 20–25 мм/ч, увеличение палочкоядерных нейтрофилов до 8–10%, небольшое снижение лимфоцитов. Увеличение глюкокортикоидов в крови также характерно для активной формы туберкулемы и подтверждает наличие патогенетического механизма продуктивного воспаления при туберкулезе.

При исследовании мокроты больного туберкулезные палочки обнаруживаются у 1/3 больных. Туберкулезные палочки в основном обнаруживаются у больных с туберкулезом в стадии распада. Целесообразно повторное исследование мокроты больного, а при отсутствии выделения мокроты – применение метода ингаляции возбудителя. Туберкулезные палочки, обнаруженные у больных туберкулезом, даже при длительном лечении, обычно сохраняют свою вирулентность и чувствительность к лекарствам.

Диагностика туберкулемы в основном осуществляется с помощью **рентгенологического обследования**. Рентгенологическая картина туберкулемы разнообразна и зависит от ее морфогенеза (происхождения). Чаще всего это круглая, с четкими, слегка неровными границами тень или тени фокуса. У большинства больных туберкулема находится под плеврой, имеет плотные кальцинаты и расщепленный участок. Расщепленный участок чаще виден во внутренней и нижней частях, в этом случае в сторону корня легкого появляется «дорожка». В легочной ткани вокруг туберкулемы могут быть новые очаги туберкулеза и фиброзные изменения. В листках плевры, расположенных близко к туберкулезе, также могут быть изменения, утолщение. Это особенно четко видно на компьютерной томограмме.

У больных туберкулезом чаще всего выявляется **гиперчувствительность к туберкулину**. Гиперчувствительность к туберкулину обнаруживается у впервые выявленных больных туберкулезом, в стадии обострения туберкулеза. У больных с неактивной туберкулезом или туберкулезом, появившейся в период лечения других форм туберкулеза, чувствительность к туберкулину умеренная. Иногда для определения активности туберкулеза приходится использовать и **пробу Коха**.

Для уточнения диагноза туберкулеза, перед хирургическим лечением и если внутри туберкулеза длительное время сохраняется полость, применяется **бронхоскопия**. При этом изменения, характерные для туберкулеза, в слизистой оболочке крупных бронхов выявляются у 3–4% больных. При этом в мелких бронхах, близких к туберкулезу, почти постоянно присутствует воспаление, характерное для туберкулеза, но это можно выявить только с помощью патоморфологического исследования. Со временем в бронхах начинают преобладать признаки неспецифического воспаления в виде продуктивного или атрофического бронхита.

Обычно при исследовании дыхания и кровообращения у больных туберкулезом изменения не обнаруживаются. Однако при исследовании кровообращения в капиллярах легочной ткани вокруг туберкулеза можно обнаружить его нарушение. По этому показателю можно судить о пользе или бесполезности лекарств и необходимости применения хирургического метода. В легких существует множество шаровидных или круглых заболеваний, схожих по рентгенологической картине, от которых необходимо дифференцировать туберкулез легкого. Если туберкулез появился в процессе лечения туберкулеза, ее несложно отличить от других заболеваний. Если, кроме тени фокуса круглой формы в легком, имеются изменения, характерные для туберкулеза, в мокроте больного обнаруживаются туберкулезные палочки, а проба Манту с туберкулином дает положительный, особенно ярко положительный, результат, то подтверждается, что заболевание является туберкулезом. Однако сравнительная диагностика туберкулеза может быть довольно сложной с такими заболеваниями, как опухоли легкого, неспецифические воспаления, кисты, эхинококк, гематома, невринома, гумма сифилиса, аденома бронха, артериовенозная аневризма, центральный и периферический рак легкого. Опухоли легкого могут развиваться в бронхах долей и сегментов –

центральный рак, а также в мелких бронхиолах – периферический рак.

## **СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ**

### **Задача 1.**

Больной М., 25 лет, из семейного контакта. Жалобы при обращении: боль в грудной клетке, субфебрильная температура, кашель с мокротой, кровохарканье, слабость, потливость. На рентгенограмме грудной клетке в подключичной области справа – неомогенное затемнение с участками просветления, связанное с корнем легкого. В мокроте при бактериоскопическом исследовании обнаружены МБТ.

1. Поставьте клинический диагноз.
2. Назначьте дополнительное рентгенологическое обследование.

### **Задача 2.**

Больной 30 лет. Среди полного здоровья после покашливания появилась мокрота с прожилками крови. Рентгеномографически слева в верхней доле обнаружена фокусная тень диаметром 1х2 см с эксцентричным серповидным просветлением. В промывных водах бронхов методом флотации обнаружены МБТ.

1. Ваш диагноз.
2. Составьте схему лечения первых 3-х месяцев.
3. дальнейшие рекомендации по лечению данного больного.

### **Задача 3.**

При профилактическом осмотре у больного М., 25 лет, при профилактическом осмотре флюорографически было обнаружено затемнение в нижней доле правого легкого, размером 5х3 см, с просветлением в центре. Из анамнеза: больной страдает сахарным диабетом.

1. Ваш предварительный диагноз.
2. Назначьте дополнительное обследование.

## **ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ. Выберите один правильный ответ**

### **1. Самая малая форма лёгочного туберкулёза:**

- A. инфильтративный туберкулёз
- B. туберкулёма
- C. милиарный туберкулёз
- D. казеозная пневмония
- E. очаговый туберкулёз

**2. Неблагоприятный исход инфильтративного туберкулёза лёгких:**

- A. формирование туберкулёмы
- B. образование линейного или звёздчатого рубца
- C. полное рассасывание
- D. формирование рубцово-склеротических изменений
- E. образование каверны

**3. На рентгенограмме очаговые тени в верхних долях лёгких могут служить отображением:**

- A. сосудов и интерстициальных изменений разного происхождения
- B. периферического рака лёгкого
- C. саркоидоза
- D. туберкулёза
- E. бронхиальной астмы

**4. Вторичные формы туберкулёза – это:**

- A. туберкулёз у лиц среднего и пожилого возраста
- B. лёгочная локализация туберкулёза
- C. заболевание, возникающее после инфицирования вследствие эндогенной реактивации очагов первичного инфицирования
- D. туберкулёз у детей
- E. внелёгочный туберкулёз

**5. Первичный туберкулёз отличается от вторичного:**

- A. низкой сенсibiliзацией органов и тканей
- B. отсутствием генерализации процесса
- C. отсутствием параспецифических реакций
- D. вовлечением лимфатических узлов и частым спонтанным заживлением
- E. поражением обширной площади лёгочной ткани

**6. Какой материал подлежит обследованию на МБТ по рекомендации ВОЗ при подозрении на туберкулёз лёгких:**

- A. плевральная жидкость
- B. спинномозговая жидкость
- C. моча
- D. мокрота
- E. лаважная жидкость

**7. При туберкулёзе лёгких бактериологический метод исследования мокроты позволяет:**

- A. определить жизнеспособность МБТ
- B. определить лекарственную непереносимость

С. определить лекарственную устойчивость МБТ

Д. определить патогенность МБТ

Е. определить категорию лечения

**8. Тактика врача ПМСП при подозрении на туберкулёз у пациента с кашлем, отрицательным мазком и изменениями на рентгенограмме:**

А. назначить противотуберкулёзную терапию

В. направить к пульмонологу и снять диагноз

С. назначить антибиотики на 7–10 дней, повторить анализ и рентген, при отсутствии улучшения – направить к фтизиатру

Д. через 3 суток повторить бактериоскопию и снять диагноз

Е. через 7 суток повторить исследование и снять диагноз

**9. Форма туберкулёза, при которой отмечается рентгенологический синдром затемнения и увеличения внутригрудных лимфоузлов:**

А. кавернозный туберкулёз

В. диссеминированный туберкулёз

С. экссудативный плеврит

Д. первичный туберкулёзный комплекс

Е. туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов

**10. Для синдрома расширения корня лёгкого без поражения паренхимы характерно:**

А. ателектаз лёгкого

В. цирроз лёгкого

С. туберкулёма

Д. туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов

Е. первичный туберкулёзный комплекс

**11. В каких сегментах локализуются вторичные формы туберкулёза:**

А. III, IV, X

В. V, VII

С. I, II, VI

Д. VI, VII, IX

Е. VII, II, I

**12. В норме в корне лёгкого на рентгенограмме определяется:**

А. лёгочная артерия

В. лимфатические узлы

С. разветвления лёгочной артерии

Д. крупные вены

Е. просвет промежуточного бронха

**13. Наиболее частый путь распространения инфекции в нижние сегменты при инфильтративном туберкулёзе:**

- А. гематогенный
- В. бронхогенный
- С. лимфогенный
- Д. лимфогематогенный
- Е. контактный

**14. Туберкулёму лёгких подтверждает морфологическое исследование:**

- А. участок экссудативно-казеозного воспаления диаметром около 2 см
- В. капсулированный очаг казеоза 0,6 см
- С. кольцевидная тень с фиброзным слоем
- Д. капсулированный фокус казеозной пневмонии более 1 см с отсевами
- Е. очаговая тень 1 см в диаметре

**15. Морфологический признак, подтверждающий активность туберкулёмы лёгких:**

- А. плотные очаги вокруг
- В. деформация дренажного бронха
- С. перифокальное воспаление
- Д. отсутствие кальцинации
- Е. образование соединительнотканной капсулы

**16. Какая форма туберкулёза предшествует развитию инфильтрата:**

- А. туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов
- В. первичный туберкулёзный комплекс
- С. очаговый туберкулёз
- Д. туберкулёма
- Е. кавернозный туберкулёз

**17. Выраженность клинических симптомов при инфильтративном туберкулёзе определяет:**

- А. тип инфильтрата
- В. объём поражения и распад лёгочной ткани
- С. очаги обсеменения
- Д. связь инфильтрата с корнем
- Е. очаг распада

**18. Особенности мокроты при инфильтративном туберкулёзе лёгких в фазе распада:**

- A. большое количество пенистой мокроты, МБТ+
- B. слизисто-гнойная до 150 мл/сут, МБТ–
- C. гнойная, с запахом, до 300 мл, МБТ–
- D. умеренное количество слизисто-гнойной мокроты, МБТ+
- E. мокрота в виде отдельных пленков, МБТ–

**19. Какому виду инфильтрата соответствует одностороннее затемнение треугольной формы на уровне III ребра с полостью распада:**

- A. округлый инфильтрат
- B. облаковидный инфильтрат
- C. перисциссурит
- D. туберкулёма
- E. кавернозный туберкулёз

**20. Какому виду инфильтрата соответствует негетогенное затемнение без чётких границ в I–II сегментах с участками просветления:**

- A. округлый инфильтрат
- B. облаковидный инфильтрат
- C. перисциссурит
- D. туберкулёма
- E. кавернозный туберкулёз

**21. Какому виду инфильтрата соответствует округлое затемнение на уровне IV–V ребер с просветлением в центре:**

- A. округлый инфильтрат
- B. облаковидный инфильтрат
- C. перисциссурит
- D. туберкулёма
- E. кавернозный туберкулёз

**22. Что является основным патоморфологическим признаком инфильтративного туберкулёза:**

- A. фиброзная капсула
- B. казеозный некроз
- C. грануляционная ткань
- D. склерозирование
- E. кальцинация

**23. Какой основной клинический симптом инфильтративного туберкулёза лёгких:**

- А. одышка
- В. сухой кашель
- С. субфебрильная температура и ночная потливость
- Д. кровохарканье
- Е. боли в грудной клетке

**24. Какой лабораторный показатель чаще всего указывает на активность процесса при инфильтративном туберкулёзе:**

- А. снижение СОЭ
- В. эозинофилия
- С. умеренный лейкоцитоз и повышенная СОЭ
- Д. тромбоцитопения
- Е. лимфоцитоз

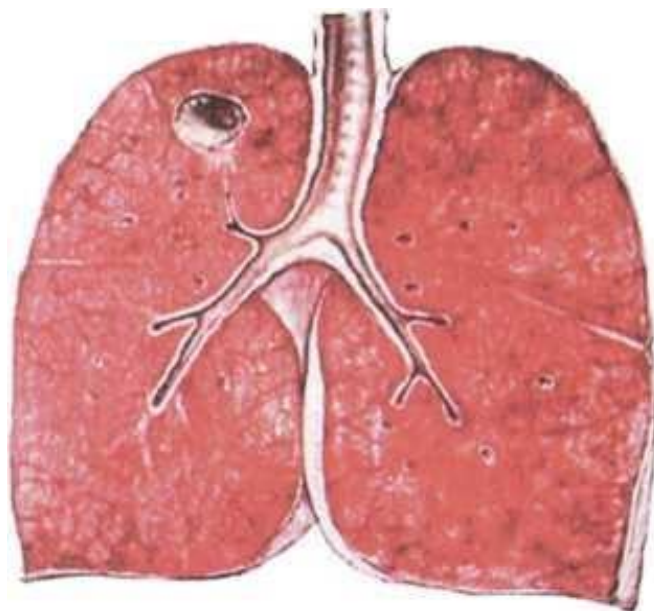
**Ключ ответов:**

1Е, 2Е, 3А, 4С, 5D, 6D, 7С, 8С, 9D, 10D, 11С, 12А, 13В, 14D, 15С, 16С, 17В, 18D, 19С, 20В, 21А, 22В, 23С, 24С.

