

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
имени С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»**

А.С.РАКИШЕВА, Г.ЦОГТ

ФТИЗИАТРИЯ

Учебник

(2-е издание, переработанное и дополненное)

**Алматы
2025**

УДК 616.2
ББК 54.12
Р 19

Рецензенты:

Жангиреев А.А. – д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии и дерматовенерологии ЗКМУ им. Марата Оспанова
Исмаилов Ш.Ш. – д.м.н., профессор, менеджер Группы реализации Глобального Фонда в Казахстане по компоненту «Туберкулез»
Дуйсенова А.К. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова

Авторы:

Ракишева А.С.- д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова
Цогт Г.- д.м.н., консультант Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией в Казахстане

Фтизиатрия: учебник для студентов учреждений высшего профессионального образования. – Алматы, 2023. 2-е издание – с.450

ISBN 978-601-246-776-5

Во втором издании учебника (первое вышло в 2014 году), значительно переработанном и дополненном, последовательно изложены основы фтизиатрии в соответствии с программой подготовки студентов в медицинских вузах и с учетом международных стандартов оказания медицинской помощи больным туберкулезом. Учебник предназначен студентам медицинских ВУЗов, а также может быть рекомендован для постдипломного образования врачей.

УДК 616.2

ББК 54.12

Учебник «Фтизиатрия» (2-е издание, переработанное и дополненное)
А.С. Ракишевой и Г.Цогта

Утверждено и разрешено к изданию типографским способом РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой» МЗ РК (№475 от «19» августа 2024 г.)

©Ракишева А.С. 2025г.

©КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова, 2025

Оглавление

Перечень сокращений, условных обозначений, символов	5
Введение	7
Часть I. Общие сведения о туберкулезе	
Глава 1. Исторический очерк	8
Глава 2 Развитие фтизиатрической службы в Казахстане	21
Глава 3. Возбудитель туберкулеза	31
Глава 4. Патогенез и патоморфология туберкулеза	38
Глава 5. Эпидемиология туберкулеза	54
Глава 6. Анатомо-физиологические сведения об органах дыхания	66
Глава 7. Методы обследования больных туберкулезом	75
Часть II. Клиническая картина и диагностика туберкулеза	
Глава 8. Классификация туберкулеза	103
Глава 9. Первичный туберкулез. Туберкулезная инфекция	107
Первичный туберкулезный комплекс	113
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	120
Осложнения первичных форм	127
Глава 10. Диссеминированный туберкулез легких	130
Глава 11. Очаговый туберкулез легких	145
Глава 12. Инфильтративный туберкулез легких	149
Глава 13. Казеозная пневмония	159
Глава 14. Туберкулема легких	163
Глава 15. Кавернозный туберкулез легких	172
Глава 16. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	177
Глава 17. Цирротический туберкулез легких	185
Глава 18. Внелегочный туберкулез. Туберкулезный плеврит	188
Глава 19. Туберкулез гортани, трахеи и бронхов	199
Глава 20. Туберкулезный менингит	203
Глава 21. Туберкулез костей и суставов.	221
Туберкулез периферических лимфатических узлов	230
Абдоминальный туберкулез	233
Туберкулез мочевой системы	235
Туберкулез половых путей	237
Туберкулез глаз	240
Туберкулез перикарда	242
Туберкулез кожи	244
Глава 22. Неотложные состояния при туберкулезе легких	247
Глава 23. Туберкулез легких и другие состояния.	253
Туберкулез легких и ВИЧ- ВИЧ- инфекция	254
Глава 24. Туберкулез и материнство	262

Глава 25. Туберкулез легких в сочетании с другими заболеваниями	267
Часть III. Организация борьбы с туберкулезом	
Глава 26. Выявление больных туберкулезом	279
Глава 27. Регистрация и отчетность	288
Глава 28. Лечение больных туберкулезом	296
Глава 29. Организация противотуберкулезной помощи детям	332
Глава 30. Расследование контактов	342
Глава 31. Инфекционный контроль в медицинских учреждениях	351
Глава 32. Профилактика туберкулеза	357
Глава 33. Пациент-ориентированный подход	369
Глава 34. Информационно-образовательная работа	373
Глава 35. Программное ведение туберкулеза	381
Глава 36. Организация диспансерного наблюдения	392
Вместо заключения	395
Тестовые задания	398
Список использованных источников	437
Приложения	439

Перечень сокращений, условных обозначений, символов

АРТ	– Антиретровирусная терапия
АСТ	– Аспартатаминотрансфераза
БЦЖ	– Вакцина Кальметта-Герена
БШБ	– Биологический шкаф безопасности
ВБИ	– Внутрибольничная инфекция
ВИЧ	– Вирус иммунодефицита человека
ВЛТБ	– Внелегочный туберкулез
ВОЗ	– Всемирная Организация Здравоохранения
ВОК	– Внешний контроль качества
ДНК	– Дезоксирибонуклеиновая кислота
ИК	– Инфекционный контроль
ИЛ-2	– Интерлейкин-2
ИМ	– Индуцированная мокрота
ИОМ	– Информационно-образовательные материалы
ИС	– Информационная система Национальный регистр больных ТБ
НРБТ	
ИФА	– Иммуноферментный анализ
КИЗ	– Кабинет инфекционных заболеваний
КПФД	– Комбинированные препараты с фиксированными дозами
КУБ	– Кислотоустойчивые бактерии
КТ	– Компьютерная томография
Л-Й	– Питательная среда Левенштейна-Йенсена
ЛПУ	– Лечебно-профилактические учреждения
ЛУ-ТБ	– Лекарственно-устойчивый туберкулез
МБТ	– Микобактерии туберкулёза
МиО	– Мониторинг и оценка
МКБ - 10	– Международная классификация болезней с 2010 года 10-го пересмотра
НКЛ	– непосредственно контролируемое лечение
МЛУ	– множественная лекарственная устойчивость
ММ	– Микроскопия мокроты
МПД	– минимальные пирогенные дозы
МРТ	– Магнитно-резонансная томография
НПО	– неправительственные организации
НТП	– Национальная противотуберкулезная программа

НРЛ	– Национальная референс-лаборатория
ННЦФ	– Национальный научный центр фтизиопульмонологии
ОЦЗНТ	– Областной центр защиты населения от ТБ
ПВА	– Поствакцинальная аллергия
ПВР	– препараты второго ряда
ПМСП	– Первичная медико-санитарная помощь
ПТП	– Противотуберкулёзные препараты
ПСП	– психосоциальная поддержка
ПЦР	– Полимеразная цепная реакция
СМИ	– Средства массовой информации
СПИД	– синдром приобретённого иммунодефицита
ТБ	– Туберкулёз
МЛУ-ТБ	– Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
ТЕ	– Туберкулиновые единицы
ТЛЧ	– Тест на лекарственную чувствительность
ТПЛУ	– Туберкулез периферических лимфатических узлов
УЗИ	– Ультразвуковое исследование
УФО	– Ультрафиолетовое облучение
ФЗОЖ	– Формирование здорового образа жизни
ЦВКК	– Центральная врачебно-консультативная комиссия
ШЛУ-ТБ	– Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью
IGRA	– Interferon-gamma release assays, тест на ЛТБИ на основе высвобождения гамма-интерферона
PPD-L 2TE	– Очищенный белковый дериват Линниковой в стандартном разведении
TB-LAM	– иммунологический метод обнаружения липоарабиноманнана антигена МБТ диагностики активного ТБ у ЛЖВ с клиническими симптомами ТБ

Введение

Во всем мире, в том числе и в странах Европейского региона ВОЗ в последние годы, произошли значительные крупномасштабные изменения в эпидемиологической ситуации по туберкулезу, а также важные знаменательные преобразования и усовершенствования в стратегиях борьбы с этим заболеванием.

Во-первых, в течение последних лет практически всеми странами была успешно принята на вооружение радикально новая стратегия «End TB». Во-вторых, появились ранее не известные серьезные вызовы общественному здравоохранению, такие как туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Кроме того, отмечается рост ВИЧ-инфекции и заболевания туберкулезом в сочетании с ВИЧ. В-третьих, наметились новые приоритетные задачи, обусловленные реформами системы здравоохранения и развитием служб первичной медицинской помощи, принимающих активное участие в борьбе с туберкулезом. В четвертых, были приняты актуальные, принципиально новые и важные международные стандарты оказания медицинской помощи больным туберкулезом.

Учитывая вышеизложенные обстоятельства, становится ясным, что кардинально назрела острая необходимость в переиздании учебника 2014 года, который фундаментально бы отражал все эти ключевые решающие изменения. За это время произошло много необходимых, ценных и существенных изменений в борьбе с туберкулезом. Возникли новейшие методы ускоренной диагностики туберкулеза, были созданы радикально измененные подходы к борьбе с туберкулезом и рекомендованы новые режимы лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза. Все они были включены в переработанный учебник. Этот учебник представляет собой совокупность классических подходов, а также современных достижений медицинской науки и предназначен для студентов, интернов, резидентов медицинских вузов, врачей и всех специалистов, задействованных в борьбе с туберкулезом.

Целью изучения дисциплины «Фтизиатрия» является формирование у выпускников общепрофессиональных компетенций для оказания медицинской помощи в соответствии с установленными требованиями и стандартами в сфере здравоохранения, современных базовых теоретических и практических знаний в области фтизиатрии (науке о туберкулезе). Каждый выпускник, будущий врач должен знать принципы профилактики, раннего выявления, диагностики туберкулеза и методы его лечения. Независимо от выбранной врачебной специальности, он обязан своевременно заподозрить у больного туберкулез, правильно провести диагностику и направить

ГЛАВА 1. ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК

Туберкулез как заболевание человека известен с древних времен. В те времена часто встречалось заболевание, отличительной чертой которого было истощение больного. Это заболевание было названо «чахоткой», по гречески - *phthisis*, откуда и произошло название науки изучающей туберкулез - фтизиология. В настоящее время более распространен термин «фтизиатрия», который подчеркивает возможность и роль лечения туберкулеза (от греч. *iatreia* - лечение).

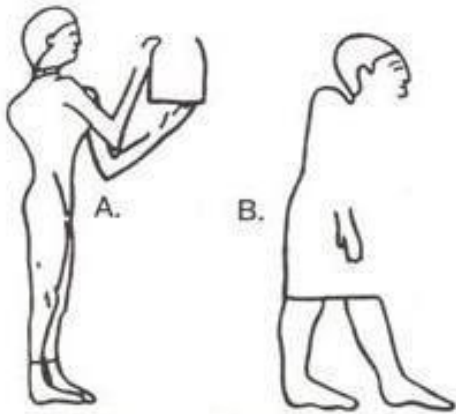


Рисунок 1. Изображение туберкулезного горба, найденного при раскопке мумии, Египет

Эта болезнь является спутником человечества на протяжении всего его существования. Признаки туберкулеза сохранились на костных останках древних людей. В четырех из 10 мумий Древнего Египта, датированных XVII в. до н.э., были обнаружены следы туберкулезного поражения скелета. Причем заболевание подтверждалось не только внешним видом (рис. 1), но и выделенной из мумий ДНК, типичной для возбудителя туберкулеза. Глиняные фигурки аборигенов Америки изображают горбатых людей с изменениями скелета, типичными для туберкулеза

позвоночника.

О заразительности туберкулеза догадывались врачи, философы, жрецы. В древней Индии закон запрещал вступление в брак больных туберкулезом, а в Вавилоне муж имел право на развод с заболевшей туберкулезом женой. Такие проявления туберкулеза как кашель, мокрота, кровохарканье, истощение - описаны еще Гиппократом, Галеном, Авиценной. В XVI веке итальянский врач Дж.Фракосторо писал, что туберкулез вызывается невидимым глазом «контагием», которые распространяет вокруг себя больной. XVIII веке в Испании, Португалии, Венеции были изданы законы, по которым врач должен был сообщать о каждом случае заболевания: при этом больных изолировали, а одежду, предметы обихода больного уничтожали.

Французский врач военно-морского флота Ж.А.Вильмен неоднократно замечал, что после появления на судне матроса с кашлем, заболевали и другие матросы. В доказательство инфекционной природы он собрал мокроту больных и пропитал ею подстилку для морских свинок. Свинки заболевали туберкулезом и умирали от него. Результаты своих исследований Вильмен сформулировал в докладе Парижской академии наук в 1865 г. следующим положением:

«Туберкулез - специфическое заболевание, его причиной является инфекционный агент».



Рисунок 2. Роберт Кох (1843 -1910)
Stop TB Partnership/World TB Day 2018

Инфекционная природа туберкулеза была доказана германским бактериологом Робертом Кохом (рис.2). Когда Р.Кох работал уездным санитарным врачом в Вольштейне (ныне Вольштын в Польше) его жена Эмма Адельфина Жозефина Фрац подарила ему микроскоп, и с тех пор он потерял интерес к частной практике и стал вести исследования. И 24 марта 1882 г. он сообщил об открытии возбудителя туберкулеза, обнаруженного при микроскопическом исследовании мокроты больного. Однако, Р.Вирхов и другие ученые того времени не признавали, что этиологическим фактором туберкулеза является один единственный возбудитель. В доказательство своей правоты Р.Кох

разработал «постулат Коха» - он выделил в чистом виде возбудитель, заразил им здоровых животных и снова выделил из пораженных органов чистую культуру возбудителя. После чего он заявил: «Туберкулез вызывается специфическим возбудителем и может быть вызван только этим возбудителем и ни каким другим путем». Позже возбудителя называли бациллой Коха (БК). В настоящее время пользуются термином «микобактерия туберкулеза» (МБТ).

За открытие возбудителя туберкулеза Кох был удостоен Нобелевской премии в 1905 г., а день 24 марта объявлен Всемирным днем борьбы с туберкулезом.

Эпидемия туберкулеза описана врачами средневековой Европы, но особенно значительный рост заболеваемости и смертности от него имел место в 18-19 вв.,

что совпадало с развитием капитализма, ростом городов, низким уровнем санитарии и тяжелыми условиями существования большинства городского населения. Среди причин, вызывающих туберкулез, Р.Кох подчеркивал роль социальных факторов. "Готовность к болезни, - писал он, - особенно велика в ослабленных, находящихся в плохих условиях организмах. Пока имеются на Земле трущобы, куда не проникает луч солнца, чахотка будет и дальше существовать". Открытие возбудителя туберкулеза, который долго



Рисунок 3. Плакат, предупреждающий распространение заболевания (JoyReactor)

оставался неизвестной «белой чумой» для человечества, вселило надежду, что можно что-то сделать, чтобы победить эту болезнь. Начали проводиться кампании против туберкулеза, собирать пожертвования на борьбу с ним. В 1897 г. появилась первая почтовая марка, посвященная борьбе с туберкулезом. Большое внимание стали уделять просветительно-образовательной работе, запрещалось плевать мокроту, вводились штрафы за нарушение (рис. 3). Увеличивалось количество публикаций, посвященных туберкулезу.

Открытие туберкулина. В 1890 г. Р.Кох впервые получил туберкулин, который описал как "водно-глицериновую вытяжку туберкулезных культур". В своих воспоминаниях его жена Эмма приводит следующие слова мужа, готовящегося сделать ей укол: «Возможно, будет действительно больно. Но, вероятно, ты не умрёшь». Он сообщил о возможном профилактическом и даже лечебном действии туберкулина. Эти надежды, однако, не оправдались.



Долгие годы в медицинской практике использовали старый туберкулин Коха (АТК), содержащий продукты жизнедеятельности туберкулезных бактерий, элементы микробных клеток и часть питательной среды (рис.4).

Рисунок 4.Старый туберкулин Коха (АТК)

В дальнейшем были получены другие препараты туберкулина, очищенные от различных балластных примесей. В 1937-1938 гг. Ф.Зайберт, работая стипендиантом-исследователем Университета Упсала (Швеция), получила очищенный туберкулин (PPD - purified protein derivative). В 1952 г. PPD-S (S-Seibert) был утвержден ВОЗ как международный стандарт туберкулина. В СССР очищенный туберкулин был получен М.А. Линниковой в 1939 г. (PPD-L).

Патологическая анатомия. Французский ученый Р.Лаэннек установил специфичность туберкулезного процесса задолго до открытия возбудителя болезни и дал клиническое и патологоанатомическое описание туберкулеза, указав, что туберкулезный процесс связан с образованием в организме бугорков. Впоследствии, в 1852 г. русский хирург Н.И.Пирогов обнаружил и описал гигантские клетки в туберкулезном бугорке. Австрийский патологоанатом А.Гон в 1912 г. описал обызвествленный первичный туберкулезный очаг, который назвали очагом Гона. В 1904 г. российский патологоанатом А.И.Абрикосов детально описал очаговые изменения в легких при начальных проявлениях легочного туберкулеза у взрослых (очаг Абрикосова).



Рисунок 5. Лаэннек выслушивает легкие мальчика с помощью изобретенного им стетоскопа/<https://stoneforest.ru/>



Рисунок 6 В.Рентген исследует X-лучи



Рисунок 7. Камиль Герен (слева) с Альбером Кальметтом (справа)/© MaxPPP

Диагностика. В разработке методов диагностики туберкулеза большое значение имело создание Р.Лаэннеком стетоскопа (рис. 5), на основании которого он разработал и ввел в 1819 г. в медицинскую практику аускультацию.

Важную роль сыграл эффективный метод окраски кислотоустойчивых микобактерий туберкулеза, предложенный в 1882-1884 гг. Цилем и Нильсеном.

Исторической вехой в изучении туберкулеза стало открытие в 1895 г. немецким физиком В.Рентгеном (рис. 6). Он открыл излучение (X-лучи), названное впоследствии рентгеновским, и первым сделал фотоснимки. В.Рентген стал первым лауреатом Нобелевской премии 1901 года по физике. В 1896 г. Парижский клиницист К.Бушар сообщил о случае туберкулезного поражения верхушек легких, обнаруженного при помощи рентгеновского метода и не распознанного другими методами исследования.

Р.Кох впервые установил изменение чувствительности организма к повторному введению возбудителя туберкулеза (феномен Коха). На этом основании он предложил для диагностики туберкулеза подкожную пробу с введением туберкулина. В 1907 г. австрийский педиатр Клеменс Пирке обосновал специфичность туберкулиновой пробы и вел в медицину понятие аллергия и карификационная кожная проба. Через год Шарль анту предложил применять с диагностической целью туберкулин внутрикожно. Этот метод и получил в медицине общее признание, как наиболее точный и в настоящее время внутрикожный метод широко известен как «проба Манту».

Противотуберкулезная вакцина. В 1919 г. французский микробиолог А.Кальметт и ветеринарный врач К.Герен создали противотуберкулезную вакцину (рис.7). Они получили ее в результате многократных (230)

пересевов в течение 13 лет МБТ бычьего вида. Вакцину называли BCG - *Bacilles Calmette – Guérin*.

Впервые вакцина БЦЖ была введена новорожденному ребенку в 1921 г. В 1925 г. Кальметт передал профессору Л.А.Тарасевичу в Москву штамм вакцины БЦЖ, который был в СССР зарегистрирован как БЦЖ*1. Смертность от туберкулеза среди вакцинированных детей была

меньше, чем среди невакцинированных. В середине 50-х годов прошлого века в СССР вакцинация новорожденных в городах и сельской местности стала обязательной. Вакцина БЦЖ обеспечивала определенную защиту детей от заболевания туберкулезом, особенно острым милиарным туберкулезом и туберкулезным менингитом. Поскольку эффективных противотуберкулезных лекарств еще не было, единственным методом уничтожения *Mycobacterium bovis* была стерилизация молока. В городах Чикаго и Нью-Йорк внедрялись проекты «по стерилизации молока» в надежде, что этим удастся снизить смертность от туберкулеза.



Рисунок 8. Санаторий для лечения больных туберкулезом

Лечение. В 1863 г. Херманн Брехмер (Германия) открыл санаторий для лечения больных туберкулезом, используя отдых на свежем воздухе и хорошее питание. Все последующие санатории создавались следуя этому примеру (рис. 8). Будучи студентом, Брехмер заболел туберкулезом и

по рекомендациям врачей сменить климат, он

отправился в Гималаи, где он выздоровел, затем написал диссертацию, озаглавленную «Туберкулез - излечимое заболевание» а затем и книгу по этой теме (рис. 9). В США первый санаторий был открыт в 1895 г., в 1904 г. их было уже 115, а в 1923 г. - 656. Первый противотуберкулезный диспансер был основан в Шотландии (Эдинбург) в 1887 году для оказания как медицинской, так и социальной помощи больным.

Первый противотуберкулезный санаторий для детей был открыт в 1907 году в Англии. Позднее

санатории создавали и в других странах Европы. Для лечения туберкулеза использовали в основном диетический и санаторно-курортные режимы.

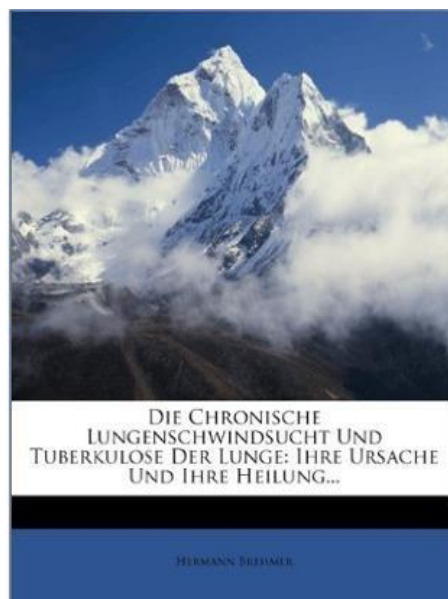


Рисунок 9. Книга Х.Брехмера, издание 2012 г. Amazon.com

Первым достаточно эффективным методом лечения туберкулеза легких был искусственный пневмоторакс. Его теоретически обосновал и предложил итальянский врач Карл Форланини.

В 1892 г. он впервые выполнил лечебный пневмоторакс, применив изобретенный им специальный аппарат для введения в плевральную полость больного туберкулезом азота, чтобы дать пораженному легкому покой (рис. 10). Положительный опыт применения пневмоторакса получил быстрое распространение и явился основанием для развития методов хирургической коллапсотерапии

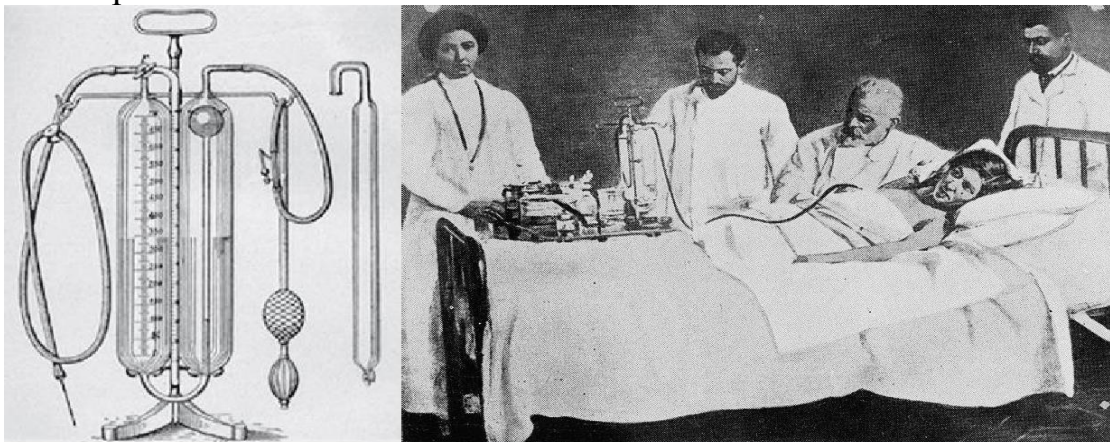


Рисунок 10. Аппарат для пневмоторакса и его применение К.Форланини

С середины 1930-х годов для лечения некоторых больных туберкулезом легких начали применять хирургическое удаление пораженного легкого или его части. Ф.Зауэрбрух - один из основоположников хирургического лечения заболеваний органов грудной полости (рис. 11). Диапазон его вмешательств охватывал такие области человеческого тела, как шея и средостение, грудная клетка и брюшная полость, такие органы, как вилочковая железа, сердце, легкие, щитовидная железа и крупные сосуды. Подлинной революцией в лечении легочных форм туберкулеза стали резекции легкого. Благодаря Зауэрбруху хирургический метод во многих случаях стал методом выбора.



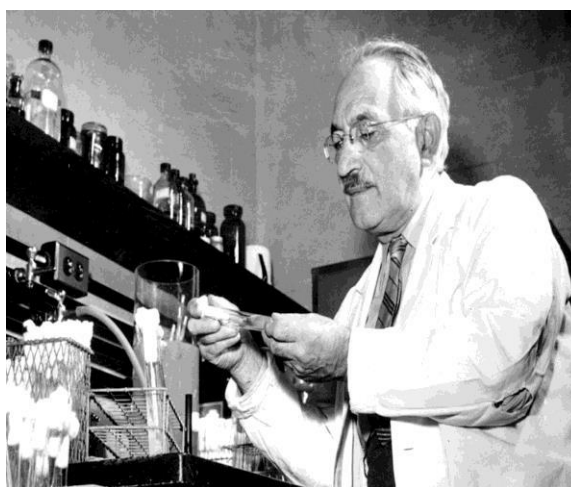
Рисунок 11. Ф.Зауэрбрух делает операцию на легких

Резекционная хирургия получила развитие в эру химиотерапии и сохраняет важное значение до настоящего времени.

Современная этиотропная терапия туберкулеза связана с открытием противотуберкулезных антибиотиков и химиопрепаратов.

В 1944 году З.Ваксман в США выделил почвы лучистый грибок, который в процессе жизнедеятельности образует антибиотик, названный стрептомицином (рис. 12). Открытие

стрептомицина значительно расширило возможности антибактериальной терапии и открыло новые пути в химиотерапии туберкулеза. За открытие стрептомицина ему была присуждена Нобелевская премия.



из

Рисунок 12. Зelman Ваксман (1888-1973)

С 1950-х гг. во фтизиатрии начали применять парааминосалициловую кислоту (ПАСК), тибон, препараты гидразида изоникотиновой кислоты (изониазид, фтивазид и др.). В начале 70-х годов в практику лечения больных туберкулезом вошли и другие высокоэффективные препараты - рифампицин, этамбутол, что дало возможность быстро и эффективно излечивать туберкулез. Заболеваемость резко снизилась, а смертность от него отступила на одно из самых последних мест. Число больных туберкулезом быстро уменьшилось, особенно в развитых странах Европы и Северной Америки.

Столь несомненные успехи, произошедшие в экономически развитых странах, породили, казалось бы, вполне обоснованную надежду на скорую ликвидацию туберкулеза как распространенного заболевания. Основания для этого были вполне солидными: к тому времени туберкулез был достаточно хорошо и подробно изучен, имелись высокоэффективные препараты и надежные методы его лечения, дающие хорошие результаты. В большинстве стран Западной Европы и в США это заболевание стало весьма редким.

Прекратились исследования по созданию новых противотуберкулезных препаратов, начали закрываться противотуберкулезные учреждения, врачи других специальностей понемногу забывали о существовании данной инфекции; послабление борьбы с туберкулезом дало знать о себе, и как следствие этого возникла новая проблема – развитие устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам. Вторая проблема возникла в 80-х годах и связана с распространением ВИЧ-инфекции, которая подавляет клеточный иммунитет и предрасполагает к заболеванию и тяжелому течению туберкулеза.

Выявление туберкулеза. После второй мировой войны для выявления туберкулеза среди населения начали применять флюорографическое обследование (рис. 13). По мере снижения заболеваемости этот метод перестал быть основным методом выявления туберкулеза в развитых странах. В настоящее время флюорография применяется среди групп людей повышенного риска.

Туберкулез поражал людей молодого и самого работоспособного возраста. По материалам статистики конца XIX века, от 30 до 40% всех случаев смертей в Англии и США были связаны именно с туберкулезом. Не лучше обстояло дело и в России - из каждых 10 тысяч жителей Москвы и Санкт-Петербурга от этого заболевания ежегодно умирало от 50 до 60 человек. При всей массовости туберкулеза уже в тот период была четко установлена его зависимость от социально-экономических условий. Голод, экономические кризисы и особенно войны сопровождались эпидемиями и ростом смертности от этого заболевания. Но и в мирное время туберкулез собирал обильную дань среди беднейших слоев населения.

Распад СССР привел к резкому изменению социально-экономической ситуации и быстрому ухудшению уровня жизни населения практически во всех бывших республиках и странах социалистического лагеря. Эти изменения привели к не менее стремительному ухудшению эпидемиологической ситуации по туберкулезу. Значительные слои населения мигрировали из регионов с высокой заболеваемостью туберкулезом в среднюю полосу России. Заболеваемость в среде мигрантов выросла катастрофически и практически не контролировалась. Профилактические мероприятия по борьбе с туберкулезом в ряде «горячих



Рисунок 13. Флюорографическое обследование на туберкулез

точек» не только среди взрослых, но и среди детей практически не осуществлялись. Больные туберкулезом, как правило, либо не лечились, либо получали некачественное лечение, пополняя ряды распространяющих лекарственно-устойчивые микобактерии туберкулеза. До последнего времени прирост показателя заболеваемости составлял ежегодно не менее 10% (В.А.Аксенова).

Если раньше туберкулез считался болезнью бедных, то в настоящее время туберкулезом заболевают абсолютно все социальные слои населения, туберкулез

безразличен к социальному и материальному положению, к половому признаку и возрасту людей.

Организация противотуберкулезных мероприятий. Неоценимый вклад в развитие и совершенствование организации борьбы с туберкулезом внес доктор Карел Стибло (рис. 14). Организовывая борьбу с туберкулезом на протяжении многих лет в Африке, Азии и Латинской Америке, он разработал и предложил в 1974 г. новый подход в контроле над туберкулезом. Позже принципы стратегии борьбы с туберкулезом, созданной доктором К.Стибло, были использованы во многих странах, в том числе и в развитых (США, г. Нью-Йорк). В 1994 году модель контроля ТБ по К.Стибло была признана Международным союзом по борьбе с туберкулезом и легочными болезнями (МСБТЛБ) и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), сформулирована как стратегия DOTS и рекомендована для применения во всех странах мира, для которых актуальна проблема туберкулеза.

Позже стратегия DOTS была расширена и переименована в стратегию «Остановить ТБ», которая рекомендуется для проведения во всех странах и всеми партнерами, направлена на значительное уменьшение бремени туберкулеза путем осуществления следующих действий в государственном и частном секторах на национальном и местном уровнях:

1. Проведение политики расширения и улучшения высококачественного лечения по стратегии DOTS. Стратегия DOTS представляет собой пакет из пяти компонентов:
 - обеспечение политической приверженности при надлежащем и устойчивом финансировании;
 - раннее выявление случаев заболевания и постановка диагноза на основе бактериологии гарантированного качества;
 - стандартизированное лечение при наблюдении за пациентами и оказании им поддержки;
 - эффективное снабжение и управление лекарствами; и
 - мониторинг и оценка эффективности деятельности и воздействия.
2. Уделение внимания проблемам в области ТБ-ВИЧ и МЛУ-ТБ, а также потребностям бедных и уязвимых групп населения.



**Рисунок 14. Карел Стибло
(1921-1998)**

3. Содействие укреплению систем здравоохранения на основе первичной медико-санитарной помощи.
4. Привлечение к участию всех поставщиков медицинских услуг.
5. Расширение возможностей людей с туберкулезом и местных сообществ через партнерства.
6. Предоставление возможностей для научных исследований и содействие их проведению.

С 2016 года внедряется **стратегия «End TB»**, которая включает 3 базовых элемента и 4 принципа:

1. Интегрированная помощь и профилактика, ориентированная на пациента.
2. Четкие политики и системы поддержки.
3. Интенсивные научные исследования и инновации.
- Руководство правительства и подотчетность с мониторингом и оценкой;
- Сильная коалиция с гражданскими сообществами и общественными организациями;
 - Защита прав человека, этических принципов, равноправия и содействие в этом;
 - Адаптация стратегии и целевых показателей на уровне стран с глобальным сотрудничеством.

Деятельность ВОЗ по борьбе с туберкулезом

В борьбе с туберкулезом ВОЗ выполняет шесть основных функций:

1. Обеспечение глобального лидерства по вопросам критической важности в области ТБ.
2. Разработка основанных на фактических данных мер политики, стратегий и стандартов в области профилактики ТБ, лечения этой болезни и борьбы с ней и мониторинг за их осуществлением.
3. Обеспечение технической поддержки государствам-членам, ускорение изменений и создание устойчивого потенциала.
4. Мониторинг за глобальной ситуацией в области ТБ и измерение прогресса в области лечения ТБ, борьбы с ним и финансирования.
5. Формирование программы научных исследований в области ТБ и получение, интерпретация и распространение ценных данных.
6. Содействие формированию партнерств в области ТБ и участие в них.

Масштаб распространения туберкулеза в мире

По данным ВОЗ ежегодно в мире заболевают более 10 миллионов и умирают около 1,5 миллиона человек (рис. 15). Каждый день от туберкулеза умирает более 4100 человек, и около 28 000 человек заболевают этой поддающейся профилактике и излечимой болезнью. За период с 2000 г. глобальные усилия по борьбе с туберкулезом позволили спасти порядка 66 миллионов жизней (WHO,

2022). Более 95% случаев смерти от ТБ происходит в странах с низким и средним уровнем дохода, и эта болезнь является одной из трех основных причин смерти женщин в возрасте от 15 до 44 лет. Около 10 миллионов детей становятся сиротами в результате смерти их родителей от туберкулеза.

В 1993 г. Всемирная организация здравоохранения объявила туберкулез глобальной проблемой и рекомендовала для борьбы с туберкулезом стратегию DOTS. С 1995 года в рамках проведения DOTS и стратегии «Остановить ТБ», более 51 миллиона человек прошли успешное лечение и, по оценкам, 7 миллионов человеческих жизней было спасено.

По меньшей мере, одна треть людей с ВИЧ в мире инфицированы микобактерией туберкулеза, однако еще не больны активной формой ТБ. Вероятность того, что у людей с ВИЧ, инфицированных ТБ, разовьется активная форма туберкулеза, в 21-34 раза превышает аналогичный показатель среди людей, неинфицированных ВИЧ.



Рисунок 15. Глобальные данные о туберкулезе (WHO 2018).

Каждый год 10.6 миллиона человек заболевают туберкулезом, и 1,5 миллиона умирают (2021), каждый день - 28.000 человек заболевают, 3.500 - умирают, 9.300 - не диагностируются. Несмотря на прилагаемые усилия заболеваемость снижается очень

ВИЧ и ТБ представляют собой смертельное сочетание, компоненты которого ускоряют развитие друг друга. Около 350.000 человек умирают от ВИЧ-

ассоциированного ТБ каждый год. Почти 35% случаев смерти среди людей с ВИЧ вызваны ТБ. Ежегодно происходит 1,1 миллиона новых случаев заболевания ТБ среди ВИЧ-позитивных людей, 82% из которых имеют место в Африке.

Стандартные противотуберкулезные лекарства используются на протяжении целого ряда десятилетий, и устойчивость к лекарствам растет. В каждой стране, где проводятся исследования, зарегистрированы штаммы, устойчивые к какому-либо одному противотуберкулезному препарату.

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) - это форма ТБ, вызываемая бактерией, не реагирующей, по меньшей мере, на изониазид и рифампицин, два самых эффективных противотуберкулезных препарата первого ряда.

Основной причиной развития МЛУ-ТБ является ненадлежащее лечение. Ненадлежащее или неправильное использование противотуберкулезных препаратов, а также использование лекарств плохого качества может приводить к лекарственной устойчивости.

Болезнь, вызванная устойчивыми бактериями, не поддается обычному лечению препаратами первого ряда. МЛУ-ТБ можно лечить и излечивать, используя препараты второго ряда. Однако выбор препаратов второго ряда ограничен, а рекомендуемые лекарства не всегда доступны. Требуемая экстенсивная химиотерапия (лечение длительностью до двух лет) дороже и может вызывать тяжелые побочные реакции у пациентов.

В некоторых случаях может развиваться более тяжелая лекарственная устойчивость. ТБ с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) является формой туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, реагирующей на еще более ограниченное число имеющихся препаратов, включая самые эффективные новые и препрофилированные противотуберкулезные препараты.

Ежегодно около 480.000 человек заболевают МЛУ-ТБ и 150.000 человек умирают от этой формы туберкулеза. По оценкам, примерно в 9% из этих случаев ШЛУ-ТБ.

Хотя сейчас существует противотуберкулезное лечение, ситуация почти такая же, как тогда, когда еще не были открыты лекарства.

Всемирная организация здравоохранения поставила цель - к 2030 году остановить мировую эпидемию туберкулеза (рисунок 16).



Рисунок 16. Постер, посвященный Всемирному Дню борьбы с туберкулезом.

ГЛАВА 2. РАЗВИТИЕ ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В КАЗАХСТАНЕ

Изучение туберкулеза на территории Казахстана начато в начале XIX столетия. Врач Саава Большой (1803 г.) впервые указал на чахотку, как отдельную нозологическую единицу среди казахского населения, он же приводит казахское название болезни - кукрюг.

В 1832 году А.Левшин - чиновник Министерства иностранных дел России, в своей книге "Описание Киргиз-Кайсацких орд и степей" упоминает о туберкулезе среди населения.

В отчете Временного Совета по управлению Внутренней Ордой за 1862 г. указывалось: "Примеры преждевременной смерти от чахотки не редки".