## **9. ДЕСТРУКТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ: КАВЕРНОЗНЫЙ И ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫЙ, ЦИРРОТИЧЕСКИЙ ТУБЕРКУЛЕЗ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ. ОСЛОЖНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

### **КАВЕРНОЗНЫЙ И ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ**

Кавернозный туберкулез отличается от других клинических форм туберкулеза легких наличием в легочной ткани изолированного и стабильного в своих размерах полостного образования без выраженных инфильтративных и фиброзных изменений в окружающей ткани (рис. 9.1).

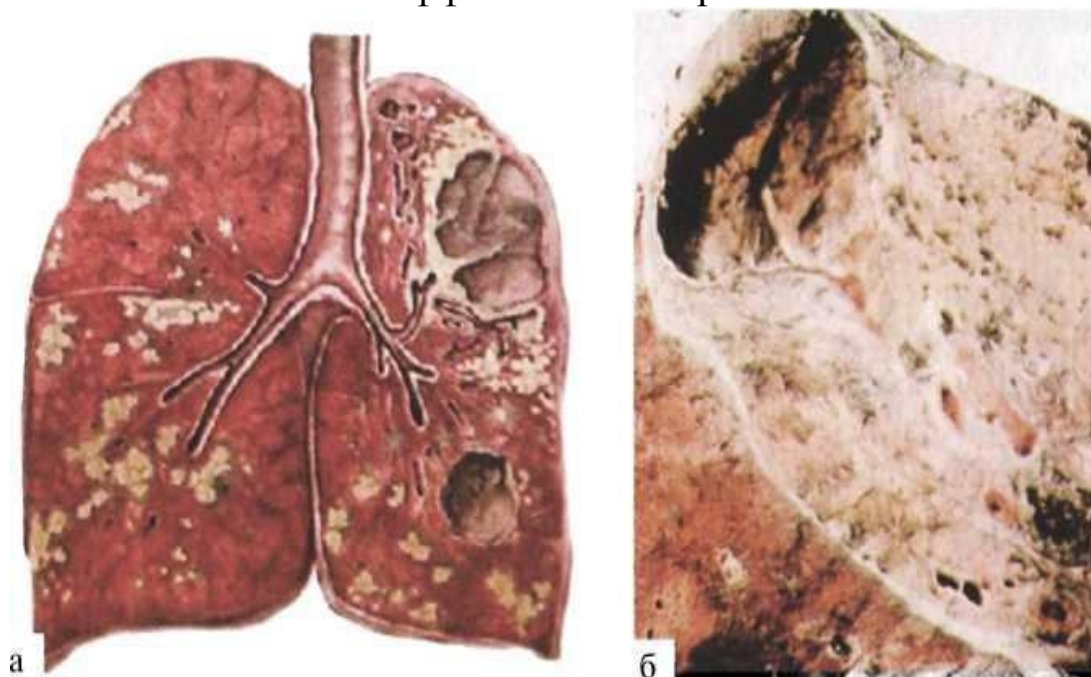


**Рис. 9.1. Кавернозный туберкулез легкого. Макропрепарат**

Важной особенностью кавернозного туберкулеза является ограниченный и обратимый характер морфологических изменений. При кавернозном туберкулезе адекватная комплексная терапия позволяет достигнуть хороших результатов.

Фиброзно-кавернозный туберкулез характеризуется наличием одного или нескольких полостных образований с хорошо сформированным фиброзным слоем в стенках, выраженными фиброзными изменениями в прилежащей ткани и полиморфными очагами бронхогенной диссеминации, нередко в обоих легких (рис. 9.2). Для

фиброзно-кавернозного туберкулеза типично хроническое волнообразное, обычно прогрессирующее течение. Тяжелое специфическое поражение легочной ткани с грубым фиброзом ограничивает возможности эффективного терапевтического лечения.



**Рис. 9.2. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких:**  
**а – макропрепарат; б – фрагмент макропрепарата**

Различают 3 основных варианта фиброзно-кавернозного туберкулеза: ограниченный и относительно стабильный, прогрессирующий, осложненный.

Кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулезом легких болеют в основном взрослые. У детей развитие фибрознокавернозного туберкулеза возможно в случае прогрессирующего течения первичного туберкулеза, что встречается относительно редко. Больные кавернозным туберкулезом составляют примерно 0,4%, фиброзно-кавернозным – 3% среди впервые выявленных больных туберкулезом легких. Фиброзно-кавернозный туберкулез и его осложнения являются основной причиной смерти больных туберкулезом легких – его диагностируют у 80% умерших от туберкулеза.

**Патогенез и патологическая анатомия.** Кавернозный туберкулез развивается при прогрессировании других форм туберкулеза. Нередко это происходит в связи с несвоевременным выявлением заболевания, поздним началом лечения, неадекватной лечебной тактикой, повторными нарушениями режима лечения.

Прогрессированию туберкулезного процесса способствуют снижение общей и иммунной резистентности организма, массивная суперинфекция, устойчивость МБТ к лекарствам, присоединение других заболеваний.

На фоне ослабления клеточного иммунитета и увеличения популяции МБТ клеточные элементы разрушаются, трансформируются в казеозные массы, которые отторгаются через дренирующий бронх. Образовавшееся пространство заполняется воздухом – появляется пневмониогенная полость распада. В других случаях деструктивный процесс начинается с поражения слизистой оболочки мелкого бронха и развития панбронхита, а затем распространяется на прилежащую легочную ткань. Последующее разрушение легочной ткани с отторжением казеозных масс приводит к появлению бронхогенной полости распада. Другой путь образования бронхогенной полости – проникновение МБТ в сформировавшийся ранее бронхоэктаз.

Полость распада непосредственно окружена широким слоем казеозно- некротических масс. Снаружи к ним прилежат туберкулезные грануляции. Со временем в наружной части грануляционного слоя образуются коллагеновые волокна, которые формируют тонкий, местами прерывающийся фиброзный слой. В результате вокруг полости появляется трехслойная стенка, характерная для каверны.

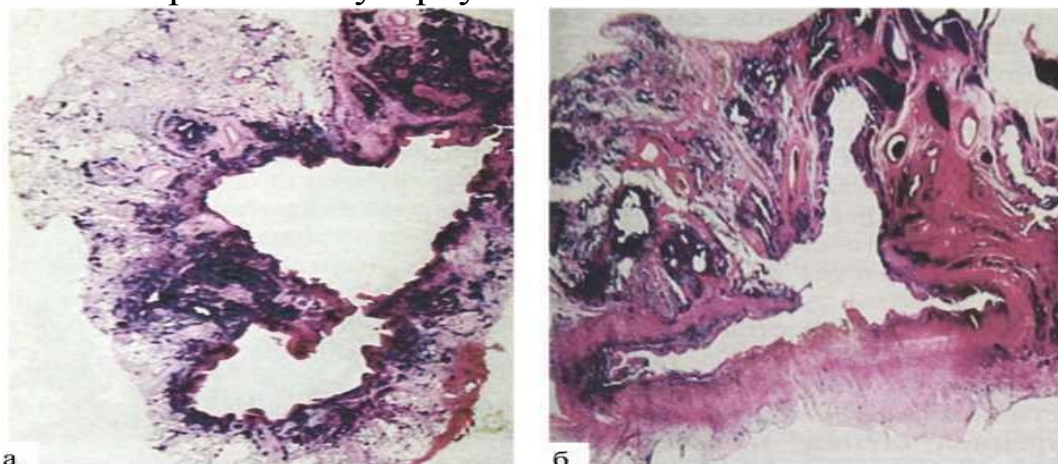
Туберкулезная каверна – это сформированная в зоне туберкулезного поражения полость, ограниченная от прилежащей легочной ткани трехслойной стенкой. Внутренний слой стенки образуют казеозно- некротические массы, средний представлен грануляционной тканью, наружный – концентрически расположенными фиброзными волокнами.

*Свежая* типичная каверна имеет округлую или овальную форму, окружена малоизмененной легочной тканью. Формирование стенки каверны обычно занимает несколько месяцев. По мере образования каверны исходная клиническая форма туберкулеза теряет свои типичные признаки и трансформируется в кавернозный туберкулез.

В зависимости от характера и конкретного механизма образования выделяют *протеолитические, секвестрирующие, атероматозные и альтеративные* каверны. Образование протеолитической каверны начинается с расплавления центральной части пневмонического фокуса и постепенно распространяется к

периферии. Для секвестрирующей каверны характерно расплавление казеозных масс в краевых участках с последующим продвижением к центру. Расплавление казеозных масс в осумкованном казеозном очаге приводит к появлению атероматозной каверны. В возникновении альтеративных каверн решающее значение имеют нарушения микроциркуляции и питания тканей в зоне туберкулезного воспаления с последующим некрозом отдельных участков. При эффективном лечении на месте свежей каверны формируется фиброзный очаг, а затем рубец. Иногда каверна закрывается с образованием фокуса. Реже происходит постепенная частичная эпителизация внутренней стенки, и каверна трансформируется в «санитарованную». Этот вариант заживления не является достаточно надежным и стойким.

При прогрессировании в прилежащей к каверне легочной ткани появляются свежие очаги, а затем зона перикавитарной инфильтрации. Бронхогенная диссеминация МБТ приводит к образованию туберкулезных очагов и фокусов в ранее непораженных отделах легкого, расположенных ниже каверны. Внутренняя поверхность стенки становится неровной, иногда в каверне можно обнаружить слизисто-гнойное содержимое с крошками казеозных масс. Фиброзный слой стенки каверны постепенно расширяется, уплотняется и приобретает непрерывный характер. В прилежащей ткани легкого также развиваются фиброзные изменения. Стенка каверны деформируется. Такую каверну называют *фиброзной*, или *старой* (рис. 9.3). Ее образование свидетельствует о трансформации кавернозного туберкулеза в фиброзно-кавернозный туберкулез легких.



**Рис. 9.3. Фиброзная каверна в легком (варианты). Гистотопографические срезы (а, б)**

В начале фиброзно-кавернозный туберкулез может быть

*ограниченным и относительно стабильным.* В дальнейшем размеры фиброзной каверны увеличиваются. При наличии нескольких близко расположенных каверн перегородки между ними разрушаются, и формируются многокамерные, нередко гигантские туберкулезные каверны.

В перегородках, разделяющих каверны, находятся кровеносные сосуды. Их разрушение нередко приводит к легочному кровотечению. Очаги бронхогенного обсеменения в легком имеют тенденцию к слиянию в фокусы с постепенным образованием новых каверн.

Со временем в стенках каверн, ткани легкого и плевре формируются грубые изменения, имеющие необратимый характер. В результате деформации и деструкции бронхов образуются цилиндрические и мешотчатые бронхоэктазы. Ветви легочной артерии суживаются и частично облитерируются, а бронхиальные артерии расширяются, особенно вблизи стенок каверн. Развивается *распространенный прогрессирующий фиброзно-кавернозный туберкулез* легких.

При рецидивирующих легочных кровотечениях, нарастающей дыхательной недостаточности, развитии легочного сердца диагностируют *осложненный фиброзно-кавернозный туберкулез*. При этой форме нередко обнаруживают эмпиему плевры и туберкулезные поражения других органов, в частности спутогенный туберкулез гортани или кишечника. Фиброзно-кавернозный туберкулез может сопровождаться амилоидозом почек, печени, селезенки. Осложненное течение фиброзно-кавернозного туберкулеза с развитием казеозной пневмонии часто приводит к летальному исходу.

**Клиническая картина.** Больных кавернозным туберкулезом могут беспокоить кашель с небольшим количеством слизистой мокроты, снижение аппетита, неустойчивое настроение. Эти жалобы нередко обусловлены длительным предшествующим лечением и большой медикаментозной нагрузкой. При перкуссии груди над областью каверны может определяться укорочение легочного звука. После покашливания и глубокого вдоха над зоной поражения иногда выслушиваются влажные и сухие хрипы. У большинства больных каверны «немые», т.е. они не выявляются физикальными методами исследования.

Для больных с впервые выявленным фиброзно-кавернозным

туберкулезом легких характерны жалобы на слабость, недомогание, сниженный аппетит, похудение, кашель с мокротой, а при распространенной и осложненной форме болезни – на лихорадку гектического типа, ночной пот, одышку. У длительно болеющих фиброзно-кавернозным туберкулезом отмечаются симптомы хронической интоксикации, одышка, кашель с небольшим количеством мокроты (до 50–100 мл в сутки), иногда с примесью крови. Характерны обилие жалоб во время обострения и относительно удовлетворительное состояние в период ремиссии. Длительность ремиссии обычно небольшая.

У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом обычно выявляют западение межреберных промежутков, над- и подключичных ямок на стороне поражения, иногда опущение плеча. При значительном уменьшении объема легкого по отклонению трахеи определяют смещение органов средостения в сторону поражения. Перкуторный звук над пораженным легким обычно укорочен, дыхание бронхиальное, ослабленное. В области локализации каверны, особенно после покашливания, выслушиваются влажные хрипы.

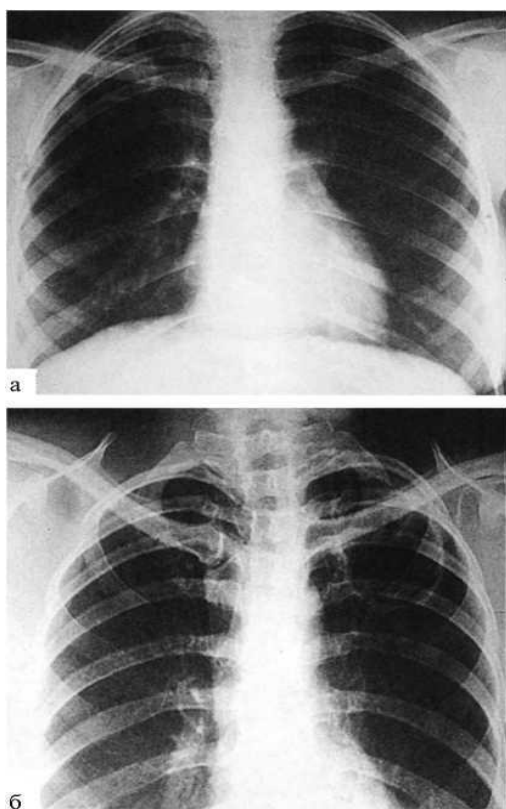
В результате длительного непрерывного лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом могут наступить стабилизация процесса и отграничение зоны поражения. Уменьшаются пери-кавитарное воспаление и выраженность казеозно-некротического и грануляционного слоя, рассасываются бронхогенные и лимфогенные туберкулезные очаги. Такая динамика чаще наблюдается при ограниченном фиброзно-кавернозном туберкулезе. Однако спустя некоторое время специфический процесс обычно снова прогрессирует.

С учетом необратимого характера морфологических изменений в легких, бронхах и плевре у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом важно рассмотреть вопрос о применении хирургического лечения. При ограниченной протяженности поражения удаление фиброзной каверны и прилежащих измененных тканей нередко позволяет добиться стойкого клинического излечения. При прогрессирующем и осложненном фиброзно-кавернозном туберкулезе эффективность комплексного лечения с использованием хирургических вмешательств значительно ниже. Кроме того, возможности использования хирургических методов лечения у больных

распространенным и осложненным фиброзно-кавернозным туберкулезом часто ограничены в связи с имеющимися противопоказаниями к операции.

**Диагностика** кавернозного и фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в большинстве случаев не вызывает затруднений. В анамнезе у абсолютного большинства таких больных есть данные о ранее диагностированном туберкулезе. Имеются указания на хроническое течение заболевания, отмечаются его характерные клинические проявления, а при рентгенологическом исследовании в легких обнаруживаются сформированные каверны.

При рентгенологическом исследовании туберкулезные каверны чаще обнаруживают в верхних отделах легких (рис. 9.4.). В прямой и боковой проекциях обычно получают четкое изображение полостного образования в легком.

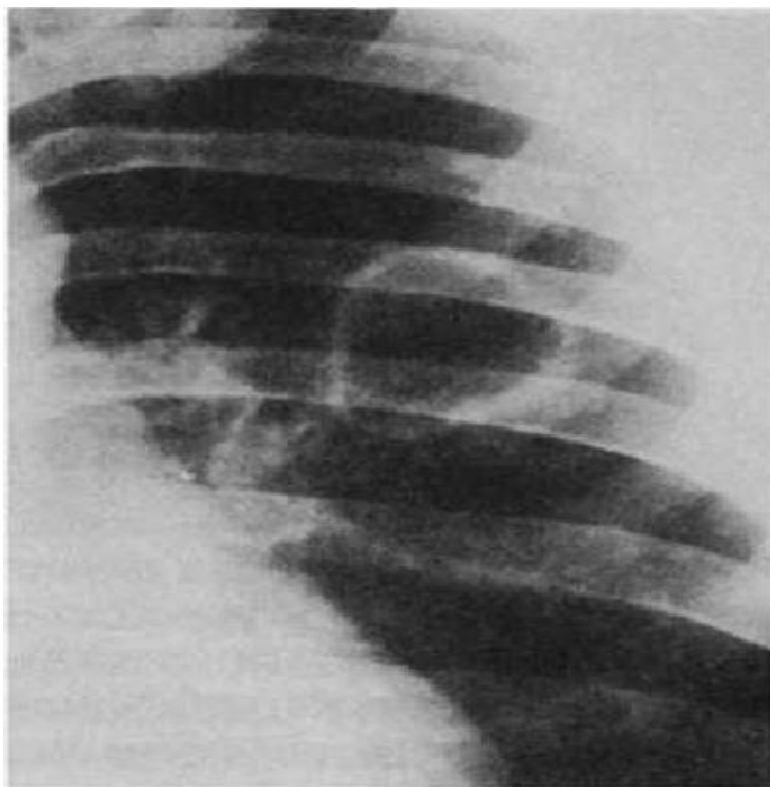


**Рис. 9.4. Кавернозный туберкулез: а – каверна в верхней доле правого легкого; б – каверна в верхней доле левого легкого. Рентгенограммы легких в прямой проекции.**

Основным рентгенологическим признаком каверны является замкнутая кольцевидная тень, которая сохраняется на снимках в 2 взаимно перпендикулярных проекциях.

Участок легкого, ограниченный кольцевидной тенью,

называют окном каверны. Оно прозрачнее, чем окружающая легочная ткань. В окне каверны не видны тени, обусловленные структурными элементами легкого (рис. 9.5). Косвенными признаками каверны являются тень горизонтального уровня находящейся в ней жидкости и очаговые тени бронхогенного обсеменения. Они, как правило, крупные, неправильной формы, без четких контуров, местами сливного характера.



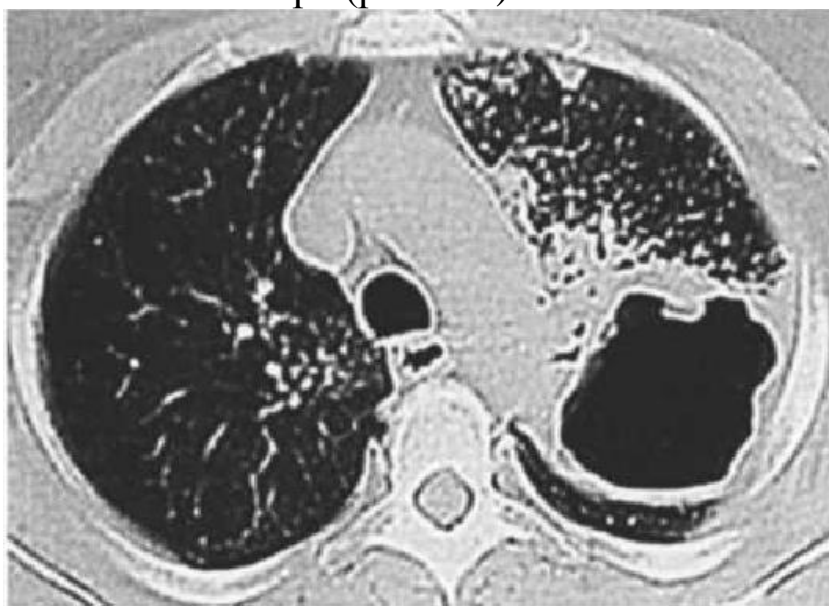
**Рис. 9.5. Туберкулезная каверна. Фрагмент рентгенограммы легких в прямой проекции**

Наиболее информативным методом диагностики каверны и сопровождающих ее изменений в легких является КТ. Она позволяет получить детальное представление о топографии каверны, ее форме и размерах, состоянии и толщине стенки, а также отчетливо видеть более старые и свежие очаги бронхогенного обсеменения (рис. 9.6.).



**Рис. 9.6. Кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого. Фрагмент КТ.**

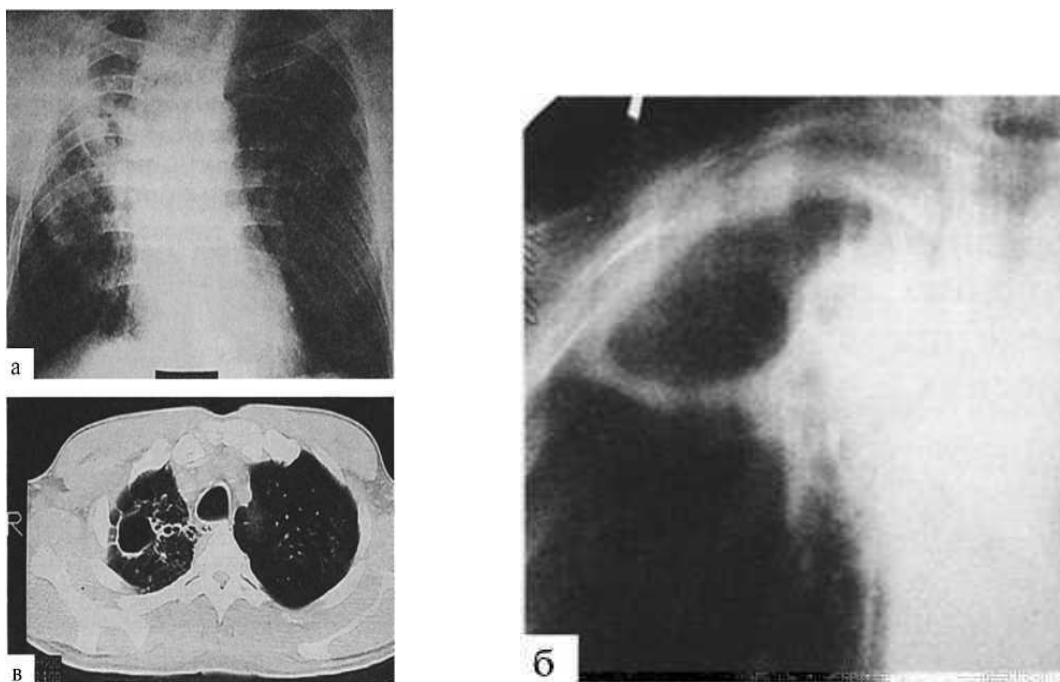
При кавернозном туберкулезе обычно определяется одна кольцевидная тень округлой формы. Толщина стенки каверны 2-3 мм, внутренний контур стенки четкий, наружный – чаще неровный и размытый, особенно при пери-кавитарном воспалении. Рубцующаяся каверна имеет неправильную форму с тяжами к корню легкого и плевре (рис. 9.7).



**Рис. 9.7. Рубцующаяся каверна в нижней доле правого легкого. Фрагмент КТ**

При фиброзно-кавернозном туберкулезе рентгенологическое исследование обнаруживает одну или несколько кольцевидных теней, уменьшение пораженных отделов легкого, полиморфные очаговые тени бронхогенного обсеменения (рис. 9.8). Диаметр кольцевидных теней варьирует от 2–4 см до размера доли легкого,

форма может быть округлой, но чаще она неправильная.