"Акмолинские областные ведомости" в 1890 году указывали, что резкое обеднение казахов, антисанитария и систематические голодания - все это явилось базой для широкого распространения болезней в казахской степи, особенно инфекционных и социальных.

В дореволюционном Казахстане туберкулез представлял массовое социальное заболевание с высокой смертностью. Почти все авторы, сообщения которых относятся к XVIII - XIX столетию (П.С.Паллас, И.Лепекин, Савва Большой, А.Ягмин, А.Метер), отмечали наличие заболевания туберкулезом среди коренного населения Казахстана. Во второй половине XIX - начале XX вв. Э.Островский (1859 г.), К.А.Белиловский, А.Харузин (1891 г.), Р.Карутц (1910 г.) и др. также свидетельствуют о весьма высокой пораженности и смертности казахского населения от туберкулеза.

Все попытки организовать специализированную противотуберкулезную помощь в тот период оказались безуспешными из-за отсутствия ассигнований и поддержки со стороны органов местного самоуправления (И.И.Законов).

Империалистическая и гражданская войны, голод и разруха, опустошительный джунт 1921-1922 гг. привели к дальнейшему ухудшению жизненных условий населения и распространению туберкулезной инфекции. Так, по данным Т.В.Александровского (1928 г.), заболеваемость туберкулезом в г. Кызыл-Орде выросла с 25 на 10 000 населения в 1923 г. до 80 на 10 000 населения в 1926 г. Пораженность туберкулезом составила среди казахского населения в г. Кызыл-Орде 8,5%, среди русского - 6,0%.

О гигантских темпах роста туберкулеза в Казахстане в годы становления капитализма свидетельствуют многочисленные исследования и официальные статистические данные конца XIX и начала XX века. А.Харузин утверждал: "Слабогрудые при образе жизни степняка должны вымирать в молодые годы". Врач Букеевской Орды Н.П.Глориозов считал, что казахи, оставившие привычный образ жизни и переселившиеся в город, часто заболевают туберкулезом. Аналогичные мысли высказывали Н.Е.Зеланд и М.М.Кенигсберг.

А.Л.Поленов при поголовном обследовании населения в Букеевской Орде обнаружил туберкулез в 17% всей группы инфекционных болезней, не считая хронических болезней органов дыхания и плевритов. Он считал, что чахотка с сифилисом способствуют вырождению народа. А.Л.Диваев, ссылаясь на записки казаха Чимкентского уезда Мулы-Али Махтибаева, указывал, что среди казахов очень часто можно встретить болезнь "силь" или "кокряг-курт" (грудной червь) - гниение легких и кашель. При этом больные страдают долго, доходят до полного истощения и гибнут.

Учитель мусульманской школы Рамеев говорил: "Среди наших мусульман, в особенности среди женщин, чахотка так прочно свила гнездо, что уносит чуть ли не вдвое больше жертв, чем у других национальностей".

Наиболее правдивую и красноречивую картину распространения туберкулеза в степи нарисовал казахский врач Е.Кабекеев. Прекрасно зная быт и обычаи своего народа, и постоянно живя среди казахов, автор писал: "Киргизы (казахи) часто страдают легочными болезнями. Наши киргизы расположены к чахотке больше, чем, например, русские. Причиной этому служит бедность". Вместе с тем, автор указывал, что казахи не считают туберкулез тяжелым заболеванием, не лечатся и часто умирают.

В первые годы советской власти в Казахстане появились первые противотуберкулезные диспансеры и начали работать первые отряды по обследованию населения. Наркомздрав Туркестана в 1924 году направил 8 подвижных лечебно-оздоровительных отрядов, которые работали в различных районах Казахстана по 3-6 месяцев каждый. Это были первые отряды по изучению заболеваемости и смертности от туберкулеза среди казахов, а также изучения инфицированности туберкулезом населения Казахстана путем пиркетизации всех обследованных.

Отряды не занимались специальным изучением туберкулеза среди населения, а только регистрировали встречающиеся случаи поражения туберкулезом. Естественно, что при таких условиях регистрации подвергались только резко выраженные формы туберкулеза. Г.И.Дембо - автор сборника работ этих подвижных отрядов отмечал, что больные с легочным туберкулезом почти все были в третьей стадии болезни (кахекия, кровохарканье, каверны). В.А.Доброхотов, К.О.Реингардт, Копман указывали на большое количество поражений периферических лимфатических узлов.

По имеющимся в Казнаркомздраве, далеко не полным статистическим данным, заболеваемость туберкулезом в 1924 г. составила 400 на 100 тыс. населения, в 1926 г. она возросла до 800 на 100 тыс. населения, а смертность составила 52 на 10 тыс. населения.

В Казахстане до революции не было ни одного противотуберкулезного учреждения, если не считать частного санатория в Боровом. Первый диспансер начал свою работу в 1922 году в г. Петропавловске, затем открыты диспансеры в

городах Уральске и Семипалатинске. К началу 1932 года было открыто 5 туберкулезных диспансеров, а санаторий "Боровое" получил статус союзного курорта.

В 1932 г. в г. Алма-Ата был организован Институт туберкулеза, после чего противотуберкулезная сеть в Казахстане начала быстро развиваться, и к середине 1941 г. она уже насчитывала 15 тубдиспансеров, 10 туберкулезных пунктов, 5 туберкулезных кабинетов, 3995 коек для туберкулезных больных.

Параллельно развивалась специализированная сеть по борьбе с детским туберкулезом. Во многих диспансерах в 1936 г. были открыты детские туберкулезные кабинеты. К 1 января 1945 г. детские отделения уже имелись в 11 диспансерах.

Организаторами и руководителями первых противотуберкулезных учреждений в Казахстане были врачи П.В.Александровский (Кызыл-Орда), В.Н.Елизарьев (Семипалатинск), С.Т.Кропанин (Петропавловск), Н.А.Селезнев (Уральск), П.Л.Сушков (Алма-Ата). Кроме этого, позже, в начале 30-х годов, в Казахстан приехали для работы в противотуберкулезных учреждениях республики Х.А.Барлыбаев, В.Н.Беспалова, Н.В.Желваков, А.М.Задворных, В.И.Зюзин, М.Н.Кафтановская, А.Т.Курочкина, А.Ф.Леновский, М.С.Морозов, А.Е.Трейлих, В.И.Шамаева, Г.К.Шамаев.

В 1933 г. был организован Казахский научно-исследовательский туберкулезный институт. По распоряжению Наркомздрава КАССР от 21 февраля 1933 г. первым директором института был назначен Зюзин В.И. Проведен первый набор в аспирантуру из числа успешно окончивших медицинские вузы. В том же году были проведены курсы по усовершенствованию всех врачей института, подготовлено 10 рентгено-техников для периферии на шестимесячных курсах, организованных при институте.

По инициативе В.И.Зюзина и доктора О.А.Дудинова - заведующего клиническим отделом Краевого научно-исследовательского офтальмо-гического института был создан "Медицинский журнал Казахстана".

В марте 1934 г. состоялся Всеказахстанский съезд медицинских работников-ударников. На съезде рассматривались вопросы медицинского обслуживания промышленных центров и других видов специализированной помощи, состояния и перспектив борьбы с туберкулезом.

10 мая 1935 г. было принято постановление СНК КАССР № 494/14 "О мероприятиях по борьбе с туберкулезом в Казахстане". В постановлении было указано на недостаточность проводимой работы по борьбе с туберкулезом и на недооценку органами здравоохранения республики, а также исполкомами и горсоветами, этого важнейшего участка здраво-охранения. В 1937 г. в Казахстане начата вакцинация новорожденных по способу Кальметта - Герена. На 1 января 1940 г. по Казахской ССР было вакцинировано 3607 детей.

В 1938 г. Казахстанский государственный научно-исследовательский туберкулезный институт стал именоваться как Казахский государственный научно-исследовательский туберкулезный институт.

С 1 января 1941 г., в соответствии с приказом Наркомздрава КазССР, детский клинический туберкулезный санаторий, являвшийся ранее клинической базой, был объединен с институтом и стал именоваться как Казахский научно-практический туберкулезный институт.

1 ноября 1955 г. Минздравом Казахской ССР было утверждено положение об институте, согласно которому он стал именоваться как Казахский научно-исследовательский институт туберкулеза Министерства здравоохранения Казахской ССР.

Период 1960-1966 гг. характеризовался крупными мерами, принятыми Правительством по дальнейшему снижению заболеваемости туберкулезом. Органы здравоохранения республики с помощью и при поддержке местных партийно-советских органов осуществили ряд мероприятий по укреплению материальной базы противотуберкулезных учреждений. Только за период 1960-1962 гг. в республике было развернуто 2765 больничных и санаторных коек.

Для обследования на туберкулез населения отдаленных областей и районов Министерство здравоохранения республики направило в 1961-1962 гг. 4 специальных экспедиции: в Гурьевскую, Кызыл-Ординскую и Семи-палатинскую области, а также 22 комплексные бригады, организованные силами областных центров, для обследования сельских районов. Экспедиции обследовали 27 сельских районов, осмотром было охвачено 60-80% населения.

Благодаря оснащенности рентгено-флюорографической аппаратурой в 1963 г. было обследовано более 6,2 млн. населения. Для госпитализации больных детей было развернуто 1738 больничных и 262 санаторных коек. Почти во всех областях были организованы школы-интернаты санаторного типа (3550 коек) и ясли-сады (3953 коек). Оздоровительные детские санатории были перепрофилированы в санатории для долечивания детей, больных активной формой туберкулеза.

Кроме стационарного и санаторного лечения, уделялось большое внимание амбулаторному лечению, при этом акцентировалось внимание на внедрение контролируемой амбулаторной химиотерапии.

Во исполнение Постановления Правительства Министерством здравоохранения была проведена работа по организации отделений хирургии легочного туберкулеза в областных центрах. Отделения были укомплектованы квалифицированными кадрами, которые проводили все современные виды операций.

Определенная работа проводилась в очагах туберкулезной инфекции. С 1965 г. в республике в широких масштабах применялась химиопрофилактика контактных. В 1966 г. химиопрофилактикой было охвачено более 60% лиц, контактирующих с заразными больными. Это способствовало уменьшению

заболеваемости контактных с 1,2% до 0,6% среди взрослых и с 1,5% до 0,8% среди детей.

В результате изучения инфицированности сельского населения территория Казахстана была разделена на три зоны (Я.А.Благодарный, Л.Б.Шефер, В.Р.Левин, Г.А.Мунайтбасова). Первая зона с очень высокой инфицированностью туберкулезом сельского населения, охватывала области Западного Казахстана и северную часть Кызыл-Ординской области. Вторая зона с высокой инфицированностью туберкулезом - области Северного и Восточного Казахстана. Третья зона с умеренной инфицированностью - области Южного Казахстана.

Изучение инфицированности населения туберкулезом дало возможность определить резервуар туберкулезной инфекции среди населения и пути ее распространения.

Много внимания уделялось санитарно-просветительной работе. В течение 1963-1966 гг. было выпущены брошюры, листовки и плакаты по вопросам туберкулеза на казахском и русском языках. Киностудией "Казахфильм" совместно с институтом туберкулеза выпущен фильм "Наследие старого быта".

В 1963 г. директором КазНИИТ был назначен заслуженный врач республики, к.м.н. Айкен Ахатович Терликбаев (рис. 17). За годы его руководства маломощный институт превратился в крупнейший в СССР научно-



Рисунок 17. А.Д. Джунусбеков, А.А Терликбаев, М.И. Перельман, Е.П. Мухин, В.В. Кнауб, Е.Ж. Муратханов

исследовательский, организационно-методический и лечебно-консультативный Центр по борьбе с туберкулезом. Были построены новые корпуса, открыты новые отделения и лаборатории, оснащенные новейшим оборудованием. Научные исследования были посвящены вопросам эпидемиологии, клиники и лечения туберкулеза у взрослых и детей, они проводились путем комплексных экспедиций в различные районы республики. Большое значение для развития фтизиохирургической

помощи населению имели исследования Алдеш Джунусбекович Джунусбекова, директора института с 1982 -1997 годы.

В 1982-1985 гг. возрос объем профилактических противотуберкулезных мероприятий. Охват новорожденных вакцинацией БЦЖ достиг 94,5%. Увеличился объем профилактических осмотров на туберкулез, что повлияло на своевременное выявление больных, уменьшилось количество больных с деструктивными и запущенными формами туберкулеза.

90-е годы ознаменовались разработкой новых научных исследований в области краевой эпидемиологии, клиники, лечения туберкулеза, организации борьбы с этим заболеванием. Были определены методы проведения интенсивных противотуберкулезных мероприятий в отдаленных регионах Казахстана, показана роль экспедиции как первого этапа этих мероприятий.

Изучена эпидемиология и клиника внелегочного туберкулеза, даны практические рекомендации по своевременному выявлению, лечению и диспансерному наблюдению, внедрены дополнительные группы диспансерного учета и критерии активности.

Определена эпидемиологическая опасность пораженного туберкулезом крупного рогатого скота для человека. Разработан и внедрен комплекс профилактических медико-ветеринарных мероприятий, направленных на предупреждение заражения людей от больных животных.

В 1997 г. в г. Алматы состоялась конференция ВОЗ "Профилактика и контроль туберкулеза в Центральной Азии". В результате было принято решение отказаться от массовых профилактических осмотров населения на туберкулез и перейти на дифференцированные осмотры в группах риска заболевания туберкулезом. Признана необходимость внедрения бактериоскопии в лабораториях общей лечебной сети как наиболее дешевого, экспрессного и эффективного метода выявления бациллярных форм туберкулеза, представляющих наибольшую эпидемиологическую опасность для окружающих. Принято также важное решение о внедрении стратегии DOTS, одним из важных компонентов которой является политическая и финансовая помощь Правительства.

В поддержку этих решений в Республике Казахстан вышли в свет Указы Президента Республики Казахстан "О первоочередных мерах по улучшению состояния здоровья граждан Республики Казахстан" №3956 от 18 мая 1998 г., и "О государственной программе Здоровье народа" №4153 от 16 ноября 1998 г. и Постановление Правительства Республики Казахстан №839 от 4 сентября 1998 г. "О неотложных мерах защиты населения от туберкулеза в Республике Казахстан".



Рисунок 18. Старое и новое здания Национального Центра проблем туберкулеза Республики Казахстан

С 5 октября 1998 г. НИИ туберкулеза был преобразован в Национальный Центр проблем туберкулеза МЗ Республики Казахстан (рис.18). При поддержке ВОЗ и ЮСАИД в стране начато внедрение стратегии DOTS.

Директор Национального Центра проблем туберкулеза (НЦПТ) РК д.м.н. профессор Аман Абрахманович Жангиреев впервые внедрил пилотный проект по борьбе с туберкулезом в самом эпидемически неблагоприятном районе республики, а затем распространил стратегию DOTS на всю территорию Казахстана.

Преемником и верным последователем этой стратегии стал профессор Шахмурат Шаимович Исмаилов, возглавлявший НЦПТ с 1999-2000 гг. и с 2007-2009 гг. Он был инициатором создания на базе НЦПТ РК учебного центра, стратегии лечения больных с лекарственной устойчивостью.

В 2000-2007 гг. директором работал член-корреспондент Академии медицинских наук, профессор Галымжан Боранкулович Ракишев. В это время стала развиваться новая стратегия борьбы с туберкулезом DOTS-Plus, была усовершенствована система наблюдения за больными туберкулезом, а также стал издаваться журнал «Фтизиопульмонология».

С 2009 по 2016 год НЦПТ возглавлял д.м.н., профессор Тлеухан Шилдебаевич Абилдаев. Под его руководством начаты мероприятия по усилению инфекционного контроля в стране, создан факультет повышения квалификации не только для фтизиатров республики, но и сотрудников ПМСП, где передается многолетний опыт и последние достижения фтизиатрии.

С марта 2016 года по апрель 2017 года Центром руководил доктор медицинских наук, профессор Жумагали Казыбаевич Исмаилов. Под его руководством в стране начато внедрение новой интегрированной модели контроля туберкулеза, в планы мониторинговых визитов включены обучающие семинары для специалистов ПМСП по актуальным вопросам оказания противотуберкулезной помощи. При его руководстве Центр переименован в «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

С апреля 2017 года по настоящее время «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» Министерства здравоохранения Республики Казахстан (ННЦФ МЗ РК) возглавляет кандидат медицинских наук Малик Молдабекович Аденов.

В настоящее время Национальный научный центр фтизиопульмонологии плодотворно сотрудничает со странами ближнего и дальнего зарубежья. Основными направлениями национальной противотуберкулезной программы являются интеграция противотуберкулезной службы с сетью ПМСП, пенитенциарной системой, службой санитарно-эпидемиологического надзора, ранняя диагностика лекарственно-устойчивого туберкулеза, обеспечение

непрерывного контролируемого лечения на протяжении всего курса качественными противотуберкулезными препаратами.

Кафедра фтизиопульмонологии

Казахский Национальный медицинский Университет - первый и один из ведущих медицинских вузов Казахстана был открыт в 1931 г (рис. 19-1, 19-2). Впервые самостоятельный курс туберкулеза был выделен в 1935 году и «как образцовый педагог и научный работник на должность приват-доцента был выдвинут Байгурин Альжан Махмудович. Он хорошо владел литературно-научным казахским и русским языками, имел публикации на двух языках. В медицинском институте высоко ценили образованность и работоспособность молодого ученого, однако в 1938 году он был репрессирован и погиб. Полностью реабилитирован в 1956 году.



Рисунок 19 -1 Здание ректората Алматинского Государственного медицинского института (ныне Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова), 1932 г.



Рисунок 19-2. Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

Кафедра туберкулеза Казахского национального медицинского университета организована 12 ноября 1941 года по приказу Комитета по делам высшей школы СНК СССР от 4 ноября 1941 года № 137. Первым заведующим кафедрой был эвакуированный в годы ВОВ из г. Ленинграда профессор Михаил Рувимович Борок, доцентом – Соломон Ефимович Незлин, ассистентами Екатерина Алексеевна Трейлих и Михаил Евстратьевич Морозов. В последующие годы кафедрой заведовали: заслуженный врач и заслуженный деятель науки РК профессор Василий Иванович Зюзин (1943-1964 гг.) - основатель фтизиатрической научной школы, внесший значительный вклад в развитие науки, практики и высшего медицинского образования Казахстана; доцент Адикен Нуркенович Хасенов (1964-1975 гг.), заслуженный деятель науки РК, активно занимался проблемами геронтологии и гериатрии во фтизиатрии; профессор Куаныш Мубаракович Маскеев (1975-1996 гг.) д.м.н., Академик и Вице президент Академии Естественных наук РК, заслуженный деятель науки, после окончания аспирантуры по фтизиатрии работал заведующим отделением санатория «Чим-Булак» (1961-1963), а в 1963-1975 гг. доцентом, профессором, заведующим кафедрой туберкулеза и проректором в АГИУВ, с 1975 по 1987 годы (12 лет) был ректором АГМИ; профессор Талгат Аширович Муминов (1996-2002 гг.) доктор медицинских наук, академик АН высшей школы Казахстана, РАМН, Гамбургской академии медицины и профилактики, Польской медицинской академии, член Международного Союза борьбы против туберкулеза и легочных болезней, президент Ассоциации фтизиатров Казахстана, награжден золотой медалью им. А.Швейцера, автор монографий и учебников, с 1995 по 2008 годы был ректором КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова. С 2002 по 2019 годы кафедрой заведовала Ракишева Анар Садуакасовна, доктор медицинских наук, профессор, врач высшей квалификационной категории, член Странового Координационного Комитета (СКК) по работе с международными организациями в Казахстане от академического сектора. Закончила с отличием педиатрический факультет АГМИ, прошла путь от стажера-исследователя, клинического ординатора, врача-лаборанта, ассистента, доцента до заведующей кафедрой фтизиопульмонологии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова.