**Рис. 9.8. Фиброзно-кавернозный туберкулез с поражением верхних отделов правого легкого и очагами бронхогенной диссеминации в левом легком: а – рентгенограмма легких в прямой проекции; б – продольная томограмма; в – КТ.**

Иногда в просвете каверны определяется секвестр или уровень жидкости. При верхнедолевой локализации каверны в нижних отделах легких обнаруживают очаги и фокусы бронхогенного обсеменения, фиброзную тяжистость. Уменьшение объема легкого приводит к смещению органов средостения в сторону поражения. Межреберные промежутки суживаются, купол диафрагмы поднимается. В средних и нижних отделах обоих легких видны очаги бронхогенного обсеменения, которые при прогрессировании превращаются в фокусы и полости распада.

При двустороннем фиброзно-кавернозном туберкулезе, сформировавшемся из гематогенного диссеминированного, каверны и фиброзные изменения локализуются в верхних отделах легких довольно симметрично. В нижних отделах повышается прозрачность легочных полей.

Для верификации диагноза, как правило, используют бактериологические методы. У больных с впервые выявленным кавернозным туберкулезом легких информативной может оказаться микроскопия мокроты. Однако массивность бактериовыделения у этих больных невелика, поэтому лучше использовать

люминесцентную микроскопию. В случаях кавернозного туберкулеза, развившегося на фоне длительной химиотерапии, обнаружить МВТ трудно. Необходимы повторные исследования мокроты с обязательным использованием культурального метода.

При фиброзно-кавернозном туберкулезе бактериовыделение часто бывает массивным, особенно у впервые выявленных больных, поэтому МВТ обычно обнаруживают методом прямой бактериоскопии. При бактериологическом исследовании важно выделить чистую культуру микобактерий и определить их чувствительность к противотуберкулезным химиопрепаратам. Нередко микобактерии оказываются устойчивыми к нескольким из них, что позволяет объяснить неэффективность проводившейся химиотерапии.

При исследовании мокроты у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом наряду с МВТ могут быть обнаружены кристаллы холестерина, соли аморфных фосфатов, обызвествленные эластические волокна – тетрада Эрлиха. Часто присутствует также разнообразная бактериальная и грибковая флора. Поэтому анализ мокроты должен включать бактериограмму и исследование на грибы. В диагностически сложных случаях целесообразно использовать ПЦР, а также бронхоскопическую биопсию с гистологическим исследованием биоптата.

Во время фибробронхоскопии изменения в бронхах при кавернозном туберкулезе выявляют редко. В случаях фибрознокавернозного туберкулеза специфическое поражение дренирующего бронха обнаруживают у 10–15% больных. Иногда туберкулез поражает также гортань. Часто наблюдаются неспецифический гнойный эндобронхит и деформация бронхов из-за развивающегося фиброза.

Результаты туберкулинодиагностики у больных кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулезом чаще свидетельствуют о нормергической чувствительности к туберкулину. При осложненном течении заболевания чувствительность к туберкулину может снижаться вплоть до отрицательной анергии.

Изменения в общем анализе крови у больных кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулезом зависят от фазы туберкулезного процесса. При усилении воспалительной реакции отмечают лейкоцитоз со сдвигом влево, уменьшение количества лимфоцитов, повышение СОЭ. При повторяющихся легочных

кровотечениях, а также при амилоидозе внутренних органов возникает анемия.

В общем анализе мочи во время вспышки заболевания наблюдаются небольшая протеинурия, единичные лейкоциты и эритроциты.

У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом существенно нарушаются функции внешнего дыхания, печени, почек, желудка и кишечника, системы гипофиз–кора надпочечников, угнетается клеточный иммунитет. Наблюдаются гипоксемия, нарушаются метаболические процессы. Развивающиеся легочное сердце, легочно-сердечная недостаточность могут стать причиной смерти.

### **ЦИРРОТИЧЕСКИЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ**

Цирротический туберкулез формируется у больных с длительно текущим процессом при неполноценной инволюции туберкулезного воспаления и избыточном развитии соединительной ткани.

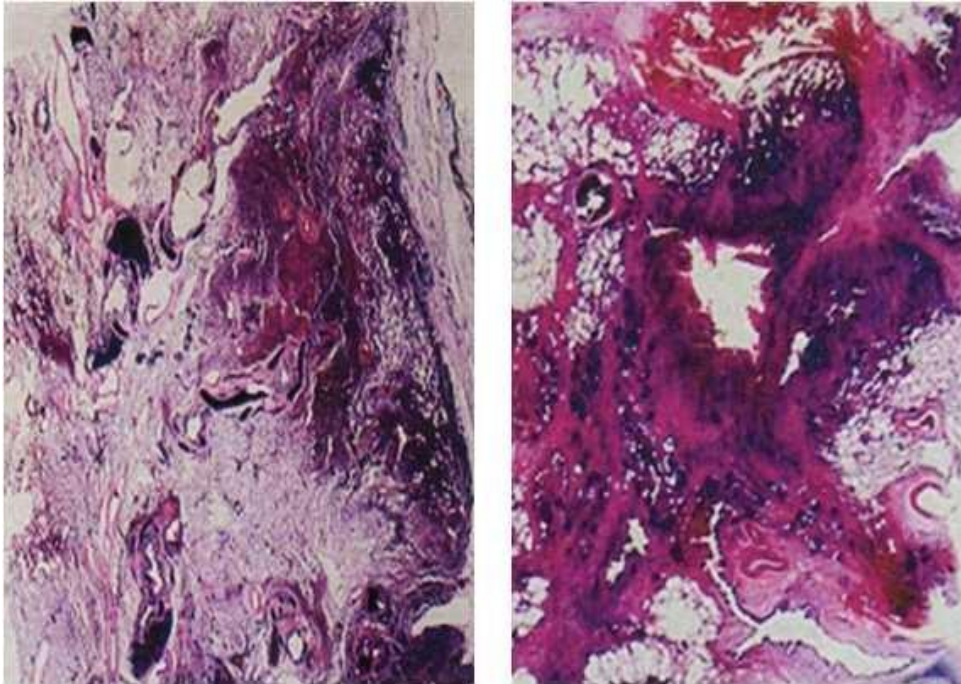
Важной особенностью цирротического туберкулеза является преобладание фиброзных изменений над признаками специфического воспаления. Цирротический туберкулез чаще диагностируют у пожилых людей. В детском возрасте развитие цирротического туберкулеза обычно связано с несвоевременным выявлением первичного туберкулеза, осложненного нарушением проходимости бронха и ателектазом (рис. 9.9).



**Рис. 9.9. Цирротический туберкулез. Макропрепарат**

У впервые выявленных больных цирротический туберкулез диагностируют редко.

**Патогенез и патологическая анатомия.** К факторам, способствующим развитию цирротического туберкулеза, относят гиповентиляцию или ателектаз легкого, вялое рассасывание инфильтрации, а также усиление перекисного окисления липидов. Оно ускоряет процесс созревания соединительной ткани, и в зоне поражения формируются грубые, так называемые нерастворимые коллагеновые волокна. Со временем они образуют массивные фиброзные тяжи, которые распространяются к корню легкого и плевре (рис. 9.10).



**Рис. 9.10. Цирротический туберкулез. Выраженные фиброзные изменения в легком. Гистотопографические срезы. Грубая деформация бронхов обуславливает появление цилиндрических и мешотчатых бронхоэктазов.**

Легочные капилляры облитерируются, возникают множественные артерио-артериальные анастомозы и расширения сосудов, при разрыве которых возможно легочное кровотечение. Мышечные и эластические элементы атрофируются, развивается эмфизема.

В зависимости от протяженности поражения различают *односторонний* и *двусторонний*, а также *сегментарный*, *лобарный* и *тотальный* цирротический туберкулез.

При осложненном течении первичного туберкулеза специфическое воспаление из лимфатического узла распространяется на стенку бронха. Последующее нарушение бронхиальной проходимости приводит к возникновению ателектаза,

в области которого развивается хроническое воспаление. Постепенно формируется обширная зона *bronхогенного* цирроза. При первичном туберкулезе подобные изменения чаще локализуются в верхней и средней долях правого легкого или в IV и V сегментах левого легкого. В этих случаях диагностируют односторонний лобарный или сегментарный цирротический туберкулез.

В процессе обратного развития хронического диссеминированного туберкулеза интерстициальный сетчатый склероз может постепенно трансформироваться в диффузный цирроз и привести к формированию двустороннего верхнедолевого цирротического туберкулеза. Односторонний верхнедолевой цирротический туберкулез часто является исходом добита или лобарной казеозной пневмонии. Часто цирротическому туберкулезу легких предшествует фиброзно-кавернозный туберкулез.

Цирротический туберкулез легкого может также развиваться после туберкулезного экссудативного плеврита или пневмоплеврита, особенно после лечебного пневмоторакса или торакопластики. В таких случаях туберкулезный процесс распространяется с плевры на легкое. Последующая фиброзная трансформация туберкулезных изменений приводят к *плеврогенному циррозу легкого*.

При распространенном циррозе возникают серьезные нарушения функции дыхания и кровообращения, постепенно развивается хроническое легочное сердце.

**Клиническая картина.** Симптоматика цирротического туберкулеза обусловлена в первую очередь нарушением архитектоники легкого, деформацией бронхиального дерева и значительным ухудшением газообмена. Больные жалуются на одышку, кашель и выделение мокроты. Характерно постепенное прогрессирование легочно-сердечной недостаточности. Периодически возникают обострения специфического процесса. Нередко к туберкулезному поражению присоединяется неспецифическое воспаление.

Более выраженные симптомы наблюдаются при распространенном нижнедолевом цирротическом туберкулезе. Одышка бывает с астмоидным компонентом, периодически может появляться кровохарканье. По мере развития легочного сердца к имеющимся симптомам присоединяются тахикардия и акроцианоз, возникают периферические отеки. При длительном процессе могут

появиться симптомы амилоидоза внутренних органов.

Обострение туберкулеза проявляется симптомами интоксикации, усилением кашля и увеличением количества мокроты, часто трудно отличить от неспецифической воспалительной реакции. Важный симптом обострения туберкулеза – возобновление бактериовыделения.

Грозным осложнением цирротического туберкулеза является легочное кровотечение, которое может привести к аспирационной пневмонии или асфиксии с летальным исходом.

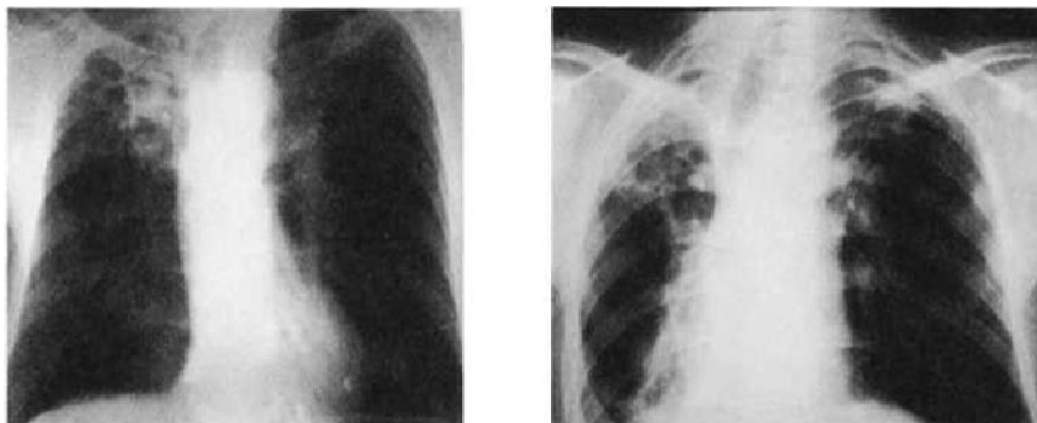
При объективном обследовании больного цирротическим туберкулезом отмечают изменения концевых фалангов пальцев рук и ног – они имеют вид барабанных палочек, а ногти – форму часовых стекол. При одностороннем поражении обнаруживают асимметричность грудной клетки и отставание при дыхании на стороне поражения. Грудная клетка уплощена, межреберные промежутки втянуты. Отмечают притупление легочного звука, ослабление дыхания, сухие или мелкопузырчатые монотонные, так называемые рубцовые хрипы над зоной поражения. Границы сердечной тупости расширены, тоны сердца приглушены, есть акцент II тона над легочной артерией. При декомпенсации кровообращения констатируют увеличение размеров печени, периферические отеки, иногда асцит.