С октября 2019 года - кафедру возглавляет к.м.н., директор ННЦФ МЗ РК – Аденов Малик Молдабекович, кандидат медицинских наук. С 2003 по 2006 гг. являлся ассистентом проекта по контролю туберкулеза в тюремных учреждениях Правительство МОО в рамках «Международной тюремной реформы» (Penal Reform International). С 2006 по 2007 гг. работал специалистом по туберкулезу Представительства Королевского Нидерландского Центрального Объединения по борьбе с туберкулезом в РК. В последующем, с 2007 по 2017 гг. занимал должность Главного врача, заместителя директора по лечебной части НЦПТ МЗ РК. С апреля 2017 года по настоящее время - директор ННЦФ МЗ РК.

В первые годы на становление и развитие кафедры большое влияние оказывали эвакуированные в годы Великой Отечественной войны в г. Алма-Ату крупные ученые-фтизиатры из Москвы, Ленинграда, Харькова - лауреат Государственной премии СССР профессор Г.Р.Рубинштейн, профессора С.Л. Трегубов, И.Н.Зубин, Н.Н.Гринчар.

Из года в год кафедра расширялась. В целях улучшения подготовки студентов по разделам легочной патологии приказом МЗ КазССР № 715 от 19 ноября 1979 года при кафедре был создан курс пульмонологии, а в 1989 году открыт филиал Всесоюзного центра профилактической пульмонологии “Аэрозоль” с лечебно-оздоровительным комплексом “Галокамера”. Первым руководителем курса была Р.И.Семенова, в последующем - профессор Л.Ц. Иоффе (1995-1999 гг.), а в настоящее время - Н.А.Бейсебаев (с 2001 года).

С 1964 года по настоящее время кафедра занимается постдипломным повышением квалификации врачей по фтизиатрии, обучением врачей-интернов ВОП, терапевтов, педиатров и резидентов.

Учебно-клинической базой кафедры является Национальный научный центр фтизиопульмонологии МЗ РК.

Основными задачами кафедры были и остаются - совершенствование учебного процесса путем оптимизации и интенсификации методики обучения, разработка и внедрение в практику эффективных технологий диагностики, лечения, профилактики туберкулеза и неспецифических заболеваний легких, а также подготовка научно-педагогических кадров.



Рисунок 20. Сотрудники кафедры фтизиопульмонологии

ГЛАВА 3. ВОЗБУДИТЕЛЬ ТУБЕРКУЛЕЗА

Возбудитель туберкулеза, открытый Р.Кохом, получил в его честь название *бациллы Коха* (БК). Более точное название возбудителя - *Mycobacterium tuberculosis* (человеческий вид, рис. 21), который почти в 95% случаев вызывает туберкулез у человека.

Туберкулез - инфекционное заболевание, возбудителем которого почти в 95% случаев является *Mycobacterium tuberculosis* (человеческий вид). Патогенными для человека являются также *Mycobacterium bovis* и *Mycobacterium africanum*. Ранее возбудитель туберкулеза назывался бациллой Коха (БК), в честь Роберта Коха, открывшего его в 1882 году.



Рисунок 21. Микобактерия туберкулеза

Род микобактерий относится к семейству лучистых грибов *Actinomycetaceae*, широко распространенных в природе.

Этимологически слово «микобактерия» происходит из греческих слов *myces* - гриб и *bacterium*, *bactron* - палочка, прутик.

Компонент названия «гриб» обусловлен тенденцией этих микроорганизмов образовывать нитчатые и ветвящиеся формы, похожие на плесень.

Основной видовой признак МБТ - патогенность. Степень патогенности проявляется в *вирулентности*. Основу вирулентности формируют генетическая структура и физико-химические особенности микробного штамма. Вирулентность может существенно изменяться под воздействием факторов внешней среды и проявляться по-разному в зависимости от состояния макроорганизма.

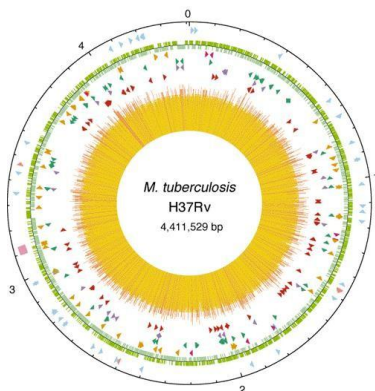


Рисунок 22. Геном *M. tuberculosis* штамма H37Rv

Генетика. Крупным научным достижением конца XX века явилась полная расшифровка генома МБТ (рис.22). В настоящее время продолжаются углубленные исследования ранее установленной последовательности молекул ДНК в хромосомах и плазмидах микобактерий. Исследование генетической структуры МБТ является основой для разработки новых подходов к лечению туберкулеза (генная терапия) и созданию вакцин.

Классификация МБТ в зависимости от патогенности для человека и отдельных видов животных

1. Облигатные паразиты представлены тремя видами, которые образуют группу *Mycobacterium tuberculosis complex*:
 - *M. tuberculosis humanus* - человеческий вид, вызывающий 80-85% всех заболеваний туберкулезом у людей;
 - *M. tuberculosis bovines* - бычий вид, вызывающий 10-15% всех заболеваний у людей (исходно устойчивый к пипразинамиду);
 - *M. tuberculosis africanus* - африканский вид, вызывающий до 90% заболеваний у людей Южной Африки (исходно устойчивый к тиацетазону).
2. Атипичные МБТ, среди которых различают сапрофиты (не патогенные для людей и животных) и условно-патогенные МБТ (при определенных условиях могут вызвать микобактериоз).

Туберкулез у людей наиболее часто возникает при заражении человеческим видом возбудителя. Заражение МБТ бычьего вида чаще встречается у жителей сельской местности при наличии больных туберкулезом животных.

Важная особенность МБТ - кислотоустойчивость. Среди кислотоустойчивых микобактерий есть и нетуберкулезные, атипичные микобактерии. Они могут вызывать сходные с туберкулезом заболевания легких и других органов – микобактериозы (рис.23).

Клиническое течение микобактериоза зависит от вида микобактерий и иммунного статуса организма и напоминает туберкулез. Дифференцировать микобактериоз и туберкулез легких бывает весьма сложно, поскольку оба заболевания имеют сходные клинико-рентгенологические проявления и обнаружение в мокроте кислотоустойчивых бактерий.

Классификация атипичных МБТ в зависимости от скорости роста и пигментообразования культур (Runyon, 1965):

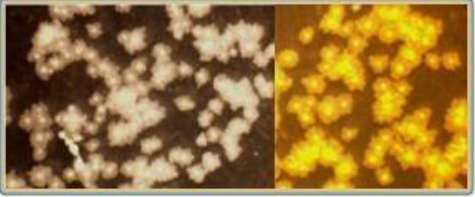
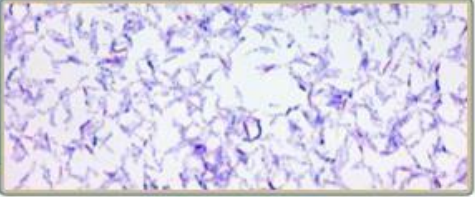
Группа 1		Фотохромогенные, образующие пигмент после экспозиции на свету. Потенциально патогенными для человека являются <i>M.kansasii</i>, <i>M.marinum</i>, <i>M.simiae</i>.
Группа 2		Скотохромогенные, образующие пигмент желто-оранжевого цвета в темноте, – это самая большая группа среди нетуберкулезных микобактерий (60-70%). Потенциально патогенными для человека являются <i>M.scrofulaceum</i>, <i>M.xnopi</i>, <i>M.szulgai</i>.
Группа 3		Нехромогенные, не образующие пигмент. Потенциально патогенными для человека являются <i>M.avium</i>, <i>M.inracellulare</i>, <i>M.ulcerans</i>, <i>M.paratuberculosis</i>, <i>M.heamophilum</i>.
Первые три группы отличаются тем, что они медленно (1-12 нед.) растут на питательных средах.		
Группа 4		Быстро растущие (3-5 сут.). Потенциально патогенными для человека являются <i>M.fortuitum</i>, <i>M.chelonae</i>, <i>M.abscessus</i>.

Рисунок 23. Атипичные МБТ, по Runyon, 1965 (О.Д.Николаева)

Строение. Форма МБТ подобна слегка изогнутой или прямой палочке длиной 1-10 мкм и шириной 0,2-0,6 мкм со слегка закругленными концами. В бактериальной клетке дифференцируют микрокапсулу, стенку из 3-4 слоев, цитоплазму, цитоплазматическую мембрану и ядерную субстанцию - нуклеотид.

Микрокапсула - слизистое образование, выявляемое только при электронной микроскопии. Она оберегает микобактерию от действия факторов внешней среды.

Клеточная стенка ограничивает микробную клетку снаружи. В ее состав входят липиды, с которыми связывают вирулентность микобактерий. Фактор вирулентности называют корд-фактором. Это название происходит от английского слова cord, что означает жгут или веревка. Оно возникло потому, что

рост вирулентных микобактерий в культуре сопровождается формированием их микроколоний в виде жгутов или кос (рис. 24).

Основой корд-фактора является токсичный гликолипид, который, наряду с другими кислыми липидами, определяет способность возбудителя туберкулеза повреждать макрофаги и препятствовать завершению фагоцитозу. Антигены клеточной стенки обуславливают защитные реакции клеточного иммунитета с образованием гранулемы, вызывают развитие гиперчувствительности замедленного типа и слабое образование антител. В случаях развития устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам наблюдается утолщение клеточной стенки.

Бактериальная цитоплазма имеет гомогенный вид и содержит растворимые белки, рибонуклеиновые кислоты. В *цитоплазматической мембране* локализованы многие ферментные системы микобактерии. *Ядерная субстанция* содержит набор генов, которые обеспечивают передачу наследственных признаков микобактерии.

Биохимия. Основными биохимическими компонентами МБТ являются белки, углеводы и липиды. Белки (туберкулопротеиды) служат главными носителями антигенных свойств МБТ и проявляют специфичность в реакциях повышенной чувствительности

замедленного типа. Одним из туберкуло-протеидов является туберкулин.

Липидные фракции при введении здоровым животным вызывают специфическую воспалительную реакцию с эпителиоидными и гигантскими клетками. С наличием **липидной фракции** связывают **устойчивость микобактерий** к кислотам, щелочам и спиртам. Липидная фракция МБТ обуславливает резистентность МБТ, а полисахаридная - принимает участие в иммуногенезе.



Рисунок 24. Рост микобактерий в культуре с формированием колоний в виде жгутов или кос.

Жизнедеятельность микобактерий обусловлена активностью ферментов. По активности ферментативного катализа различных веществ определяют принадлежность микобактерий к разным видам, оценивают их вирулентность и устойчивость к лекарственным средствам. Активность ферментов подавляется при бактериостатическом действии на МБТ противотуберкулезных препаратов.

МБТ не выделяют эндо- или экзотоксинов, поэтому при инфицировании ими клинических симптомов не бывает. По мере их размножения и формирования повышенной чувствительности тканей к туберкулопротеидам возникают первые признаки инфицирования в виде положительной реакции на туберкулин.

Размножение микобактерий в основном происходит путем простого деления на две клетки. Цикл такого деления продолжается 14-20 ч. Иногда микобактерии размножаются почкованием, редко ветвлением. При культивировании рост микобактерий, определяемый макроскопически, выявляют на 5-20-е сутки в зависимости от питательной среды. Вне организма человека или животных они не способны к размножению.

Наряду с быстро размножающимися МБТ существуют медленно размножающиеся и находящиеся в латентном состоянии.

Жизнеспособность. МБТ весьма устойчивы к воздействию факторов внешней среды. Вне организма человека они могут сохранять жизнеспособность много дней, а в воде даже до 5 мес. МБТ гибнут при температуре 80°C через 20 мин, при 100°C - через 5-6 мин. В естественных условиях при отсутствии солнечного света их жизнеспособность сохраняется в течение нескольких месяцев, при рассеянном свете МБТ погибают через 1–1,5 мес. В уличной пыли сохраняются до 10 дней, на страни-цах книг — до 3 мес., в воде — до 5 мес. Обладают кислото-,щелоче-, спиртоустойчивостью. Дезинфицирующие растворы, содержащие хлор, убивают МБТ в течение 5 часов. Прямой солнечный свет убивает МБТ в течение 30 минут, а ультрафиолетовые лучи за 2-3 мин.

МБТ, поглощенные макрофагами в процессе фагоцитоза, сохраняют свою жизнеспособность длительное время. При определенных условиях они могут вызвать заболевание после многих лет бессимптомного существования.

Оптимальная температура роста МБТ – 37-38°C, они являются аэробами.

Изменчивость. Для микобактерий характерен полиморфизм. Полиморфизм проявляется в изменении под влиянием факторов внешней среды морфологических, тинкториальных (восприятие окраски), культуральных (изменение морфологии и цвета культур при росте на питательных средах) и биологических свойств (изменение степени вирулентности). При изменении морфологических свойств могут появиться зернистые, кокковидные, актиномикотические, фильтрующиеся формы. Кроме них МБТ могут образовывать так называемые L-формы под влиянием различных неблагоприятных факторов, в частности при применении антибактериальных препаратов для лечения туберкулеза. Клиническое значение заключается в том, что при их персистировании (выживание) резко прекращается обмен веществ и

размножение микробной клетки, вследствие чего применяемые для лечения туберкулеза химиопрепараты не могут воздействовать на МБТ. Кроме того, эти формы МБТ не растут на обычных питательных средах и могут быть обнаружены только при культивировании на специальных средах. L-формы длительно, годами оставаясь в таком стабильном состоянии, при снижении иммунитета организма человека, могут реверсировать (восстанавливать) свои свойства, переходя в исходную активную форму и тем самым вызывать заболевание. Выявлен ген (/с/), участвующий в превращении типичных МБТ в L-формы.

Образование L-форм (впервые выделил и описал в 1945 г. А. Jackson) обусловлено утратой плотной клеточной стенки и формированием сферо-пластов, окруженных цитоплазматической мембраной, сходной с мембраной клеток макроорганизма. В связи с такой перестройкой меняется не только морфология МБТ, но и антигенный состав, и степень патогенности для человека и животных. L-формы МБТ характеризуются ослабленной вирулентностью и могут поддерживать противотуберкулезный иммунитет. МБТ также могут существовать и в виде ультрамелких фильтрующихся форм.

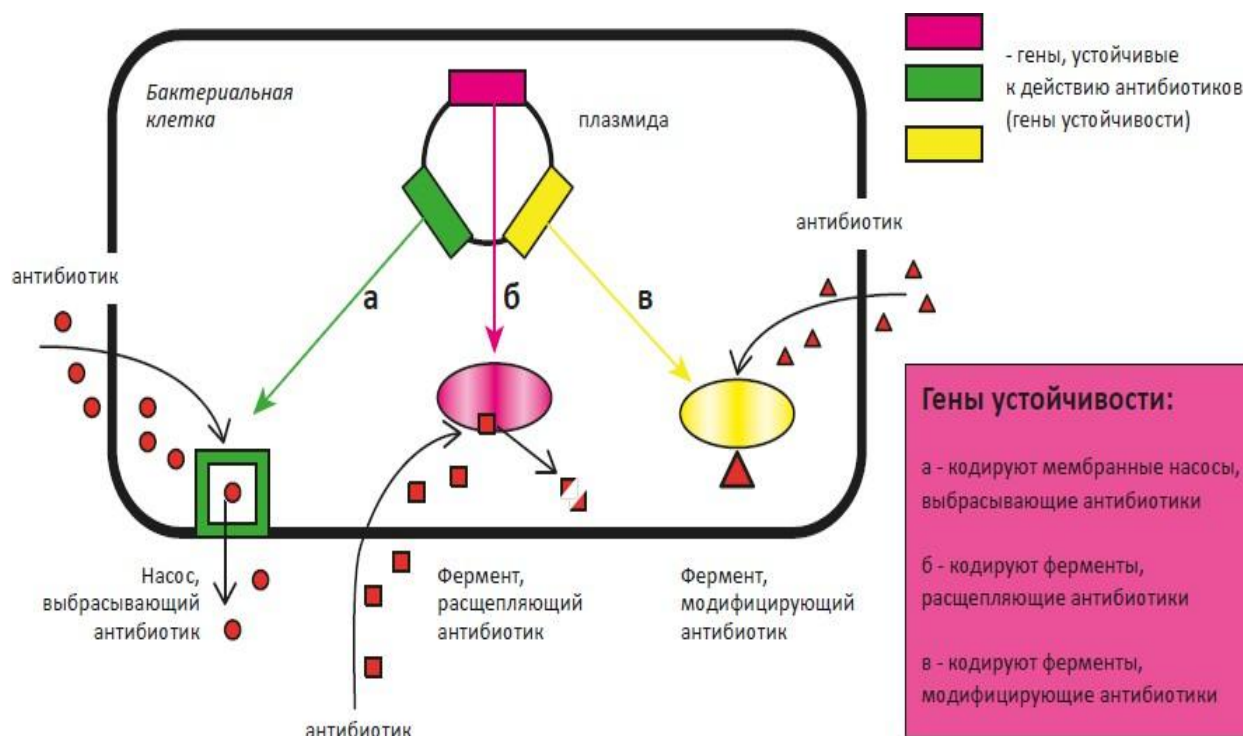


Рисунок 25. «Гены устойчивости» МБТ (по Пальцеву, 2002)

Устойчивость к противотуберкулезным препаратам. Важным проявлением изменчивости МБТ является развитие лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам. Это явление объясняется *адаптационной* теорией, согласно которой, МБТ приспосабливаются к химиопрепаратам, особенно, когда больной лечится нерегулярно или кратковременно. Наряду с этим признается и вторая теория развития лекарственной устойчивости, теория *спонтанных мутаций*, которая предполагает наличие устойчивых МБТ в популяции. Эти особи способны переносить терапевтические концентрации препаратов, поэтому они сохраняются в очагах поражения, и в дальнейшем идет селекция именно этой флоры, устойчивой к препаратам.

В условиях антибактериальной терапии возможны точечные хромосомные мутации с изменениями в ДНК микобактерий. Они приводят к появлению устойчивых к лекарствам штаммов. Установлены гены, мутация которых обуславливает устойчивость возбудителя туберкулеза к отдельным противотуберкулезным препаратам (рис. 25).

В последние годы лекарственная устойчивость МБТ наблюдается у значительного числа больных туберкулезом.

Сравнительно редко у больных туберкулезом находят зависимые от лекарств микобактерии туберкулеза. При отсутствии противотуберкулезных препаратов такие микобактерии перестают размножаться.

ГЛАВА 4. ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Основным *источником* туберкулезной инфекции является больной туберкулезом, который выделяет МБТ с мокротой. Больные туберкулезом моче-половых органов выделяют МБТ с мочой, больные туберкулезом кишечника с калом, но они не представляют опасности для окружающих. Больные с другими внелегочными формами туберкулеза эпидемиологической угрозы также не представляют, за исключением свищевых форм, в отделяемом которых содержатся МБТ.

Эпидемиологическое значение может иметь другой источник инфекции - больные туберкулезом животные, в первую очередь крупный рогатый скот, от которого инфицирование бычьим типом МБТ может произойти через молоко.

При аэрогенном пути инфицирования большая часть МБТ оседает в верхних дыхательных путях или бронхах и при нормальной функции самоочищения бронхов выводится из организма, не вызывая патологических изменений. Однако, даже 1-2 микробных клеток, достигших альвеол, бывает достаточно, чтобы в дальнейшем могли развиваться туберкулезные поражения. Организм человека начинает реагировать симптомами заболевания, когда число микробных клеток достигает порядка 100000. При беспрепятственном размножении в организме МБТ такое количество их может быть достигнуто через 17 периодов деления ($2^{17}=131072$), или через 14 дней, поскольку их деление происходит через каждые 20 часов. В действительности же между инфицированием и появлением первых симптомов заболевания проходит 4-8 недель.

Итак, МБТ попали в альвеолы. Морфологические реакции при развитии туберкулеза весьма разнообразны и связаны с двумя следующими основными факторами: 1) с особенностями макроорганизма (его индивидуальной резистентностью и наличием специфического иммунитета); 2) с особенностью микроорганизма (его вирулентностью и массивностью).

Поскольку это первичное попадание МБТ в организм, то первая реакция на их имплантацию носит характер неспецифического воспаления, так как она развивается при отсутствии иммунитета и устойчивости клеток организма к МБТ.

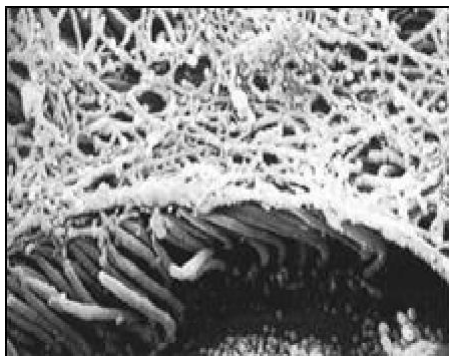


Рисунок 26. Эпителиальная выстилка слизистой оболочки трахеи в норме.

Для инфицирования и развития заболевания туберкулезом имеют значение доза МБТ - массивность инфицирования и продолжительность контакта с больным. МБТ, проникшие в дыхательные пути вместе с капельками мокроты, слизи, слюны, с частичками пыли, могут выводиться из бронхов, не вступая в реакцию с фагоцитами, при помощи различных саногенетических барьеров, которыми являются мерцательный эпителий (рис. 26), секретируемая

слизь (мукоцилиарный клиренс) и кинетическая энергия выдыхаемого воздуха при кашле.

Респираторный эпителий бронхов исключительно устойчив к МБТ. Здесь осуществляется механическая очистка воздуха за счет фильтрации и осаждения инородных частиц, удаления их вследствие чихания и кашля.

При вдыхании мельчайших частиц, содержащих МБТ (не более 1-10 мкм) они достигают нижних отделов дыхательных путей, где могут проникнуть сквозь барьер эпителиальных клеток. Нарушение целостности слизистой оболочки полости рта и носоглотки, кариозные зубы, афтозный стоматит, парадонтоз, синусит, хронический тонзиллит, а также периоды возрастной смены зубов у детей могут являться входными воротами для туберкулезной инфекции. МБТ, как правило, оседают в нижних дыхательных путях и альвеолах. В альвеолах МБТ подвергаются фагоцитозу макрофагами, обладающими высокой бактерицидной активностью. Макрофаги фиксируют микобактерии на клеточной мембране, затем погружают (инвагинируют) их в цитоплазму клетки с образованием фагосом.

Макрофаги (рис. 27) играют чрезвычайно важную роль в защите от туберкулезной инфекции в фазе как распознавания антигена, так и элиминации микобактерий. После проникновения микобактерий в альвеолы они захватываются альвеолярными макрофагами и инфекция может элиминироваться или перейти в состояние латентной инфекции; в случае быстрого роста размножения микроорганизмов развивается первичный туберкулез. При латентной туберкулезной инфекции (ЛТБИ) заболевание не развивается, но микобактерии персистируют в организме и присутствие проявляется лишь в виде положительной реакции на иммунологические тесты. В случае снижения уровня иммунологической резистентности латентная инфекция сменяется реактивацией туберкулеза.

Но чаще при первичном контакте с возбудителем туберкулеза, под действием факторов патогенности МБТ, функция лизосом макрофага нарушается. В результате фагоцитоз носит незавершенный характер. Начинается воспалительный процесс и формирование очага инфекции,



их

Рисунок 27. Макрофаг поглощает туберкулезные бактерии (розовые). Снимок сделан Max Planck Institute for Infection Biology, Berlin/Germany.

причем первыми клетками, приходящими в очаг, бывают нейтрофилы. Затем из близлежащих кровеносных сосудов начинают мигрировать моноклеарные моноциты. Эти клетки дифференцируются в тканевые макрофаги и захватывают размножившиеся микобактерии, вышедшие из разрушенных первично-инфицированных альвеолярных макрофагов, формируя центральную зону развивающейся гранулемы. В центре туберкулезной гранулемы наряду с обычными моноклеарными фагоцитами присутствуют многоядерные макрофаги. В них, с одной стороны, выживают микобактерии, которые вырабатывая индукторы гранулемообразования и стимулируя продукцию факторов миграции новых фагоцитов, создают для себя среду обитания. С другой стороны макрофаги представляют Т-клеткам продукты микобактерий, которые могут использоваться хозяином в качестве защитного механизма, обеспечивающего антиген-специфическую активацию Т-клеток, дальнейшее созревание гранулемы и ограничение диссеминации инфекции (рис. 28).

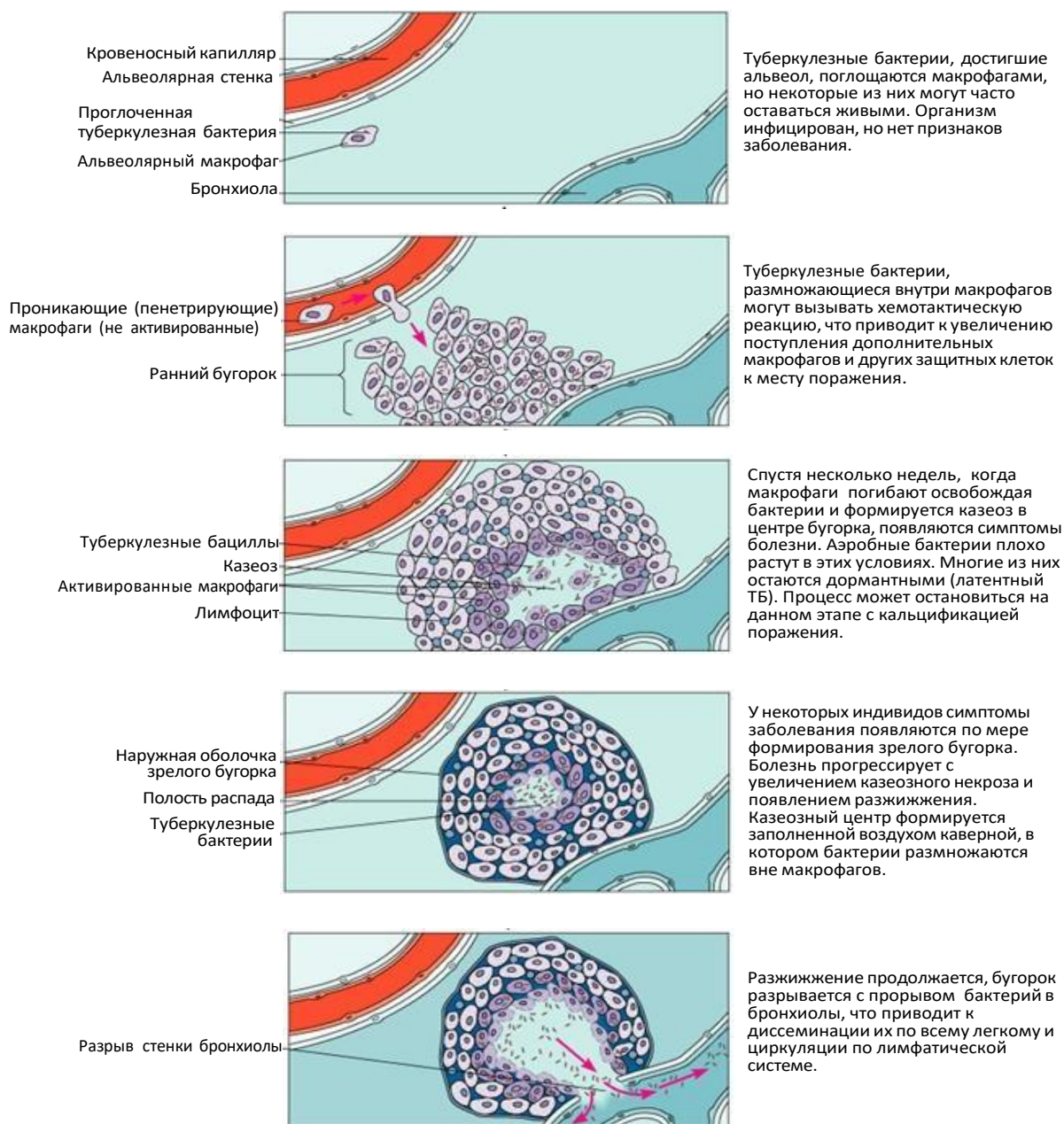


Рисунок 28. Проникновение МБТ в альвеолу, формирование туберкулезной гранулемы и распада. Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Симбиоз макроорганизма и МБТ

Этот период характеризуется тем, что макрофаги не уничтожают МБТ, а поглощенные МБТ не разрушают макрофаги. Такое состояние иногда называют латентным микробизмом.

В месте проникновения МБТ концентрируется большое количество макрофагов. При этом микробная популяция также возрастает благодаря активному внутриклеточному размножению бактерий.

С током лимфы часть МБТ попадает в регионарные лимфатические узлы и затем лимфогематогенным путем распространяется по организму. Возникает первичная облигатная (обязательная) бактериемия. С током крови МБТ

оседают в органах с развитым микроциркуляторным руслом: легких, лимфатических узлах, почках, костях, маточных трубах, увеальном тракте глаза (Рис.29).

Длительность симбиоза макроорганизма и МБТ обычно составляет 1-3 нед.

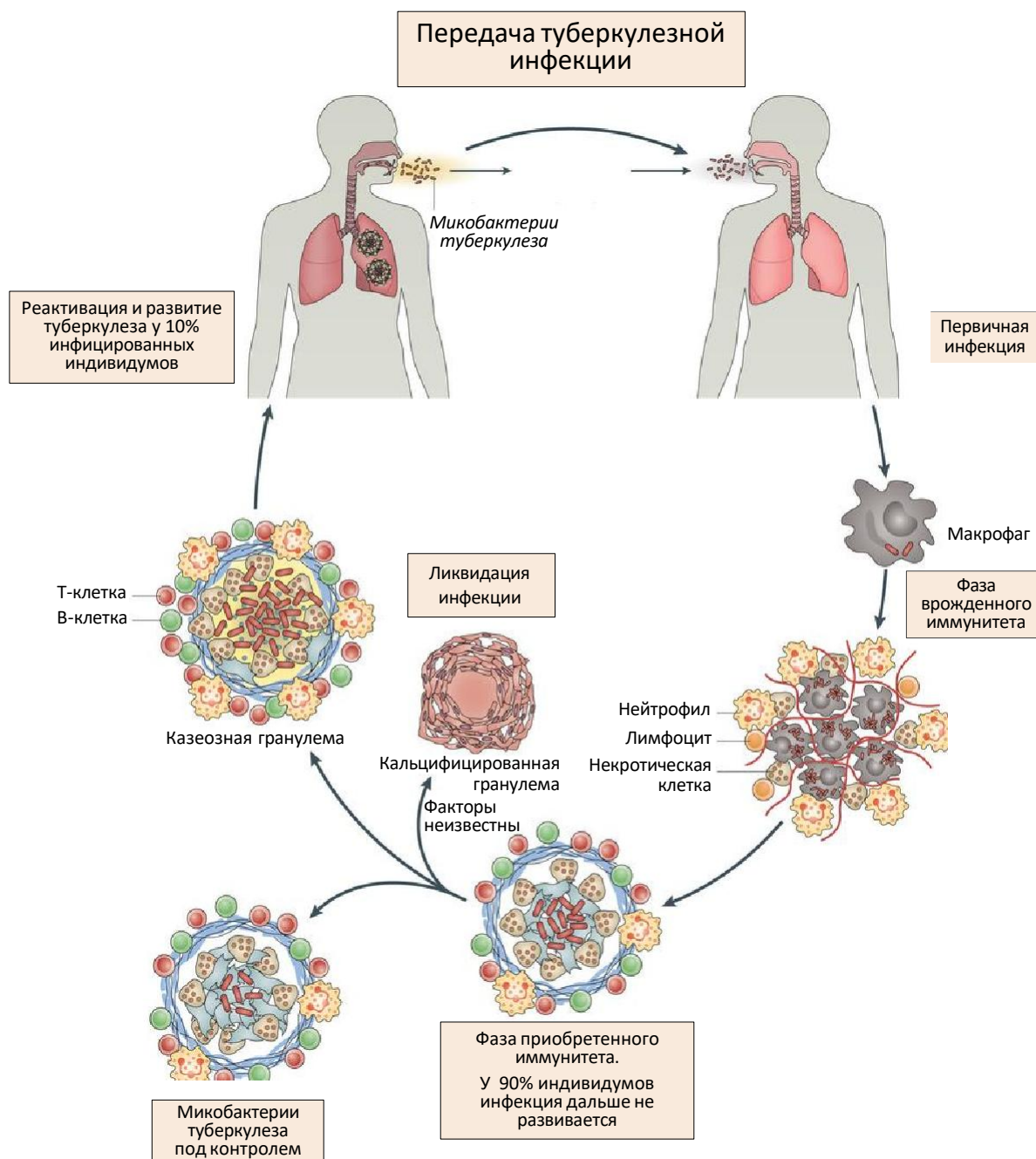


Рисунок 29. Развитие туберкулеза и различные возможные исходы в зависимости от

Появление гиперчувствительности замедленного типа к МБТ

Секреторная активность макрофагов, поглотивших МБТ, постепенно повышается. Они экспрессируют на своей поверхности бактериальные антигены и продуцируют цитокины, в частности интерлейкин-1 (ИЛ-1), которые активируют иммунокомпетентные клетки. Усиленное образование фактора роста, фактора переноса, кожно-реактивного фактора, фактора некроза опухоли (ФНО), оксида азота изменяет состояние биологических мембран - формируется гиперчувствительность замедленного типа к МБТ. При контакте с МБТ проницаемость сосудистой стенки повышается, а в клеточных структурах возникают деструктивные изменения. Разрушается стенка макрофагов, не способных переварить поглощенные ранее МБТ. Тела погибших макрофагов превращаются в казеозные массы. В этой среде МБТ сохраняют жизнеспособность, однако недостаток кислорода, кислая реакция и ингибирующее влияние жирных кислот препятствуют их размножению. В результате рост бактериальной популяции существенно замедляется.

Гиперчувствительность замедленного типа (ГЧЗТ) появляется через 2-3 недели после первичного инфицирования.

Формирование противотуберкулезного клеточного иммунитета

При взаимодействии с макрофагами, экспрессирующими на своей поверхности антигены МБТ, лимфоциты получают сигнал о генетической структуре возбудителя. Сенсибилизация («обучение») лимфоцитов приводит к появлению популяции ($CD4^+$) Т-хелперов, которые продуцируют ИЛ-2, хемотаксины, гамма-интерферон. Под действием этих лимфокинов бактерицидный потенциал макрофагов, привлеченных в зону поражения, существенно возрастает. Они начинают генерировать активные формы кислорода. При поглощении МБТ возникает «кислородный взрыв», способный вызвать фрагментированные нарушения в микробной стенке. Одновременно с участием L-аргинина и фактора некроза опухоли образуется оксид азота, который также повреждает МБТ. Под действием этих факторов начинается мобилизация из кровотока в очаг лимфоцитов, сначала, NTK клеток (естественных киллеров), а затем и всех остальных субпопуляций - $CD4^+$, $CD8^+$, $\gamma\delta$ (гамма-дельта) - Т- и В-лимфоцитов. Т-лимфоциты, располагаясь с внешней стороны от макрофагального центра гранулемы, взаимодействуют с живыми макрофагами и осуществляют адаптивный иммунный ответ на микобактериальные антигены, а центральная зона очага постепенно некротизируется. Т-клетки продуцируют ИНФ- γ , который активирует как прямую антибактериальную активность макрофагов, так и выработку последними ФНО- α и ИЛ-12 - главного индуктора самого ИНФ- γ . В результате биологическая активность поглощенных МБТ снижается, и они не могут препятствовать образованию фаголизосомы. Становится возможной завершающая стадия фагоцитоза - переваривание МБТ лизосомальными ферментами. Фагоцитоз МБТ приобретает *завершенный характер* (рис. 30).