На цирротический туберкулез приходится около 3% всех летальных исходов от туберкулеза. Непосредственными причинами смерти являются легочно-сердечная недостаточность, легочное кровотечение, амилоидоз внутренних органов.

Диагностика цирротического туберкулеза основывается на анамнезе и клинико-рентгенологических данных. При *бактериологическом исследовании мокроты* МВТ у больных цирротическим туберкулезом обнаруживают только при обострении туберкулезного процесса. Одновременно в мокроте, как правило, находят разнообразную неспецифическую микрофлору, которая обуславливает неспецифический компонент воспалительной реакции в дыхательных путях.

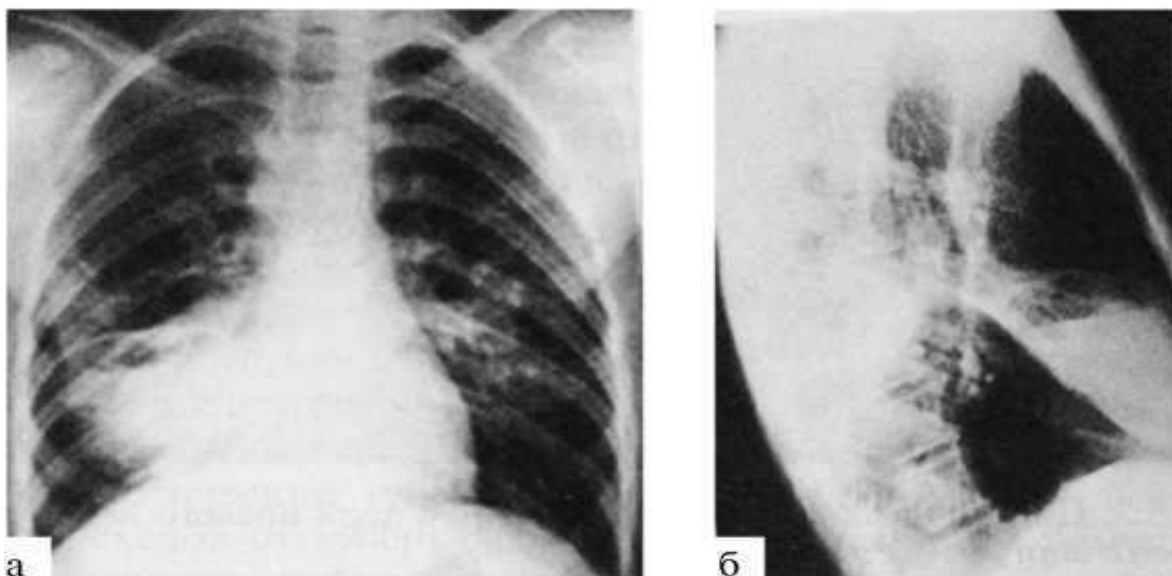
Рентгенологическая картина во многом зависит от исходной формы туберкулеза. При одностороннем цирротическом туберкулезе, который развился в процессе инволюции инфильтративного или ограниченного фиброзно-кавернозного туберкулеза, на рентгенограммах обнаруживают хорошо

отграниченные затемнения (рис. 9.11). В зоне затемнения могут быть и светлые участки округлой, овальной и щелевидной формы – бронхоэктазы, остаточные каверны. Одновременно обнаруживаются рентгенологические признаки эмфиземы.



**Рис. 9.11. Цирротический туберкулез верхней доли правого легкого.  
Прямые рентгенограммы легких**

Цирротический туберкулез средней доли, сформировавшийся в результате осложненного течения первичного туберкулеза, выявляется на снимках как синдром средней доли (рис. 9.12). В левом легком аналогичная картина наблюдается при цирротическом поражении IV и V сегментов.



**Рис. 9.12. Синдром средней доли: а – прямая; б – боковая рентгенограмма  
легких**

Для цирротического туберкулеза легких, сформировавшегося в исходе диссеминированного туберкулеза, характерны

патологические изменения в верхних и средних отделах обоих легких.

При плевропневмоциррозе уменьшение объема пораженного легкого сочетается с грубыми, резко выраженными плевральными наложениями, смещением тени органов средостения в сторону поражения, повышением воздушности сохранившейся легочной ткани (рис. 9.13).



**Рис. 9.13. Плевропневмоцирроз справа. Рентгенограмма легких в прямой проекции**

*Фибробронхоскопия* у больных цирротическим туберкулезом обнаруживает неспецифический эндобронхит, рубцовые и воспалительные стенозы бронхов.

В *общем анализе крови* при обострениях воспаления возрастают число палочкоядерных нейтрофилов и СОЭ, а при хронической гипоксии – число эритроцитов и содержание гемоглобина. В результате длительной интоксикации нарушается кислотно-основное состояние, возникает метаболический ацидоз.

При отсутствии признаков обострения ограниченный сегментарный, полисегментарный или долево́й цирротический туберкулез без резкой деформации бронхов и эмфиземы редко приводит к значительным нарушениям функции внешнего дыхания. У больных с распространенным циррозом вентиляция и газообмен существенно ухудшаются. Прогрессирование фиброзных изменений приводит к ухудшению кровотока в легких. Нарушения гемодинамики становятся более выраженными и соответствуют клинической картине хронического легочного сердца.

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача 1.

Больной П., 60 лет, фиброзно-кавернозный туберкулёз легких установлен впервые. В мокроте простым методом МБТ 15-20 в поле зрения.

1. Определите тактику ВОП.
2. Какие изменения на рентгенограмме характерны для фиброзно-кавернозного туберкулеза.

### Задача 2.

Мужчина 40 лет жалуется на кашель с мокротой, периодическое кровохарканье, потливость по ночам, слабость и снижение массы тела. Болен около 3 месяцев. При аускультации: дыхание ослаблено, в верхних отделах лёгких – единичные влажные хрипы. Рентгенологически: в верхней доле правого лёгкого определяется кольцевидная тень с тонкой стенкой, вокруг – без инфильтрации. В анализе мокроты – МБТ (+).

1. Предварительный диагноз?
2. Какова морфологическая основа данного процесса?
3. Какие осложнения возможны при этой форме туберкулёза?

### Задача 3.

Мужчина 52 лет жалуется на одышку при физической нагрузке, редкий кашель с небольшим количеством мокроты, периодическую субфебрильную температуру и общую слабость. Болен много лет, ранее перенёс инфильтративный туберкулёз. При аускультации: дыхание ослаблено, местами – сухие хрипы. На рентгенограмме: неомогенное **затемнение высокой интенсивности** в верхней доле левого лёгкого, уменьшение её объёма, смещение средостения в поражённую сторону, очаги обсеменения в противоположном лёгком.

1. Предварительный диагноз?
2. Какова морфологическая основа данной формы туберкулёза?
3. Какие осложнения наиболее характерны?

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ. Выберите один правильный ответ

### 1. Форма туберкулёза лёгких, считающаяся поздно выявленной:

- A. диссеминированный
- B. очаговый
- C. фиброзно-кавернозный
- D. инфильтративный
- E. туберкулёма

### 2. Характерный рентгенологический признак фиброзно-кавернозного туберкулёза лёгких:

- A. полость неправильной формы, с неровными очертаниями и перифокальной реакцией
- B. тонкостенная полость без уровня жидкости
- C. полость с неравномерной толщиной стенки, выраженная реакция со стороны корня лёгкого
- D. однородное полостное образование с чёткими границами
- E. полость с толстыми фиброзными стенками, уменьшением объёма лёгкого и очагами отсева

### 3. Какой рентгенологический признак не характерен для туберкулёзной каверны:

- A. замкнутость контуров кольцевидной тени
- B. несоответствие внутренних и наружных контуров тени
- C. овальная форма кольцевидной тени
- D. соединительнотканые тяжи от кольцевидной тени к плевре
- E. равномерная кальцинация по всей окружности

### 4. Рентгенологический признак, позволяющий предполагать каверну в лёгком:

- A. затемнение на поражённой стороне
- B. кольцевидная тень
- C. очаговая тень
- D. округлая тень
- E. очаги обсеменения

### 5. Что формируется на месте зажившей каверны в лёгком:

- A. инкапсулированный очаг
- B. санированная каверна
- C. множественные очаги
- D. рубец
- E. нежная инфильтрация

**6. Рентгенологический признак, не подтверждающий наличие каверны:**

- A. кольцевидная тень
- B. горизонтальный уровень жидкости
- C. бронхогенная диссеминация
- D. связь с корнем лёгкого
- E. увеличение объёма тени лёгкого

**7. Толстостенная каверна с выраженными очаговыми, инфильтративными и фиброзными изменениями вокруг соответствует:**

- A. хроническому диссеминированному туберкулёзу
- B. фиброзно-очаговому туберкулёзу
- C. фиброзно-кавернозному туберкулёзу
- D. кавернозному туберкулёзу
- E. инфильтративному туберкулёзу

**8. Для какой формы характерен симптом «очковых каверн» или «очков»:**

- A. инфильтративного туберкулёза в фазе распада
- B. диссеминированного туберкулёза в фазе распада
- C. фиброзно-кавернозного туберкулёза
- D. двустороннего очагового туберкулёза
- E. двусторонней туберкулёмы

**9. Наиболее опасная форма в эпидемиологическом отношении:**

- A. туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов
- B. туберкулёзный менингит
- C. фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких
- D. туберкулёзный спондилит
- E. очаговый туберкулёз лёгких

**10. Клиническая форма, наиболее часто предшествующая развитию кавернозного туберкулёза:**

- A. инфильтративный
- B. очаговый
- C. фиброзно-кавернозный
- D. диссеминированный
- E. первичный туберкулёзный комплекс

**11. Основной путь распространения инфекции из каверны при прогрессировании туберкулёза:**

- A. лимфогенный
- B. бронхогенный

- C. гематогенный
- D. контактный
- E. лимфогематогенный

**12. Вид каверны, образующийся при инфильтративной форме туберкулёза:**

- A. ригидная каверна
- B. альтеративная каверна
- C. штампованная каверна
- D. пневмонеогенная каверна
- E. железистая каверна

**13. Вид каверны, образующийся при диссеминированном туберкулёзе:**

- A. ригидная каверна
- B. альтеративная каверна
- C. штампованная каверна
- D. пневмонеогенная каверна
- E. железистая каверна

**14. Причина формирования фиброзно-кавернозного туберкулёза:**

- A. поражение дренирующего бронха
- B. неадекватное лечение
- C. позднее выявление
- D. устойчивые штаммы МБТ
- E. обширность поражения лёгких

**15. Первично-железистая каверна является следствием:**

- A. очагового туберкулёза
- B. туберкулёмы
- C. туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов
- D. диссеминированного туберкулёза
- E. инфильтративного туберкулёза

**16. Стенка сформированной каверны состоит из:**

- A. одного слоя
- B. двух слоёв
- C. трёх слоёв
- D. четырёх слоёв
- E. не имеет слоистой структуры

**17. Какой форме туберкулёза рентгенологически соответствует кольцевидная тень на уровне III–V рёбер с очагами вокруг:**

- A. округлый инфильтрат
- B. облаковидный инфильтрат

- C. перисциссурит
- D. туберкулёма
- E. кавернозный туберкулёз

**18. Какой форме туберкулёза соответствует неомогенное затемнение неправильной формы на уровне II ребра с расплывчатыми контурами и очагами вокруг:**

- A. округлый инфильтрат
- B. облаковидный инфильтрат
- C. перисциссурит
- D. кавернозный туберкулёз
- E. туберкулёма

**19. Для гигантской каверны характерен аускультативный признак:**

- A. амфорическое дыхание
- B. сухие хрипы
- C. мелкопузырчатые хрипы
- D. крепитация
- E. бронхиальное дыхание

**20. Для подострого диссеминированного туберкулёза характерен рентгенологический признак:**

- A. толстостенная полость в среднем отделе лёгкого
- B. тонкостенная «штампованная» каверна в верхней доле
- C. сужение лёгочного поля, каверна с фиброзом
- D. смещение органов средостения
- E. однородное затемнение без полостей

**21. Для какой формы туберкулёза характерно амфорическое дыхание:**

- A. очаговый
- B. инфильтративный
- C. кавернозный
- D. фиброзно-кавернозный
- E. туберкулёма

**22. Что происходит с бронхами при фиброзно-кавернозном туберкулёзе:**

- A. расширяются и теряют эластичность
- B. формируются бронхоэктазы
- C. спадаются и перекрываются казеозными массами
- D. не изменяются
- E. подвергаются кальцинации

**23. Какой метод диагностики наиболее информативен при фиброзно-кавернозном туберкулёзе:**

- A. обзорная рентгенография
- B. КТ грудной клетки
- C. бронхоскопия
- D. туберкулинодиагностика
- E. флюорография

**Ключ ответов:**

1С, 2Е, 3Е, 4В, 5D, 6Е, 7С, 8С, 9С, 10С, 11В, 12С, 13D, 14С, 15С, 16С, 17Е, 18В, 19А, 20В, 21С, 22В, 23В.