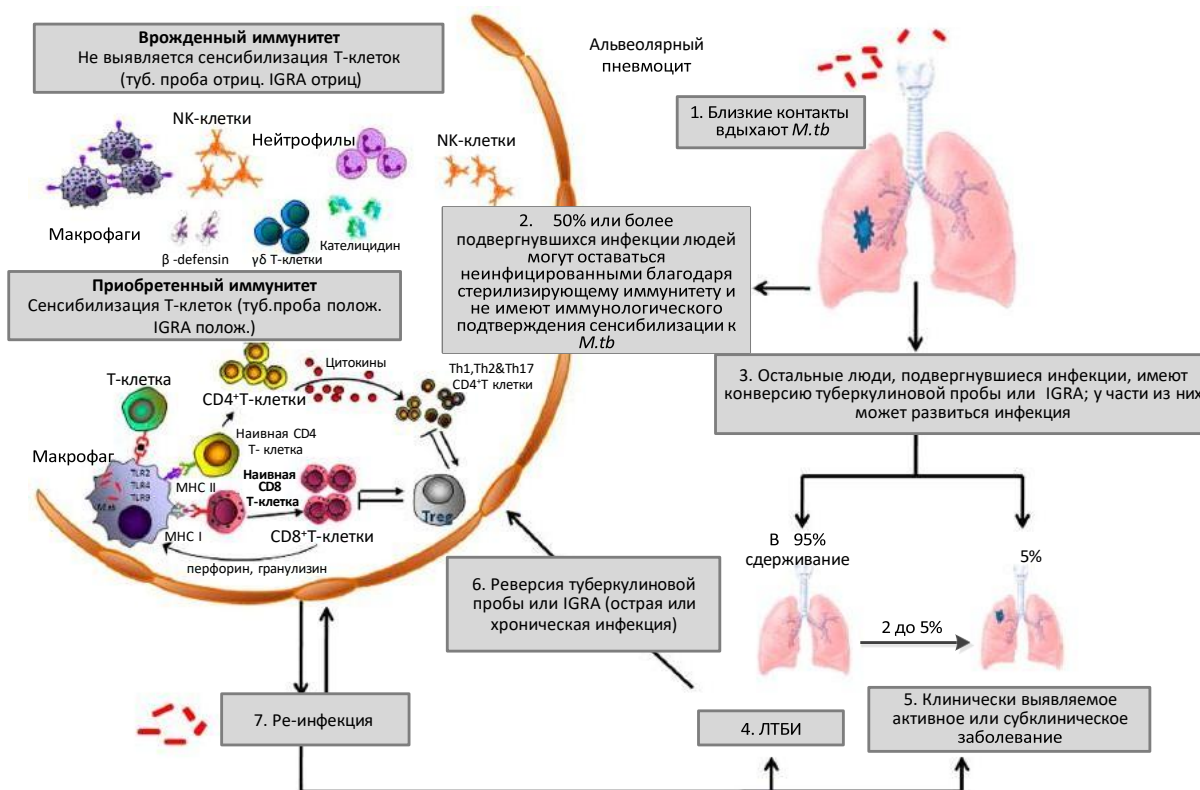


Рисунок 30. Формирование противотуберкулезного клеточного иммунитета.

Появление активированных макрофагов с повышенным бактерицидным потенциалом свидетельствует о формировании клеточного иммунитета, который обнаруживается в среднем через 8 недель с момента первичного инфицирования. К этому времени существенно возрастает популяция макрофагов.

В устойчивости организма к действию МБТ ведущая роль принадлежит приобретенному клеточному иммунитету.

Параллельно развитию клеточного иммунитета отмечается появление плазматических клеток, которые продуцируют антитела к бактериальным антигенам. Однако образование и накопление в крови антител (гуморальный иммунитет) практически не повышают устойчивость организма к МБТ.

Анализ крови на туберкулез, также известный под названием Interferon Gamma Release Assay (IGRA) - основан на стимуляции Т-лимфоцитов пептидными антигенами (ESAT-6 (early-secreted antigenic target), CFP-10 (culture filtrate protein)) и выработке интерферона γ (IFN γ), секретируемого клетками крови инфицированного МБТ человека, используется чтобы узнать, есть ли в организме микобактерии туберкулеза. Этот анализ крови на туберкулез может проводиться вместо кожной пробы (Манту). Существуют два вида анализа крови на туберкулез: QuantiFERON®-TB и T-SPOT®TB.

Регрессирование или прогрессирование

Сочетание ГЧЗТ и иммунного активирования макрофагов останавливает прогрессирование туберкулезного процесса. Благодаря формированию способности к завершённому фагоцитозу большая часть МБТ разрушается и выводится из организма, клеточная реакция постепенно затихает.

У большинства людей с неповрежденной иммунной системой, впервые инфицированных относительно небольшим числом вирулентных МБТ, филогенетически обусловленные защитные реакции протекают на субклиническом уровне (латентная туберкулезная инфекция). Со временем в казеозно-некротических массах, образовавшихся из тел макрофагов, погибших на ранних этапах взаимодействия с МБТ, откладываются соли кальция, вокруг них развивается небольшой фиброз. Микроскопические вкрапления обызвествленного казеоза содержат единичные, трансформировавшиеся в L-формы МБТ. Они не способны к росту и размножению, поэтому не опасны для макроорганизма. В последующие годы ситуация чаще остается стабильной, гиперчувствительность тканей к МБТ и продуктам их жизнедеятельности - нормергической, а нестерильный противотуберкулезный иммунитет - стойким. Нарушить равновесие, установившееся между макроорганизмом и локализованными в микрокальцинатах МБТ, могут факторы риска, ослабляющие макроорганизм. К неблагоприятным последствиям приводит и массивная, многократно повторяющаяся экзогенная суперинфекция.

При ослаблении макроорганизма иммунные реакции активирования макрофагов нарушаются. В результате в фагоцитозе МБТ участвуют неактивированные или слабоактивированные макрофаги, которые не способны разрушить возбудителя. Бактериальная популяция быстро увеличивается. Возникает резкое усиление клеточной гиперчувствительности к антигенам МБТ, многие макрофаги погибают. Объем казеозно-некротических масс увеличивается, защитная клеточная реакция слабеет, наступает угнетение клеточной чувствительности к МБТ. Создаются благоприятные условия для распространения микобактерий контактным, лимфогенным и гематогенным путями. Дальнейшее прогрессирование туберкулезного процесса проявляется расплавлением казеозных масс, разрушением тканей, образованием полостей и при поражении легкого бронхогенным распространением МБТ. Исход зависит от темпов роста бактериальной популяции, появления мутантных штаммов МБТ, распространенности процесса, а также от степени выраженности иммунных нарушений и возможности восстановления клеточного иммунитета. Первичное инфицирование высоковирулентными МБТ людей с резко сниженной иммунной резистентностью характеризуется стремительным ростом бактериальной популяции. В таких условиях быстрое развитие выраженных функциональных и морфологических повреждений приводит к появлению клинических симптомов, указывающих на первичный туберкулез.

Первичное инфицирование людей с резко сниженной резистентностью протекает с активным ростом бактериальной популяции, выраженными функциональными и морфологическими повреждениями. В таких случаях выделить латентную туберкулезную инфекцию как этап, предшествующий развитию первичного туберкулеза, не удастся. Быстро возникающие клинические признаки заболевания указывают на первичный туберкулез.

Первичный туберкулез развивается в ранее неинфицированном организме, при первом проникновении в организм МБТ.

Клиническими формами первичного туберкулеза являются туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и первичный туберкулезный комплекс.

Первичный период отличается склонностью к доброкачественному течению. При его завершении большая часть МБТ разрушается и остатки микробных тел выводятся из организма. Небольшая часть МБТ остается жизнеспособной и инкапсулируется в первичных очагах, что обеспечивает длительное сохранение нестерильного противотуберкулезного иммунитета.

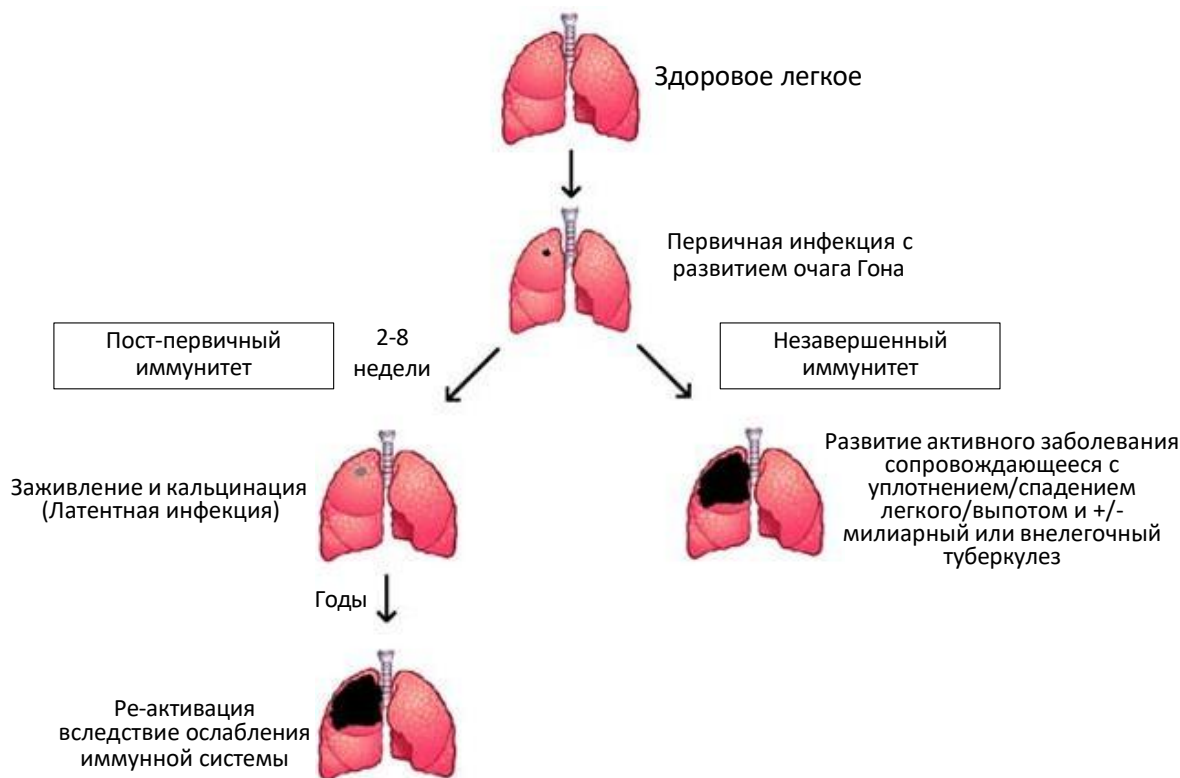


Рисунок 31. Схема развития первичного и вторичного туберкулеза в зависимости от пост-первичного и незавершенного иммунитета.

Инфицированный МБТ человек сохраняет их в своем организме весьма длительное время, обычно всю жизнь. В редких случаях при фрагментации и рассасывании остаточных изменений МБТ полностью выводятся из организма. В результате чего приобретенный противотуберкулезный клеточный иммунитет утрачивается. Наступает биологическое излечение от туберкулеза. В такой ситуации повторное проникновение в организм экзогенной

туберкулезной инфекции может привести к развитию реинфекционного первичного туберкулеза (рис.31).

В условиях гиперсенсibilизации сосудистой и нервной системы, возникающих при воздействии на макроорганизм ряда факторов, возможна генерализация туберкулезного процесса с развитием диссеминированного туберкулеза. Ранняя генерализация бывает при осложненном течении первичного туберкулеза, поздняя - на фоне реактивации остаточных посттуберкулезных изменений. Диссеминированный туберкулез имеет выраженную склонность к прогрессированию. Несвоевременная диагностика некоторых его форм и отсутствие лечения создают большую угрозу для жизни.

Вторичный период туберкулезной инфекции (вторичный туберкулез) развивается при ослаблении нестерильного клеточного иммунитета. В его развитии имеют значение повторное заражение МБТ (экзогенная суперинфекция), и реактивация остаточных посттуберкулезных изменений первичного периода (эндогенная реактивация). Вторичный туберкулез отличается прогрессированием с постепенным развитием все более грубых патологических изменений. Клиническими формами вторичного туберкулеза являются очаговый туберкулез, инфильтративный туберкулез, казеозная пневмония, туберкулема, кавернозный, фиброзно-кавернозный и цирротический туберкулез.

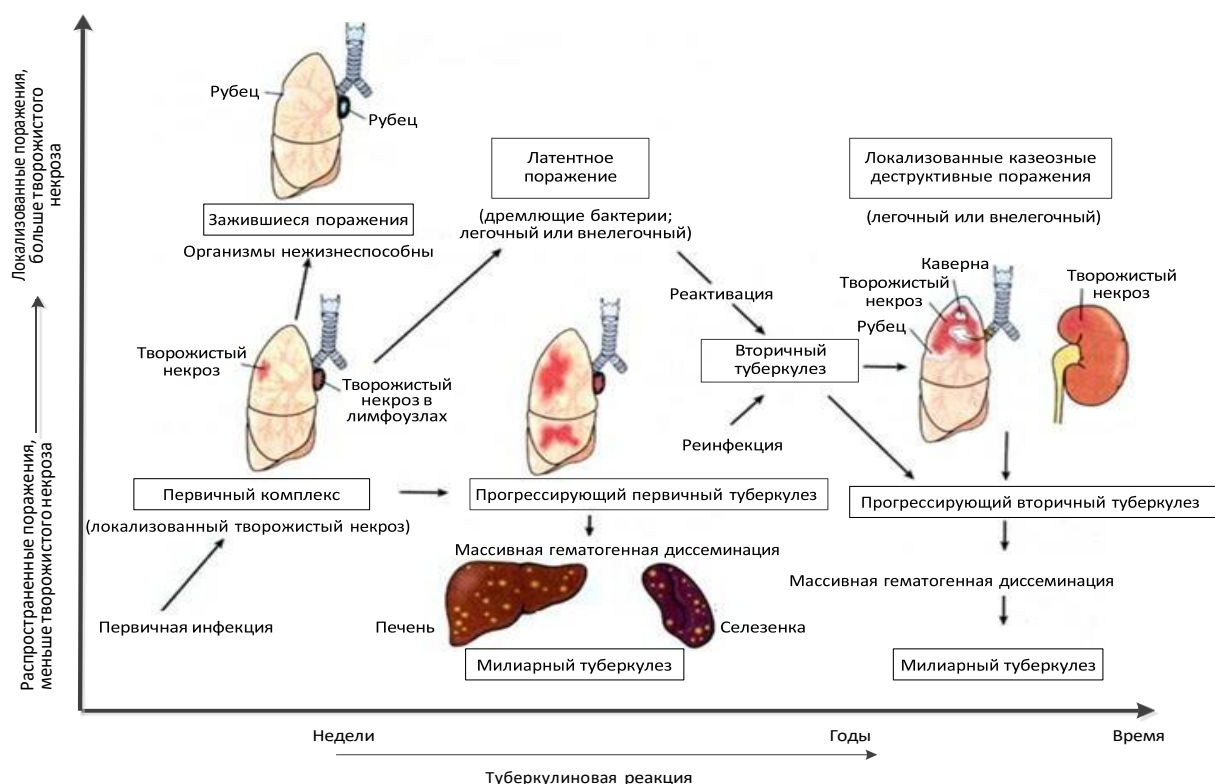


Рисунок 32. Развитие различных форм туберкулеза в зависимости от распространения (диссеминация или локальное поражение) и времени инфицирования.

Благоприятное течение вторичного туберкулеза возможно лишь при своевременном выявлении и эффективном лечении. Процесс завершается формированием остаточных изменений - фиброзных очагов и участков склероза (рис.32). Без лечения вторичный туберкулез, как правило, прогрессирует и в большинстве случаев приводит к смерти.

Патоморфология туберкулеза

Тканевая реакция в месте локализации МБТ первоначально имеет неспецифический характер. Нарушается микроциркуляция, повышается проницаемость сосудистой стенки, возникает локальный отек тканей. Зону поражения инфильтрируют лейкоциты, моноциты и другие форменные элементы крови. Первые специфические морфологические признаки туберкулезного воспаления появляются позднее, через 2-3 недели после инфицирования МБТ.

Развитие специфического воспаления захватывает различные морфологические структуры пораженного органа.

Основным морфологическим элементом туберкулезного воспаления является бугорок, который чаще называют туберкулезной гранулемой (рис. 33).

Специфическую клеточную реакцию при туберкулезе принято рассматривать как классический пример гранулематозного воспаления на иммунной основе. Визуализация туберкулезной гранулемы возможна при световой микроскопии.

Важным компонентом туберкулезной гранулемы является центрально расположенный творожистый или казеозный некроз - аморфный тканевой детрит плотной консистенции. Зона казеозного некроза окружена несколькими слоями эпителиоидных клеток, макрофагов, лимфоцитов и плазматических клеток. Среди эпителиоидных клеток располагаются клетки Пирогова-Лангханса. В наружных отделах клеточного слоя можно видеть полинуклеарные лейкоциты и фибробласты. Кровеносные капилляры в туберкулезной гранулеме практически отсутствуют. Питание клеточных элементов осуществляется в основном путем омывания их тканевой жидкостью.

Клеточный состав гранулемы подвержен изменениям на разных стадиях ее развития. Различают эпителиоидно-клеточные, лимфоидные и

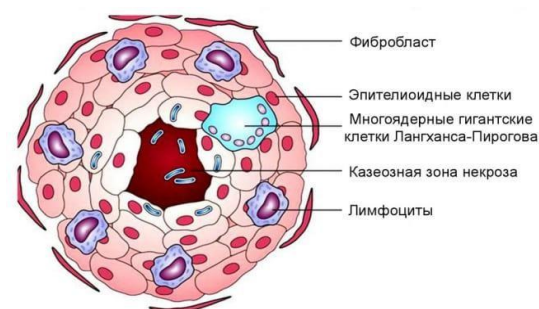
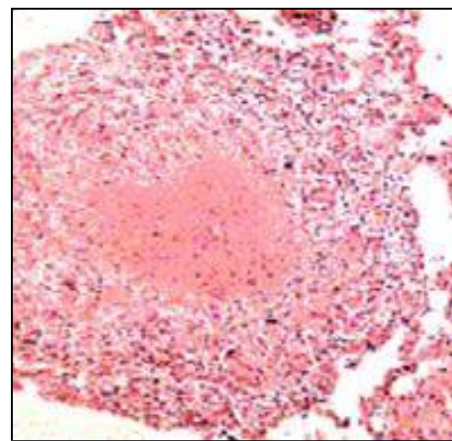


Рисунок 33. Туберкулезная гранулема. Гистологический препарат. X 120. Elsevier. Greenwood et al: *Medical Microbiology: A Guide to Microbiological infections* 17 e-

гигантоклеточные туберкулезные гранулемы. В случаях преобладания зоны некроза гранулемы называют некротическими.

Особенности клеточного состава гранулемы и выраженность некротических изменений зависят от характера тканевой реакции в зоне поражения. При *продуктивной* тканевой реакции в грануле преобладают эпителиоидные, макрофагальные, многоядерные гигантские клетки. Внешний отдел клеточного слоя содержит фибробласты, которые синтезируют коллаген. Некротические изменения в центре гранулемы выражены слабо. Преобладание *экссудативной* тканевой реакции проявляется увеличением зоны некроза. Она занимает до половины общего объема гранулемы. В клеточном слое преобладают макрофаги и лимфоидные элементы с ограниченным присутствием эпителиоидных и гигантских клеток на границе с зоной казеозного некроза. Преимущественно *альтеративная тканевая* реакция характеризуется формированием некротических гранул, в которых клеточный вал выражен крайне слабо или практически отсутствует.