## **10. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА**

### **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 больных туберкулезом является комплексным (этиотропное, хирургическое, патогенетическое лечение, коллапсотерапия) с одновременным лечением сопутствующих заболеваний.

### **Цели лечения туберкулеза:**

1. Вылечить больного туберкулезом
2. Предупредить летальный исход от ТБ или его осложнений
3. Предупредить рецидив ТБ
4. Уменьшить распространение инфекции
5. Предотвратить развитие и распространение лекарственной устойчивости.

### **Основные принципы лечения больного туберкулезом:**

1. Лечение должно быть ранним и своевременным.
2. Лечение должно быть длительным и непрерывным.
3. Необходимо преемственность в лечении больных туберкулезом (стационарно-санаторно-амбулаторное лечение).
4. Лечение должно быть комплексным (использование разных методов лечения).

### **Методы лечения больных туберкулезом:**

1. Химиотерапия (этиотропная терапия).
2. Патогенетическая (искусственный пневмоторакс и пневмоперитонеум).

3. Хирургические вмешательства.
4. Гигиено – диетический режим.

#### **Патогенетические методы лечения:**

1. Гормональная терапия (гидрокортизон, преднизолон, АКТГ, ДОКСА).
2. Иммуномодуляторы (туберкулин, БЦЖ, левамизол, Т-активин и др.)
3. Антиоксиданты (действие на активность перекисного окисления липидов) – тиосульфат натрия, альфа-токоферол.
4. Группа биологически активных препаратов: продигиозан, пирогенал, гепарин и др.
5. Препараты анаболического действия: инсулин, метандростенолон и др.
6. Стимуляторы РЭС: метилурацил, мецитозин.
7. Стимуляторы энергетического обмена: ККБ, АТФ, липоевая кислота.
8. Витамины.
9. Методы физиотерапевтического воздействия: электрофорез, ультразвук, магнитотерапия и др.

#### **Принципы химиотерапии туберкулеза по DOTS:**

1. Обязательно назначение нескольких противотуберкулезных препаратов.
2. Лечение должно быть длительным, не менее 6 месяцев.
3. Лечение должно быть непрерывным.

#### **Классификация случаев туберкулеза**

**1. Новые случаи (впервые выявленный)** - больной туберкулезом, который никогда ранее не получал лечение от туберкулеза или принимал противотуберкулезные препараты в течение не более одного месяца.

**2. Ранее леченный** - больной туберкулезом, который в прошлом получал лечение противотуберкулезными препаратами в течение одного месяца или более. Далее классификация этих пациентов проводится по результатам самого последнего курса лечения следующим образом:

**А. Рецидив** – больные туберкулезом, которые ранее получали лечение ТБ и по завершении последнего курса терапии были признаны излеченными или завершившими лечение, но в настоящее время у них диагностирован повторный эпизод ТБ (это

может быть подлинный рецидив или новый эпизод ТБ в результате реинфекции).

**В. Больные на лечении после неэффективного курса терапии** – это больные, получавшие лечение от ТБ ранее, но по окончании последнего курса терапии их лечение оказалось неэффективным.

**С. Другие ранее лечение больные** – это больные, получавшие лечение от ТБ ранее, но результат лечения по окончании последнего курса терапии неизвестен или не подтвержден документально.

**3. Больные с не известной историей предшествующего лечения ТБ** не подпадают ни под одну из перечисленных выше категорий.

**Фазы противотуберкулезной терапии лекарственно-чувствительного туберкулеза.**

Первый этап: *Интенсивная фаза (2-3 месяца).*

Первая фаза лечение туберкулеза, когда больной, в зависимости от назначенного ему режима лечения, принимает 4 основных противотуберкулезных препарата. У большинства пациентов конверсия мокроты происходит в течение первых 2-3-х недель после начала стандартизованного курса противотуберкулезной терапии.

Второй этап: *Поддерживающая фаза (4-5 месяца).*

Во вторую фазу лечения туберкулеза уменьшается количество принимаемых препаратов по сравнению с интенсивной фазой. В этот период идет уничтожение персистирующих форм *M. tuberculosis*, что обеспечивает полное уничтожение возбудителя, предупреждает развитие рецидива после окончания курса терапии.

**Общие принципы лечения**

1. Целью лечения больных туберкулезом является излечение и/или ликвидация клинических проявлений туберкулеза и стойкое заживление туберкулезных изменений с восстановлением трудоспособности и социального статуса и адаптации.

2. Лечение больных туберкулезом проводят комплексно, включая этиотропное, хирургическое (по показаниям), патогенетическое лечение, а также лечение сопутствующих заболеваний.

3. При нарушении глотания, упорной рвоте, бессознательных состояниях, психических заболеваниях, при тяжелых генерализованных процессах, химиопрепараты больным могут назначаться инъекционно.

4. Увеличение активности трансаминаз в 3 раза в процессе химиотерапии без клинических проявлений поражения печени не представляет опасности и не требует отмены химиопрепаратов и/или изменения режима химиотерапии. Обычно повышение активности АЛТ наблюдается в первые дни лечения, в дальнейшем которое нормализуется самостоятельно без каких-либо дополнительных вмешательств. Решение об отмене препарата, снятии больного со стандартного режима лечения и переводе на индивидуальные схемы терапии должно приниматься только по решению ЦВКК учреждения.

5. Эмпирическое лечение – это схема лечения для каждого больного, которая разрабатывается индивидуально на основе анамнеза противотуберкулезного лечения больного, с учетом результатов ТЛЧ контакта больного или при клинико-рентгенологическом прогрессировании процесса на фоне лечения, только по решению Лечебного Консилиума.

6. Химиотерапия проводится в 2 фазы: фаза интенсивной терапии и фаза продолжения лечения. Фаза интенсивной терапии направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания, максимальное воздействие на популяцию микобактерий туберкулеза с целью прекращения бактериовыделения и предотвращения развития лекарственной устойчивости, уменьшение инфильтративных и деструктивных изменений в органах. Фаза интенсивной терапии может быть составляющей частью подготовки к хирургической операции. Поддерживающая фаза лечения направлена на подавление сохраняющейся микобактериальной популяции. Она обеспечивает дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей пациента.

### **Стационарное лечение**

#### **Показания к экстренной госпитализации**

- кровохарканье;
- легочное кровотечение;
- спонтанный пневмоторакс;
- эмпиема плевры;
- экссудативный плеврит;
- легочно-сердечная недостаточность 2-3 степени.

### Показания для плановой госпитализации:

- тяжелые формы легочного туберкулеза (остро прогрессирующий туберкулез, милиарный, генерализованный туберкулез, казеозная пневмония);
- сопутствующие заболевания, требующие интенсивного медицинского наблюдения (глубокий иммунодефицит, сахарный диабет, тяжелая почечно/печеночная недостаточность);
- беременные женщины при тяжелом течении туберкулеза;
- ТБ органов дыхания с бактериовыделением;
- побочные реакции на противотуберкулезное лечение (аллергические, токсические, токсико-аллергические реакции);
- состояния при легочном туберкулезе, требующие круглосуточного врачебного наблюдения, обусловленные осложнением и/или нарушением функции органов и систем, а также хирургическим лечением.
- дифференциально-диагностические случаи, требующие инвазивных вмешательств: открытая биопсия, торакоскопия, ригидная бронхоскопия, пункция перикарда и другие;
- необходимость принудительного лечения больных туберкулезом в соответствии с приказом Министерства здравоохранения №389 от 27 октября 2014 года.

### Амбулаторное лечение

Амбулаторное лечение больных туберкулезом проводится на поддерживающей фазе лечения или же с первого дня лечения на базе фтизиатрического диспансера и/или учреждения ПМСП.

#### Общие принципы амбулаторного лечения

1. Ответственность за проведение амбулаторного лечения возлагается на руководителя того учреждения, к которому прикреплен больной туберкулезом. Указанный руководитель должен обеспечить прием каждой дозы противотуберкулезных препаратов пациентами только под наблюдением медицинских работников.

2. Во всех учреждениях необходимо организовать отдельные комнаты – кабинеты непосредственного контроля лечения (НКЛ), где будет осуществляться прием противотуберкулезных препаратов и санитарного просвещения по туберкулезу. Ответственного за данную комнату необходимо определить из штата среднего медицинского персонала клинического звена

данного учреждения.

3. Выдача препаратов больным туберкулезом при проведении амбулаторного этапа лечения осуществляется на базах ПМСП или фтизиатрических отделений по месту жительства (кабинеты НКЛ, где будет осуществляться прием противотуберкулезных препаратов и санитарного просвещения по туберкулезу).

4. Контролируется прием каждой дозы препарата, больные проглатывают препараты в присутствии медицинского работника. Выдача лекарств на руки больным или их родственникам категорически запрещается и подлежит административному наказанию.

5. Во всех случаях, когда больной не приходит самостоятельно в назначенное время для приема очередной дозы, участковая (патронажная) медицинская сестра обязана обеспечить прием противотуберкулезных препаратов на дому у пациента в тот же день.

6. Если пациент отказывается от приема противотуберкулезных препаратов или если пациента не могут найти по всем известным адресам, участковая (патронажная) медицинская сестра обязана письменно известить о произошедшем факте руководителя фтизиатрического учреждения по месту жительства пациента. Если пропуск лечения составляет более двух месяцев, участковым фтизиатром должен быть решен вопрос о снятии больного с лечения.

7. Участковые фтизиатры и средний медицинский персонал фтизиатрических учреждений должны проводить регулярный мониторинг хода проведения амбулаторного этапа лечения в соответствующих учреждениях ПМСП, в том числе и посещая больных на дому (Приложение 5).

8. Video-DOT-непосредственный контроль лечения под видео наблюдением – может заменить НКЛ, расширяя видео коммуникационные технологии доступности, при надлежащей организации и эксплуатации медицинскими работниками и пациентами.

9. Врач ВОП осматривает больного не реже 2 раза в месяц с целью мониторинга лечения и выявления побочных действий противотуберкулезных препаратов. Запись о результатах осмотра ВОП вносит в амбулаторную карту пациента. **ВОП не назначает, не изменяет и не корректирует схемы лечения туберкулеза.**

Однако ВОП может

назначать другие симптоматические и патогенетические препараты, например, витамины, гепатопротекторы и т.д. (консенсус рабочей группы - уровень достоверности D).

10. В случаях появления серьезных побочных реакций ВОП должен направить больного во фтизиатрическое учреждение.

**Критерии отбора больных на амбулаторное лечение с первого дня**

– Больные туберкулезом легких, с отрицательными результатами мазка мокроты, состояние которых не требует круглосуточного наблюдения;

– Больные туберкулезом легких, с бактериовыделением, условия жизни которых позволяют больному находиться в домашних условиях изолированно;

### Классификация противотуберкулезных препаратов

ПТП 1 ряда	ПТП 2 ряда		
	Группа А	Группа В	Группа С*
Изониазид (H)	Левифлоксацин (Lfx)	Клофазими н (Cfz)	Этамбутол (E)
Рифампицин (R)	Моксифлоксацин (Mfx)	Циклосери н (Cs)	Деламанид (Dlm)
Пиразинамид (Z)	Бедаквилин (Bdq)		Пиразинамид (Z)
Этамбутол (E)	Линезолид (Lzd)		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), пипразинамид (400 мг), этамбутол (275 мг). Для поддерживающей фазы лечения назначается 1 таблетка, содержащая рифампицин (150 мг), изониазид (75 мг).

При непереносимости комбинированной таблетки рекомендуется 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 динамики 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.

## 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)

### 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.

## 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
НАIN / 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 НАIN, 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).