Преобладание продуктивной тканевой реакции отмечается при относительной сбалансированности между клеточной гиперчувствительностью замедленного типа и иммунными реакциями активирования макрофагов. В этом случае тенденции к быстрому росту микобактериальной популяции нет.

При дисбалансе иммунных реакций активное внутриклеточное размножение микобактерий быстро увеличивает массивность популяции, гиперчувствительность клеток усиливается. В этих условиях доминируют экссудативная и альтеративная тканевые реакции. Ткань, окружающая отдельные гранулемы, пропитывается серозно-фибринозным экссудатом, происходит слияние гранул и образуется *туберкулезный очаг*.

В прилежащих к очагу тканях развивается инфильтрация. Перифокальные изменения увеличиваются и приобретают признаки специфического поражения. Появляется туберкулезный инфильтрат.

Казеозные массы, входящие в структуру инфильтрата, под действием протеолитических ферментов нейтрофилов расплавляются и отторгаются. Так формируются полости распада, которые затем могут трансформироваться в каверны (рис. 34, 34-1, 35).



**Рисунок 34. Каверна в легком.
Фрагмент гистотопографического**

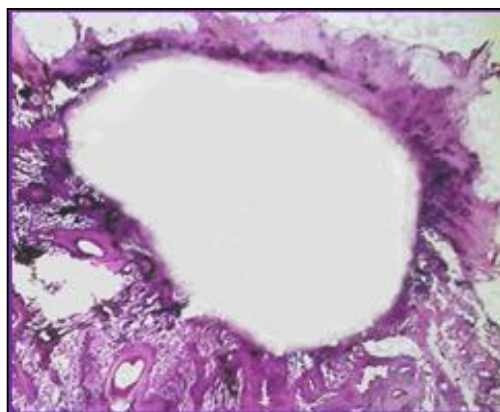
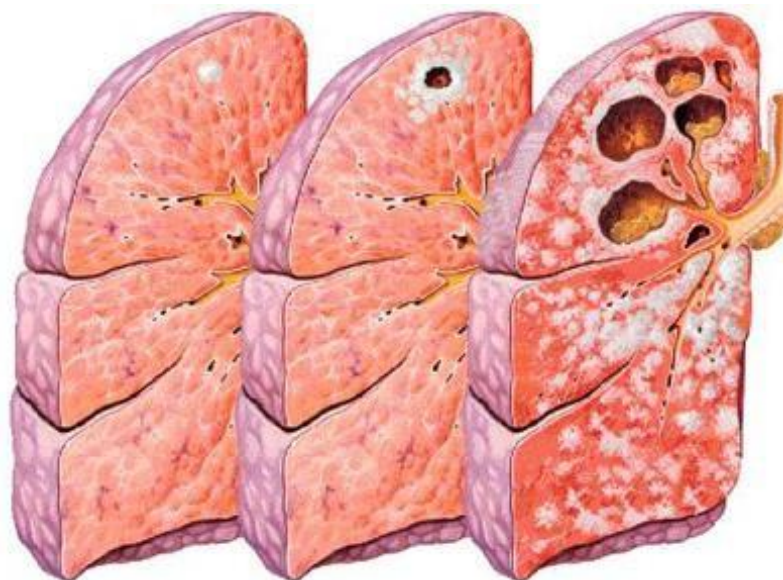


**Рисунок 34-1. Распад в туберкулезной
гранулеме. Гистологический препарат**

Обратное развитие туберкулезного воспаления сопровождается постепенным рассасыванием экссудата и уплотнением зоны казеозного некроза. Иногда в зоне некроза накапливаются соли кальция. В туберкулезных гранулемах и очагах усиливается образование соединительной ткани, вокруг гранул и очагов формируется фиброзная капсула. Трансформация туберкулезных грануляций в соединительную ткань может привести к фиброзным (цирротическим) изменениям в пораженном органе.

Отсутствие в осумкованных очагах специфической грануляционной ткани указывает на благополучное завершение процесса и подтверждает клиническое излечение туберкулеза с формированием остаточных посттуберкулезных изменений. Они могут быть представлены рубцом, кальцинированным или инкапсулированным фиброзным очагом, участком очагового или диффузного склероза. Иногда исходом туберкулезного воспаления становятся плотные осумкованные фокусы или «санированные» полости распада. Реже наблюдаются карнификация легкого и формирование бронхоэктазов. Инволюция туберкулезного воспаления с полным рассасыванием очагов - большая редкость.



Образование
туберкулезного очага
в верхней доле
легкого

Дальнейшее
прогрессирование
воспаления приводит к
развитию инфильтрата и
распаду

Образование
множественных каверн,
поражение бронхов
и диссеминация
воспаления

Рисунок 35. Прогрессирование вторичного туберкулеза.

Иммунитет при туберкулезе

Иммунитет - это способ защиты организма от живых тел и веществ, которые несут на себе признаки генетически чужеродной информации.

Отличительная черта туберкулезного иммунитета состоит в том, что инфицирование МБТ не всегда сопровождается развитием заболевания. Это свидетельствует о наличии естественной устойчивости к туберкулезу.

Естественная резистентность основывается на способности организма ликвидировать возбудитель заболевания и предотвратить болезнь. Доказательством наличия естественной резистентности у человека являются секционные данные, свидетельствующие о почти 100% инфицированности взрослого населения, при этом количество заболевших составляет всего доли процента, то есть организм человека восприимчив к туберкулезной инфекции, но в то же время сравнительно устойчив к ней.

В основе естественной резистентности лежат неспецифические антимикробные гуморальные факторы (неиммунологические феномены). Эти факторы обезвреживают МБТ, препятствуют их размножению, разрушают токсические вещества возбудителя туберкулеза. К ним относятся:

- лизоцим, который содержится в альвеолярных макрофагах;
- повышенное содержание молочной кислоты в клетках;
- фермент липопроотеидлипаза, который расщепляет белково-липидные комплексы оболочки МБТ, в результате чего образуются

неэстерифицированные жирные кислоты, обладающие бактериостатическим действием;

- цитокины (ИЛ-1, интерферон- α , компоненты комплимента).

Классическим проявлением клеточного иммунитета является повышенная чувствительность замедленного типа (ПЧЗТ), которая определяется с помощью туберкулиновой пробы Манту 2 ТЕ.

Гуморальный иммунитет (антителообразование) обусловлен В-лимфоцитами. При туберкулезе уровень антител низкий, несмотря на выраженные антигенные свойства МБТ.

Иммунологическая память - способность сенсibilизированных Т-лимфоцитов отвечать ускоренной реакцией на повторную встречу с антигеном (МБТ).

Иммунологическая толерантность - состояние ареактивности к антигенам, которые в обычных условиях вызывают развитие иммунологической реакции. Ее примером может служить экспериментальное воспроизведение: внутриутробное введение плоду животного туберкулина или убитых МБТ угнетает в последующем развитие иммунитета к этому антигену, в этом случае вакцинация не создает противотуберкулезного иммунитета.

Аллергия - это повышенная чувствительность организма к различным веществам, обусловленная изменением его реактивности. Аллергия при туберкулезе - это неспецифический компонент специфической иммунологической реакции. Возникает только в сенсibilизированном организме. Неспецифический компонент - это выделение ряда цитокинов (ИЛ-2, интерферон- γ), которые активируют и вовлекают в реакцию макрофаги. Специфическая иммунологическая реакция - взаимодействие сенсibilизированного Т-лимфоцита с антигеном, после чего и происходит выделение цитокинов.

Кроме того, в основе развития (или неразвития) заболевания, в том числе туберкулеза, помимо различных внешних факторов - вакцинации, ослабление организма другими перенесенными заболеваниями и т.д., могут лежать и «внутренние» причины, обусловленные, в частности, генотипом данного макроорганизма. Было установлено, что устойчивость находится под полигенным контролем и наследуется по доминантному типу. Эти данные обнадеживают в том отношении, что в случае выявления гаплотипов HLA, наиболее угрожаемых в плане сниженной резистентности к туберкулезу, открываются серьезные перспективы дифференцированного подхода к вопросам вакцинации и химиопрофилактики.

Патоморфоз туберкулеза

Патоморфоз - это устойчивые количественные и качественные изменения в нозологии под влиянием различных факторов, т.е. это изменение течения заболевания под действием факторов внешней среды. Термин ввел немецкий венеролог В.Гелльпах в 1929 г.

Различают:

- естественный (истинный) или спонтанный, связанный с изменениями условий жизни и окружающей среды и
- искусственный - изменения, вызываемые воздействием различных лечебных и профилактических мероприятий.

Патоморфоз туберкулеза в современных условиях характеризуется увеличением количества:

- инфицированных детей;
- впервые выявленных больных с распространенными формами туберкулеза (милиарный туберкулез, казеозная пневмония);
- впервые выявленных больных с деструктивными формами туберкулеза легких;
- впервые выявленных больных до 30 лет;
- больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью;
- заболеваемости туберкулезом среди лиц, живущих с ВИЧ.

ГЛАВА 5. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Туберкулез остается одной из основных причин заболеваемости и смертности во многих странах и повсюду в мире представляет собой большую проблему для общественного здравоохранения. В основном его вызывает *Mycobacterium tuberculosis*. Микобактерией инфицирована треть населения планеты; однако лишь одна десятая часть инфицированных людей в течение жизни заболевает туберкулезом. Ежегодно в мире регистрируется более 10,0 млн. новых случаев ТБ и 1,6 млн. человек умирают от этого заболевания.

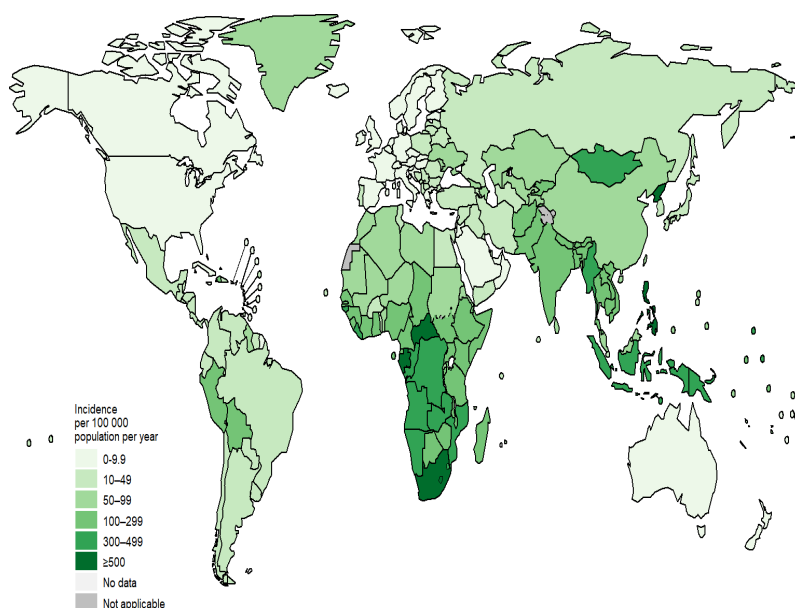


Рис. 36. Расчетный уровень новых случаев туберкулеза на 100 000 населения (*Global TB report 2022, Estimated TB incidence rates, 2021*)

В 22 странах, которые, согласно определению ВОЗ, относятся к числу стран с бременем ТБ, проживает 63% мирового населения, и на эти страны приходится приблизительно 80% от общего числа регистрируемых новых случаев заболевания. В некоторых из этих стран отмечается наиболее высокий уровень заболеваемости (рис.36). За период с 1990 по 2018 гг. смертность от ТБ снизилась на 49%.

Однако, пандемия COVID-19 вызвала перебои в оказании многих видов медицинской помощи, но особенно негативно повлияла на работу противотуберкулезных служб. Согласно Докладу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о глобальной борьбе с туберкулезом (ТБ) 2021 г., пандемия COVID-19 серьезно подорвала успехи, достигнутые в борьбе с этим заболеванием во всем мире: впервые за более чем десять лет показатели смертности от туберкулеза возросли (*Global tuberculosis report, WHO, 2021*).

В 2020 году по сравнению с 2019 годом возросло количество умерших туберкулезных больных, значительно снизилась численность людей, проходящих диагностику, лечение или профилактическую терапию туберкулеза, и резко сократились общие параметры финансирования основных

видов противотуберкулезной помощи. В результате пандемии COVID-19 впервые за 10 лет в мире выросла смертность от туберкулеза за более чем двадцатилетний период, мы видим рост заболеваемости туберкулезом. В 2021 г. туберкулезом заболело 10,6 млн человек, что на 4,5% больше, чем в 2020 г., а численность умерших от туберкулеза составила 1,6 млн человек (включая 187 000 ВИЧ-положительных лиц). Кроме того, с 2020 по 2021 г. на 3% увеличилось бремя лекарственно-устойчивого туберкулеза (*Global tuberculosis report, WHO, 2021*). Рост численности болеющих туберкулезом и его лекарственно-устойчивыми формами отмечается впервые за много лет.

Около одной трети населения мира (2,3 млрд) инфицированы микобактериями туберкулеза. Риск того, что люди, инфицированные, заболеют ТБ на протяжении своей жизни, составляет 5-10%. Однако люди с ослабленной иммунной системой, такие как ВИЧ инфицированные, с недостаточным питанием или диабетом, подвергаются гораздо более высокому риску заболевания.

Туберкулез в цифрах (по данным ВОЗ) (*Global tuberculosis report, WHO, 2021*)

Туберкулез (ТБ) является второй по значимости причиной смерти от какого-либо одного инфекционного агента, после COVID-19 (Пресс ВОЗ 28.10.2022).

В 2021 году 10,6 миллионов человек заболели ТБ и 1,6 миллионов человек умерли от этой болезни.

Каждый день туберкулез уносит 4100 жизней.

Пандемия COVID-19 серьезно подорвала успехи, достигнутые в борьбе с этим заболеванием во всем мире: впервые за более чем десять лет показатели смертности от туберкулеза возросли.

Более 95% случаев смерти от ТБ происходит в странах с низким и средним уровнем дохода, и эта болезнь является одной из трех основных причин смерти женщин в возрасте от 15 до 44 лет.

ТБ является одной из основных причин смерти людей с ВИЧ: он приводит к одной четверти всех случаев смерти.

ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) есть практически во всех странах, где проводятся исследования.

С 2020 по 2021 г на 3% увеличилось бремя лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Туберкулез поражает, главным образом, молодых людей в их самые продуктивные годы. Однако риску подвергаются все возрастные группы. ТБ присутствует везде в мире. Самое большое число новых случаев туберкулеза приходится на страны Азии - 60% новых глобальных случаев. Однако самая большая доля новых случаев по отношению к численности населения - более 270 случаев на 100.000 человек - была зарегистрирована в Африке к югу от Сахары.

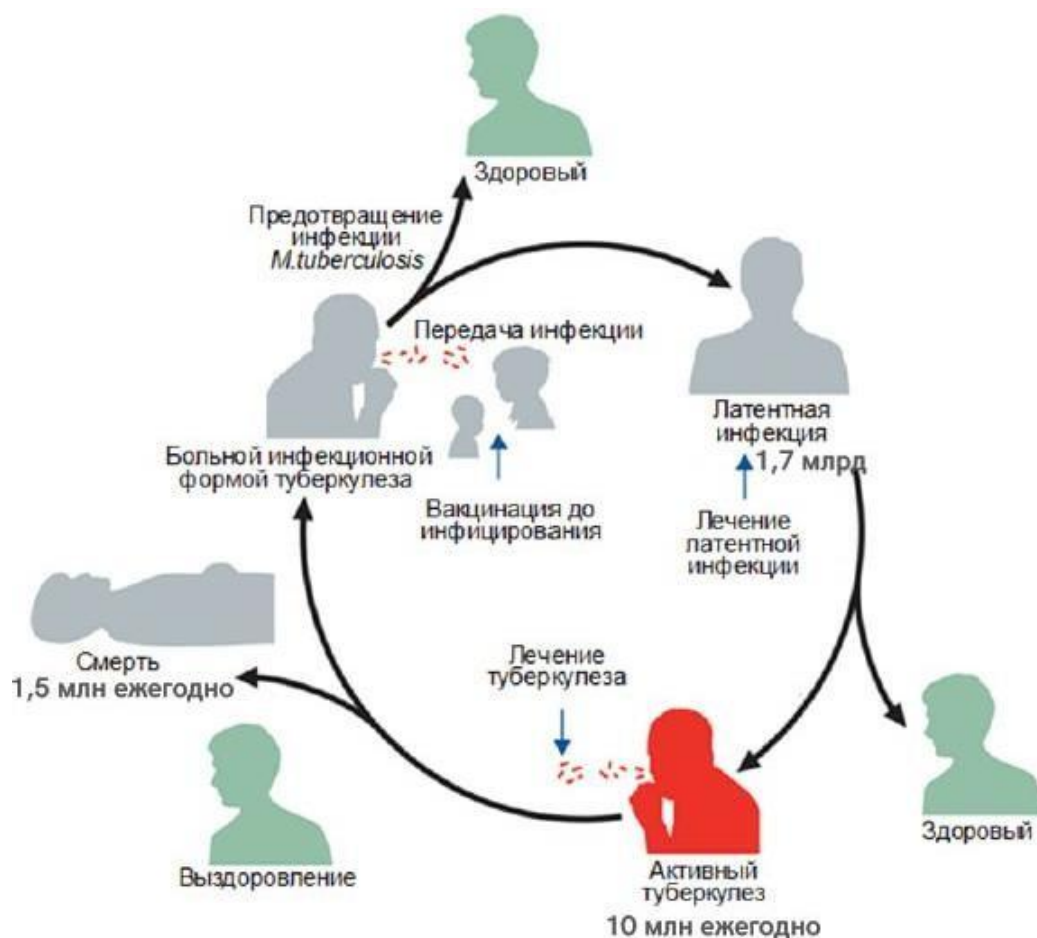


Рис. 37 Инфицирование и заболевание туберкулезом

Stefan H. E. Kaufmann/ doi.org/10.3389/fimmu.2020.00316

World Health Organization. *Global Tuberculosis Report*. Geneva: (WHO) (2020).

При отсутствии лечения один больной с инфекционной формой легочного туберкулеза может инфицировать в среднем 10-15 человек в год. Один из десяти инфицированных в тот или иной период в течение жизни заболевает туберкулезом (рис.37).

Из них у 5% случаев развивается активная форма заболевания в течение

2 лет с момента первичного заражения и еще 5% в течение всей оставшейся жизни. В остальных 90% случаев инфекция сохраняется в неактивной (латентной) форме и эти люди не заболевают туберкулезом никогда (рис.38).

При отсутствии лечения от ТБ и отсутствии инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), около 50% инфекционных случаев ТБ имеют летальный исход, чаще всего, в течение 2-5 лет.