### 1.1. Лечение больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза

#### Общие принципы:

1. Ввиду высоких показателей лекарственной устойчивости к препаратам 1-го и 2-го ряда, всем пациентам необходимо проводить как молекулярные исследования, так и посев. Если лечение начато противотуберкулезными препаратами 2 ряда на

основании результатов Xpert MTB RIF/Ultra, его необходимо далее скорректировать согласно полученным результатам ТЛЧ к препаратам 2 ряда.

2. Повторным случаям **запрещается начинать** лечение по поводу ЛУ-ТБ на основании только Xpert MTB RIF/Ultra, без результатов ТЛЧ (HAIN или MGIT) на чувствительность к препаратам 2 ряда;

3. Больной с отрицательными результатами Xpert MTB RIF/Ultra, впервые выявленный из близкого контакта с лицом ЛУ-ТБ, определяется как больной с ЛУ-ТБ и подлежит лечению по схемам ЛУ-ТБ, скорректированным по устойчивости контакта;

4. Использование растворимых таблеток с детскими дозировками рекомендуется по сравнению с взрослыми дозировками лекарственных препаратов 2 ряда при лечении детской когорты с ЛУ-ТБ.

5. Эмпирическое лечение ЛУ-ТБ – это схема лечения для каждого больного, которая разрабатывается индивидуально на основе анамнеза противотуберкулезного лечения больного с учетом результатов ТЛЧ контакта больного или *при клинико-рентгенологическом прогрессировании процесса на фоне лечения препаратами первого ряда*, только по решению Лечебного Консилиума.

6. Индивидуальное лечение – это схема лечения для каждого больного, которая разрабатывается индивидуально на основе анамнеза противотуберкулезного лечения больного, переносимости препаратов и результатов ТЛЧ.

## 1.2. Хирургическое лечение

Выбор хирургического вмешательства, как одного из метода лечения туберкулеза легких, может быть применен в любой период химиотерапии при наличии показаний. Целью хирургического вмешательства является санация основного объема/очага специфического процесса и предупреждение дальнейшего прогрессирования заболевания.

Для своевременного и квалифицированного отбора больных на хирургическое лечение необходимо:

- преимущество в работе фтизиатров и фтизиохирургов;
- обязательная консультация хирургом больных с сохраняющимися полостными изменениями в легких,

сформированными туберкуломами и крупными очагами по завершению интенсивной фазы лечения в терапевтических отделениях.

Каждый больной, поступивший на лечение в терапевтическое отделение, должен с первых дней знать о возможности оперативного лечения при неэффективности химиотерапии.

Все операции можно разделить на две группы: диагностические (при не установленном диагнозе туберкулеза легких) и лечебные (при установленном диагнозе туберкулеза легких). Диагностические операции выполняются при невозможности установить этиологию поражения другими методами диагностики: подозрение на злокачественные поражения легких и плевры, диссеминированный процесс в легких, плевриты неясной этиологии, лимфаденопатия средостения.

### Виды лечебных операций по времени выполнения

1. Экстренные:
  - Массивное легочное кровотечение
  - Напряженный спонтанный пневмоторакс
2. Неотложные:
  - Повторное кровохарканье, которое не может быть остановлено с помощью других методов лечения
  - Неуклонное прогрессирование туберкулеза, несмотря на адекватную полихимиотерапию (казеозная пневмония)
3. Плановые:
  - Деструктивный туберкулез легких у больных с сохранением участка деструкции, несмотря на адекватную специфическую химиотерапию
  - Персистирующее бактериовыделение по мазку или культуре, несмотря на адекватную специфическую химиотерапию
  - Осложнения и последствия туберкулезного процесса (кровохарканье, спонтанный пневмоторакс или пиопневмоторакс, эмпиема плевры, панцирный плеврит или перикардит, ателектаз, бронхиальные свищи, стеноз бронха или трахеи, бронхоэктазии, аспергиллома, крупные очаги, цирроз и др.)
  - Ликвидация осложнений предыдущей операции

### Противопоказания к операции:

1. Обширный двусторонний туберкулезный процесс

2. Активный туберкулез трахеи и крупных бронхов
3. Тяжелое нарушение функции легких
4. Сердечная недостаточность 3-4 ст.
5. Индекс массы тела менее 50% от нормального значения
6. Тяжёлые сопутствующие заболевания: декомпенсированный сахарный диабет, обострение язвенной болезни желудка и 12 перстной кишки, печеночная и почечная недостаточность, иммунодефицитные состояния, болезни крови и т.п.

#### **Виды операции:**

1. Клиновидная, краевая и плоскостная резекция.
2. Сегментэктомия.
3. Лобэктомия и билобэктомия.
4. Комбинированная резекция
5. Пневмонэктомия.
6. Плевропневмонэктомия.
7. Операции на трахеи и главных бронхах.
8. Торакопластика (интраплевральная и экстраплевральная).
9. Торакомиопластика.
10. ВТС и ВАТС резекции легкого
11. Плеврэктомия и декорткации
12. Кавернопластические операции.
13. Удаление казеозных внутригрудных лимфатических узлов.

### **1.3. Другие виды лечения**

#### **Коллапсотерапия**

Введение воздуха в грудную (искусственный пневмоторакс, ИП) или брюшную (искусственный пневмоперитонеум) полости.

#### **Показания к коллапсотерапии:**

1. При локализации деструктивных изменений в нижних отделах легкого;
2. При рецидивирующих кровохарканьях и легочных кровотечениях;
3. После клапанной бронхоблокации;
4. С целью профилактики формирования остаточной полости после различных резекционных операциях на органах грудной клетки;

#### **Лечебная ФБС**

#### **Показания:**

1. Туберкулёз трахеи или крупных бронхов при наличии

лимфобронхиальных свищей (для удаления грануляций и бронхолитиазов;

2. Ателектаз или гиповентиляция лёгкого в послеоперационном периоде;

3. Санация трахеобронхиального дерева после лёгочного кровотечения;

4. Санация трахеобронхиального дерева при неспецифических эндобронхитах;

5. Введение в бронхиальное дерево специфических или иных препаратов при отсутствии конверсии мокроты и положительной клинико-рентгенологической динамики;

6. Несостоятельность культи бронха после операции (для удаления лигатур или танталовых скобок и введения лекарственных веществ);

7. Клапанная бронхоблокация дренирующего бронха при бронхоплевральных свищах, рецидивирующем кровохаркании, легочном кровотечении, отсутствии конверсии мокроты и рентгенологической динамики в легком (сохранение или увеличении полости деструкции).

## Лечебная и дыхательная гимнастика

Лечебно-физическая культура.

### 1.4. Лечебное питание больных туберкулезом

При построении диетических рационов для больных туберкулезом необходимо учитывать следующее:

1. Лечебное питание при туберкулезе не может сводиться только к усиленному питанию

- оно должно соответствовать характеру и стадии развития туберкулезного процесса и состоянию организма больного;

2. Питание должно быть усиленным, но не избыточным.

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача 1.

Больной М., 25 лет, из семейного контакта. Жалобы при обращении: боль в грудной клетке, субфебрильная температура, кашель с мокротой, кровохарканье, слабость, потливость. На рентгенограмме грудной клетке в подключичной области справа – неомогенное затемнение с участками просветления, связанное с корнем легкого. В мокроте при бактериоскопическом исследовании обнаружены МБТ.

1. Поставьте клинический диагноз.
2. Назначьте дополнительное рентгенологическое обследование.
3. Составьте схему лечения.

### **Задача 2.**

Больной 30 лет. Среди полного здоровья после покашливания появилась мокрота с прожилками крови. Рентгенотомографически слева в верхней доле обнаружена фокусная тень диаметром 1х2 см с эксцентричным серповидным просветлением. В промывных водах бронхов методом флотации обнаружены МБТ.

1. Ваш диагноз.
2. Составьте схему лечения первых 3-х месяцев.
3. дальнейшие рекомендации по лечению данного больного.

### **Задача 3.**

У больного 17 лет, с диагнозом туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов в фазе инфильтрации в стационаре резко ухудшилось состояние, появилась одышка. При дополнительном рентгенологическом обследовании справа отмечается интенсивное гомогенное затемнение верхней доли с вогнутым контуром и подтягиванием средостения вправо.

1. Какое осложнение возникло у больного?
2. Тактика лечения возникшего осложнения?

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

### **1. Дефиниция (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
- Д. больной ТБ с устойчивостью к изониазиду и стрептомицину
- Е. больной ТБ с устойчивостью к амикацину и циклосерину

### **2. Основные принципы лечения туберкулёза:**

- А. лечение можно прерывать по желанию пациента
- В. достаточно одного препарата
- С. лечение должно быть непрерывным и контролируемым
- Д. лечение может проводиться без контроля

Е. лечение длится не более 2 месяцев

**3. Противотуберкулёзные препараты резервного ряда:**

А. назначаются при устойчивости к препаратам I ряда

В. обладают низким бактериостатическим эффектом

С. характеризуются высокой токсичностью

Д. отличаются низкой стоимостью

Е. обладают выраженным бактерицидным действием

**4. Что такое стандартное лечение туберкулёза:**

А. научно обоснованный подбор препаратов для обеих фаз лечения

В. низкая дозировка

С. не учитываются побочные эффекты

Д. одинаковые схемы для всех форм ТБ

Е. лечение только в интенсивную фазу

**5. Противотуберкулёзные препараты лучше принимать в один приём, потому что:**

А. лучше усваиваются

В. ниже токсичность

С. проще контролировать

Д. прихоть медперсонала

Е. желание пациента

**6. Противотуберкулёзные препараты следует принимать:**

А. в один приём

В. в два приёма

С. в три приёма

Д. по желанию пациента

Е. по желанию врача

**7. Противотуберкулёзные препараты II ряда (резервные):**

А. ПАСК, циклосерин, рифампицин

В. изониазид, стрептомицин, канамицин

С. изониазид, рифампицин, этамбутол

Д. офлоксацин, циклосерин, капреомицин

Е. этионамид, пипразинамид, этамбутол

**8. С осторожностью назначают изониазид, если в анамнезе имеются:**

А. психические заболевания

В. язвенная болезнь желудка

С. сахарный диабет

Д. кохлеарный неврит

Е. холецистит

**9. Группа риска неврологических поражений, которым необходимо назначать пиридоксин:**

- A. миопия
- B. миома
- C. заболевания ЦНС и периферической нервной системы
- D. нарушение функции печени
- E. ожирение

**10. Необходимость хирургического вмешательства при туберкулёме лёгкого обусловлена:**

- A. высокой эпидемиологической опасностью
- B. неэффективностью химиотерапии и риском реактивации
- C. частыми кровотечениями
- D. формированием кавернозного ТБ
- E. низким социальным уровнем пациента

**11. Оптимальная лечебная тактика при впервые выявленном неосложнённом ТБ:**

- A. интенсивная терапия 2–3 мес + стабилизирующая 4–6 мес
- B. интенсивная терапия 1 год
- C. интенсивная терапия 2–3 мес + интермиттирующая 4–6 мес
- D. комбинированная терапия с коллапсотерапией 6–8 мес
- E. интенсивная терапия 3–4 мес + стабилизирующая 24 мес

**12. Когда считается «рецидив» ТБ:**

- A. больной не лечился более 2 мес, но ранее был МБТ(–)
- B. ранее лечился и считался «вылеченным», но теперь мазок положительный
- C. завершил лечение, но на 5 мес мазок положительный
- D. наблюдался как контактный
- E. лечился 4 мес и вновь положительный мазок

**13. Определение ВОЗ «новый случай» ТБ:**

- A. больной, не получавший ПТП ранее
- B. получал ПТП 6 месяцев
- C. не получал ПТП или получал  $\leq 1$  месяца
- D. получал ПТП 3 месяца
- E. получал ПТП 2 месяца

**14. Случай ТБ по определению ВОЗ «Неэффективное лечение»:**

- A. МБТ(+) на 5 мес после начала терапии
- B. МБТ(+) на 1 мес
- C. МБТ(–) в начале и в конце
- D. МБТ(+) на 2 мес

Е. рецидив с положительным мазком на 2 мес

**15. Случай ТБ «Потерян для наблюдения»:**

А. прервал лечение более 2 месяцев назад

В. прервал лечение менее 2 недель

С. прервал лечение более 1 месяца

Д. излечен

Е. прервал лечение менее 2 дней

**16. Случай ТБ «Нарушение режима»:**

А. не возобновил терапию после перерыва  $\geq 1$  месяца

В. не возобновил терапию после 2 месяцев

С. принимал препараты через день

Д. возобновил терапию после 2 недель

Е. не принимал препараты вовсе

**17. Продолжительность поддерживающей фазы химиотерапии при поражении периферических лимфоузлов:**

А. не менее 2 месяцев

В. не менее 3 месяцев

С. не менее 4 месяцев

Д. не менее 6 месяцев

Е. не менее 8 месяцев

**18. Приверженность к лечению – это:**

А. несоблюдение режима

В. приём ПТП по желанию

С. нарушение схемы

Д. важнейший фактор успеха лечения

Е. неважный фактор

**19. Комплексное лечение туберкулёза включает:**

А. применение нескольких ПТП

В. обязательную хирургию

С. санаторно-курортное лечение

Д. применение БАДов

Е. применение 2 препаратов

**20. Первичная лекарственная устойчивость к ПТП – это:**

А. заражение устойчивыми микобактериями

В. заражение чувствительными с последующим развитием устойчивости

С. заражение сапрофитами

Д. заражение атипичными штаммами

Е. заражение неактивными формами

**21. Что означает термин «ХЛУ-ТБ» (широкая лекарственная устойчивость):**

- А. устойчивость только к изониазиду
- В. устойчивость к рифампицину и этамбутолу
- С. устойчивость к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам и инъекционным препаратам
- Д. устойчивость только к пиразинамиду
- Е. устойчивость к любым двум препаратам

**22. Основная причина развития лекарственной устойчивости МБТ:**

- А. заражение через воду
- В. нерегулярный приём препаратов
- С. избыточное питание
- Д. длительное пребывание на солнце
- Е. генетическая предрасположенность

**Ключ ответов:**

1В, 2С, 3С, 4А, 5С, 6А, 7Д, 8А, 9С, 10В, 11А, 12В, 13С, 14А, 15А, 16А, 17Д, 18Д, 19А, 20А, 21С, 22В.

## **11. СПЕЦИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА: ВАКЦИНАЦИЯ И РЕВАКЦИНАЦИЯ БЦЖ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ, ОСЛОЖНЕНИЯ БЦЖ**

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 России используют 2 препарата противотуберкулёзной вакцины: БЦЖ 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: 0,1 мл приготовленного раствора, содержит 0,05 мг препарата (500–1500 тыс. жизнеспособных бактерий).

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 внутривенно 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 МВТ, 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 МВТ 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.

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача 1.

Больной, длительно страдая фиброзно-кавернозным туберкулёзом лёгких, умер в стационаре от легочного кровотечения.

1. Какие мероприятия со стороны тубдиспансера должны проводиться по отношению к членам семьи?

### Задача 1.

Больному 45 лет, диагноз фиброзно-кавернозный туберкулез легких, БК +. В семье 3 детей, материально-бытовые условия тяжелые. Сам больной алкоголик.

1. К какой группе очагов туберкулезной инфекции относится данный очаг, почему?

2. Какие мероприятия должны проводиться по отношению к контактным.

### Задача 2.

Подростку 15 лет в школе поставлена проба Манту с 2 ТЕ. Результат через 72 часа отрицательный. После читки пробы подросток не посещал школу в течение 3 недель.

1. С какой целью была поставлена проба Манту с 2 ТЕ в 15 лет?
2. Ваша дальнейшая тактика.

### **Задача 3.**

Подростку 16 лет, лечится в стационаре по поводу туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, малая форма.

1. Назовите наиболее информативный метод диагностики туберкулеза внутригрудных лимфоузлов.
2. Определите терапевтическую категорию лечения данного больного.

Тактика ВОП по выявлению туберкулеза среди населения.

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

#### **1. Что представляет собой вакцина БЦЖ:**

- А. продукт жизнедеятельности живых туберкулёзных палочек
- В. особый штамм живых ослабленных атипичных микобактерий
- С. особый штамм живых ослабленных L-форм микобактерий туберкулёза
- Д. продукт жизнедеятельности убитых туберкулёзных палочек
- Е. особый штамм живых апатогенных ослабленных типичных микобактерий туберкулёза

#### **2. Специфическая иммунопрофилактика туберкулёза:**

- А. улучшение экологии
- В. применение дезинфицирующих средств
- С. назначение комплекса витаминов
- Д. дезинфекция помещений
- Е. вакцинация БЦЖ

#### **3. При вакцинации БЦЖ противотуберкулёзный иммунитет обеспечивает:**

- А. убитые МБТ вакцинного штамма
- В. живые МБТ вакцинного штамма
- С. L-формы вакцинного штамма
- Д. продукты жизнедеятельности МБТ
- Е. зернистые формы МБТ

#### **4. Рекомендуемая прививочная доза вакцины БЦЖ:**

- А. 0,1 мг

- В. 0,5 мг
- С. 1 мг
- D. 0,05 мг
- E. 0,2 мг

**5. Размер поствакцинального рубчика, свидетельствующий о наличии иммунитета:**

- А. 1–2 мм
- В. 3–4 мм
- С. 1–10 мм
- D. 5 мм
- E. 4 мм

**6. Абсолютное противопоказание к вакцинации БЦЖ новорождённого:**

- А. крайние физиологические состояния
- В. масса тела <1500 г
- С. врождённый туберкулёз
- D. внутриутробная инфекция
- E. аллергические проявления кожи

**7. К осложнениям вакцины БЦЖ не относится:**

- А. холодный абсцесс
- В. язва в месте прививки
- С. келоидный рубец
- D. периферический лимфаденит
- E. полисерозиты

**8. К социальной профилактике туберкулёза не относится:**

- А. повышение материального уровня
- В. улучшение питания
- С. улучшение жилищных условий
- D. борьба с алкоголизмом
- E. обработка дезинфицирующими средствами

**9. Химиопрофилактика туберкулёза – это:**

- А. обработка помещений
- В. назначение ПТП больным ТБ
- С. назначение ПТП здоровым из группы риска
- D. постановка на учёт
- E. вакцинация больных

**10. Члены семьи больного ТБ с МБТ(+) должны:**

- А. встать на диспансерный учёт
- В. обследоваться на ТБ
- С. получать химиопрофилактику
- D. получать лечение ПТП
- Е. избегать общественных мест

**11. Срок химиопрофилактики у детей:**

- А. 3 месяца
- В. 6 месяцев
- С. 8 месяцев
- D. 1 год
- Е. 2 месяца дважды в год

**12. Лицам, контактным с МЛУ-ТБ, химиопрофилактика изониазидом:**

- А. не проводится
- В. 3 месяца
- С. 8 месяцев
- D. 6 месяцев
- Е. 1 год

**13. Тактика при выраже туберкулиновой чувствительности:**

- А. комбинированное лечение
- В. десенсибилизирующая терапия
- С. химиопрофилактика 6 месяцев
- D. наблюдение
- Е. иммуностимуляция

**14. Препараты для химиопрофилактики:**

- А. протионамид
- В. рифампицин
- С. ПАСК
- D. препараты группы ГИНК (изониазид)
- Е. тиацетазон

**15. Текущая дезинфекция включает:**

- А. обеззараживание мокроты и выделений
- В. ежедневную влажную уборку помещения
- С. проветривание помещения
- D. обеззараживание белья
- Е. изоляцию больного

**16. К параспецифическим реакциям при ТБ не относится:**

- А. келоидный рубец
- В. фликтенулёзный кератоконъюнктивит
- С. полисерозиты
- D. ревматизм Понсе
- Е. узловатая эритема

**17. Осложнения после вакцины БЦЖ:**

- А. гиперемия на месте введения
- В. узловатая эритема
- С. плеврит на стороне введения
- D. везикуло-некрот
- Е. келоидный рубец

**18. Обработка мокроты проводится путём:**

- А. выливания в унитаз
- В. кипячения или замачивания в растворе хлорной извести
- С. обработки карболовым раствором
- D. мытья мыльным раствором
- Е. выливания в раковину

**19. Социальную профилактику ТБ проводят:**

- А. органы соцобеспечения
- В. органы власти
- С. органы здравоохранения
- D. правоохранительные органы
- Е. органы здравоохранения и соцобеспечения

**20. Санитарная профилактика включает:**

- А. изоляцию больных, просвещение, общие меры
- В. изоляцию, обследование и массовые рентгенофлюорографические обследования
- С. вакцинацию БЦЖ и химиопрофилактику
- D. изоляцию, просвещение и борьбу с ТБ животных
- Е. информирование населения

**21. Основная цель вакцинации БЦЖ:**

- А. предотвращение заражения МБТ
- В. предупреждение тяжёлых форм ТБ у детей
- С. формирование длительного стерильного иммунитета
- D. стимуляция гуморального иммунитета
- Е. профилактика всех форм ТБ у взрослых

**22. Оптимальный возраст проведения ревакцинации БЦЖ:**

- А. 1 год
- В. 6–7 лет
- С. 10 лет
- D. 14 лет
- E. 18 лет

**23. Какой вид профилактики направлен на предупреждение новых случаев заболевания среди населения:**

- А. санитарная
- В. химиопрофилактика
- С. специфическая
- D. социальная
- E. общегигиеническая

**Ключ ответов:**

1E, 2E, 3B, 4D, 5C, 6C, 7E, 8E, 9C, 10C, 11B, 12A, 13C, 14D, 15A, 16C, 17D, 18B, 19E, 20A, 21B, 22B, 23D.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

<b>Сокращение</b>	<b>Расшифровка</b>
АЛТ/АСТ	аланинаминотрансфераза / аспартатаминотрансфераза
БЦЖ	вакцина Бациллы Кальметта–Герена
ВГЛУ	внутригрудные лимфатические узлы
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
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
ПЦР	полимеразная цепная реакция
СД	сахарный диабет
СИЗ	средства индивидуальной защиты
СИЗОД	средства индивидуальной защиты органов дыхания
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
МТВ/РИФ	к рифампицину
MGIT	Mycobacteria Growth Indicator Tube – система для культивирования МБТ

## ЛИТЕРАТУРА

### Основная литература

1. Ходжаева С.А., Аджаблаева Д.Н., Маматова Н.Т., Пардаева У.Д. Фтизиатриянинг асослари. Ўқув кўлланма. 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)

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
1. Основы деонтологии и инфекционного режима во фтизиатрии...	5
2. Клинико-лабораторное обследование больных туберкулезом....	15
3. Иммунодиагностика, ее значение в раннем выявлении туберкулеза. Ситуационные проблемы, изучение и анализ методик туберкулинового и диаскин-тестового тестирования.....	42
4. Рентгенологические методы исследования и рентгенологические симптомы при туберкулезе. Курирование больных и анализ рентгенограмм.....	56
5. Классификация. Первичный туберкулез: долокальные и локальные формы первичного туберкулеза: клиника, диагностика и дифференциальный диагноз.....	65
6. Диссеминированный туберкулез, патогенез, клиника, диагностика и дифференциальный диагноз.....	86
7. Туберкулезный менингит, патогенез. Клиника, диагностика. дифференциальный диагноз, прогноз, особенности лечения.....	104
8. Вторичные формы туберкулеза легких: очаговый, инфильтративный туберкулез, туберклема. Патогенез, клиника, диагностика, прогноз, дифференциальный диагноз.....	124
9. Деструктивный туберкулез легких: кавернозный и фиброзно-кавернозный, цирротический туберкулез, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальный диагноз. Осложнения туберкулеза, клиника, диагностика и лечение.....	145
10. Комплексное лечение туберкулеза.....	168
11. Специальная профилактика туберкулеза: вакцинация и ревакцинация БЦЖ среди детей и подростков и определение ее эффективности, осложнения БЦЖ.....	187
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	200
ЛИТЕРАТУРА.....	202

ТУРДИБЕКОВ ХУСАН ИБРАГИМОВИЧ  
КИМ АНТОНИНА АМУРОВНА

# ФТИЗИАТРИЯ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Редактор: М.Талипова  
Корректор: Н.Ниязова  
Верстальщик: Б.Хайдаров

Подписано в печать 05.12.2025. Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Гарнитура Times. Офисная бумага. Ризографная печать  
Усл.печ.л. 12,1. Уч.изд.л. 8,74  
Тираж 50. Заказ № 05-12/058  
Тел: (99) 832 99 79; (77) 300 99 09  
Отпечатано в типографии ООО “IMPRESS MEDIA”  
Ташкент, Яккасарой, ул. Кушбеги, 6.