Рис. 38. Туберкулез: развитие инфекционного процесса и заболевания
(Ганс Л.Ридер, 2001)

Несмотря на прогресс, достигнутый за последние годы, масштаб борьбы с туберкулезом в Европе все еще остается недостаточным. Согласно расчетным данным, в Европейском регионе ВОЗ ежегодно возникает около 418000 новых случаев туберкулеза (48 человек ежечасно) и 60000 человек (7 человек ежечасно) умирает от этого заболевания, которое является излечимым. В Европейском регионе наблюдается значительный разброс в уровнях заболеваемости туберкулезом: от 5 (Норвегия) до 198 (Таджикистан). Казахстан занимает 4-е место среди стран Европейского региона.

Заболеть туберкулезом может каждый. Однако, чаще всего он встречается у людей молодого возраста в восточной части Европы, а также среди мигрантов и коренных жителей пожилого возраста в западных странах. Туберкулез особенно связан с такими социальными детерминантами, как миграция, нахождение в местах лишения свободы и социальная маргинализация. Ежегодно в Европейском регионе ВОЗ случаи туберкулеза регистрируются у 10000 детей (до 15 лет).

В западной Европе 41% детей, которые заболевают туберкулезом, находятся в возрастной группе до 5 лет. Риск развития тяжелых форм ТБ, затрагивающих другие, помимо легких, органы (например, туберкулезный менингит) более высок среди детей в возрасте до 5 лет по сравнению с детьми более старших возрастных групп и взрослых.

Средний показатель успешности лечения в Европейском регионе составляет 74% - такой же как и в Африканском регионе с его высокой распространенностью ВИЧ-инфекции. Лекарственная устойчивость является основной причиной низких показателей успешности лечения туберкулеза, а также основным фактором, препятствующим достижению к 2015 году Целевых показателей, связанных с борьбой туберкулеза. По расчетным данным, 78000 людей ежегодно в регионе заболевают лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ) - это формы заболевания, устойчивые к воздействию большинства сильнодействующих препаратов. М/ШЛУ-ТБ возникает вследствие ненадлежащего использования противотуберкулезных препаратов в лечении обычного туберкулеза. Это происходит по ряду причин, в том числе в

результате назначения неправильных или неподходящих схем лечения, отсутствия поддержки пациентов, необходимой для гарантии завершения полного курса терапии и главное, отсутствие контроля за приемом препаратов. Вследствие ограниченного доступа к диагностике, диагноз МЛУ-ТБ ставится лишь около 40% больным.

В среднем успешно лечатся менее 50% больных МЛУ-ТБ (рис.39). Лечение М/ШЛУ-ТБ имеет больше побочных эффектов, эти формы заболевания требуют более длительного и дорогостоящего лечения по сравнению с обычным туберкулезом.

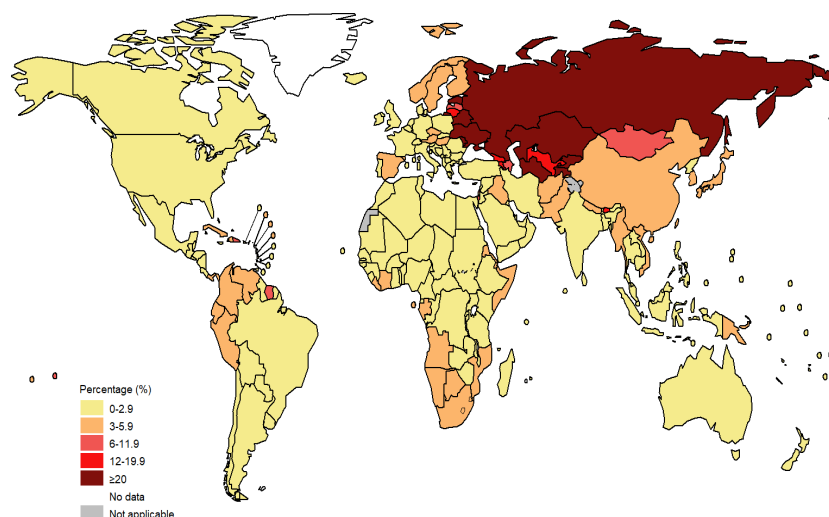


Рис. 39. Процент МЛУ-ТБ среди впервые выявленных больных в 2021 году
(Percentage of new TB cases with MDR/RR-TB, 2021, WHO Global tuberculosis report 2022)

Туберкулез является главным фактором, приводящим к смертельному исходу у людей, живущих с ВИЧ, и случаи такого смертельного сочетания возрастают, поэтому важнейшее значение имеет своевременное выявление и надлежащее лечение.

ВИЧ-инфекция способствует распространению эпидемии ТБ, поскольку она повышает подверженность организма человека инфицированию *M. tuberculosis* и вероятность развития у них туберкулеза в активной форме.

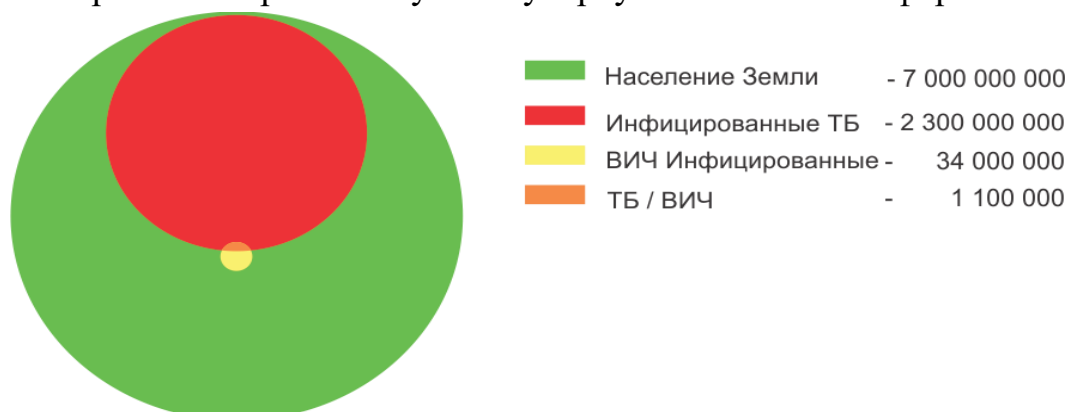


Рис. 40. Инфицированность населения туберкулезом и ВИЧ (WHO,2016)

Вероятность развития активного заболевания туберкулезом у людей с инфекцией ТБ и ВИЧ до 34 раз выше чем у людей, не инфицированных ВИЧ. В регионе выявляется менее 13000 случаев туберкулеза, сочетанного и с инфекцией ВИЧ, что составляет 56% от общего расчетного числа. Лишь 70% из них было предложено антиретровирусное лечение. Туберкулез в свою очередь еще больше ослабляет иммунную систему людей, живущих с ВИЧ, у которых и без того снижен иммунитет (рис.40).

Заболеваемость и смертность от туберкулеза в прошлом ассоциировались с низким материальным уровнем жизни населения, плохими условиями проживания, трудовой деятельности, уровнем образования, а также наличием вредных привычек (рис.41).

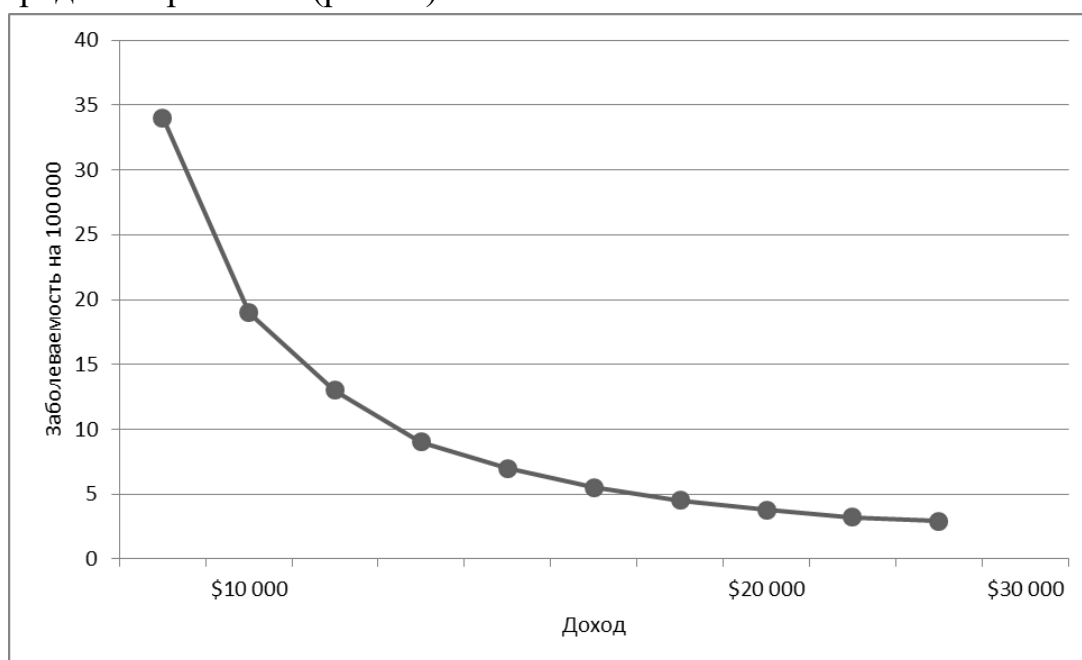


Рис. 41. Заболеваемость туберкулезом в зависимости от дохода (США)
Reichman and Hershfield's Tuberculosis: A comprehensive, international approach, 2006)

Хотя туберкулез почти всегда зависел от социальных факторов, в современном обществе двадцать первого века социальность этого заболевания несколько изменилась. Социальный портрет больного туберкулезом в настоящее время неоднороден и разнообразен. Туберкулез становится безразличным к социальному и материальному положению, к половому признаку и возрасту людей.

По расчетам ВОЗ, выявление 70% заразных больных туберкулезом и излечение, по крайней мере, 85% таких больных позволят добиться ежегодного снижения заболеваемости на 5-10%.

Наиболее важными показателями эпидемиологической обстановки по туберкулезу являются инфицированность, заболеваемость, распространенность и смертность.

Инфицированность – это процентное отношение числа лиц, положительно реагирующих на туберкулин, к общему числу обследованных (за исключением числа лиц с поствакцинальной аллергией).

Показатель инфицированности МБТ отражает объем резервуара туберкулезной инфекции среди населения. При благоприятных тенденциях в эпидемиологической ситуации показатель инфицированности снижается. Отмечается смещение первичного инфицирования с детского возраста на более старшие возрастные группы.

Снижение инфицированности среди детей в первую очередь зависит от уменьшения числа и массивности источников туберкулезной инфекции.

При массовой вакцинации БЦЖ достоверность показателя инфицированности является относительной из-за трудности разграничения инфекционной и поствакцинальной туберкулиновой аллергии. В связи с этим для оценки эпидемической ситуации по туберкулезу используют расчетный показатель *ежегодного риска инфицирования*. Под ним понимают процент лиц в определенных группах населения, у которых методом туберкулинодиагностики установлено первичное инфицирование МБТ в текущем году.

Заболеваемость - это абсолютное число впервые выявленных больных с активным туберкулезом в течение года в расчете на 100 000 населения.

Вероятность заболевания туберкулезом выше в течение первого года после инфицирования. Особенно велик риск заболевания у детей, инфицированных в течение первого года жизни.

Кроме общей заболеваемости туберкулезом выделяют показатели заболеваемости туберкулезом органов дыхания и внелегочными формами туберкулеза. Учитывают число больных с туберкулезным менингитом, милиарным и фиброзно-кавернозным туберкулезом. Такая детализация имеет эпидемиологическое значение. К примеру, большой удельный вес больных фиброзно-кавернозным туберкулезом свидетельствует о позднем выявлении больных.

Распространенность (болезненность) - это абсолютное число больных с активным туберкулезом на 100 000 населения. Число больных активным туберкулезом ежегодно дополняется впервые выявленными и уменьшается за счет клинически излеченных и умерших. Наибольшую опасность для окружающих представляют больные туберкулезом легких с постоянным или периодическим бактериовыделением.

Смертность - число лиц, умерших от туберкулеза в течение года в расчете на 100 000 населения. Показатель смертности от туберкулеза косвенно отражает распространенность этого заболевания, а также тяжесть его течения, качество выявления, диагностики и лечения больных.

Процент умерших от туберкулеза в течение года в расчете на общее число больных активным туберкулезом характеризует показатель летальности.

В разных странах и регионах эпидемиологическая обстановка по туберкулезу различная. Судить о ней нередко трудно из-за неравноценности статистических данных, поступающих из разных стран. Однако работа,

проводимая ВОЗ, Международным союзом по борьбе с туберкулезом и болезнями легких, а также органами здравоохранения, позволяет дать представление об эпидемиологической ситуации по туберкулезу и ее особенностях в различных регионах.

Источник туберкулезной инфекции. Эпидемический процесс при туберкулезе возникает и поддерживается при наличии источника туберкулезной инфекции, а также наличия механизма ее передачи и восприимчивых людей.



Рис. 42. Воздушная передача инфекции от больного туберкулезом легких другому человеку содержат *M. Tuberculosis* (рис.42).

Источником инфекции является больной человек туберкулезом органов дыхания (легких, бронхов, гортани), выделяющий *M. tuberculosis*. При кашле, чихании, разговоре, пении больной продуцирует инфекционный аэрозоль - взвесь в воздухе частиц слизи различного размера, которые

Крупные частицы инфекционного аэрозоля быстро падают на поверхность пола или же попадают в дыхательные пути здорового человека, откуда выводятся вследствие функции самоочищения бронх (мукоцилиарный клиренс, мерцательный эпителий, кинетическая энергия выдыхаемого воздуха) и без вреда для организма заглатываются и выводятся из организма через желудочно-кишечный тракт. Крупные частицы, упав на поверхность пола, мебели, белья, и т.д. не представляют после этого большой эпидемиологической опасности, так как реаэрозолизация их до размера 1-10 микрон требует крайне высоких энергетических затрат и поэтому крайне маловероятна.

Наибольшую опасность представляют наиболее мелкие частицы аэрозоля, размером 1-10 микрон, которые моментально засохнув, могут находиться в воздухе во взвешенном состоянии в течение нескольких часов. Только эти мелкие частицы, содержащие *M. tuberculosis*, размером 1-5 микрон, не задерживаясь в дыхательных путях, могут достичь альвеол, где нет факторов иммунитета, и вызвать инфицирование или заболевание человека.

Таким образом, наиболее эпидемиологически опасным в передаче туберкулезной инфекции являются *микрочастицы размером 1-5 микрон*, которые длительно находятся во взвешенном состоянии.

Туберкулез передается не так легко, как некоторые другие воздушно-капельные инфекции. По оценке Р.Рили, на основе исследования проведенного с помощью закрытой вентиляционной системы, для заражения студентки-медсестры в дохимиотерапевтическую эру требовалось в среднем от 12 до 18 месяцев контакта с больными туберкулезом (H.Rieder, 2001).

Неповрежденные кожные покровы и слизистые, в том числе верхние дыхательные пути и бронхиальное дерево надежно защищены от поражения *M.*

tuberculosis механизмами мукоцилиарного барьера, клеточного и гуморального иммунитета.

Пути передачи туберкулеза:

- Аэрогенный (основной путь заражения)
- Алиментарный (через мясо-молочные продукты)
- Контактный (при повреждении кожи и слизистых)
- Внутриутробный (трансплацентарный)

Контактный, алиментарный, внутриутробный пути передачи, в отличие от основного - аэрогенного (airborne), не имеют существенного эпидемиологического значения.

Инфицирование туберкулезом аэрогенным путем наблюдается у 90-95% больных. Единичные случаи развития туберкулезного натечника подкожной клетчатки у патологоанатомов вследствие попадания при проведении аутопсии массивного количества *M. tuberculosis* из казеозных масс через поврежденную кожу кисти являются казуистическими. Алиментарный путь передачи, имевший место в прошлом, в основном через молоко, в настоящее время утратил значение в связи с пастеризацией или кипячением молока перед его применением.

Риск инфицирования и заболевания туберкулезом зависит от ряда факторов:

- концентрации инфекционного аэрозоля;
- длительности его вдыхания;
- иммунного статуса макроорганизма.

Высокая концентрация инфекционного аэрозоля может иметь место в невентилируемых, непрветриваемых помещениях, где находится больной с массивным бактериовыделением; при проведении манипуляций и процедур высокого риска у больных - бактериовыделителей (сбор мокроты, ингаляции, бронхоскопия), а также при проведении ряда манипуляций с инфекционным материалом в лабораториях.

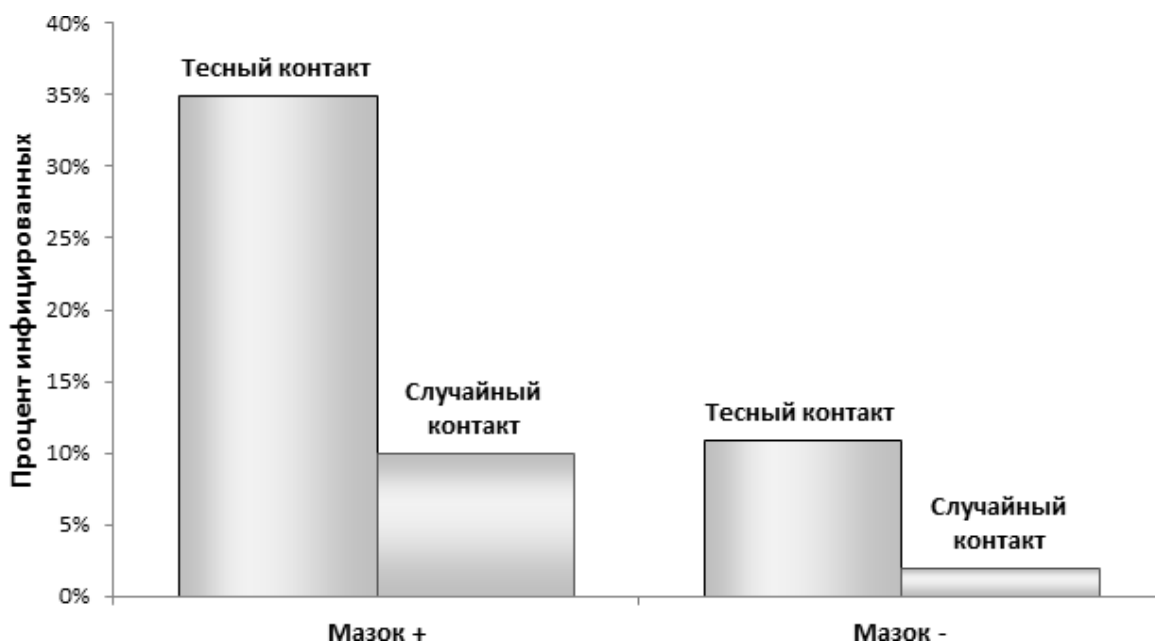


Рисунок 43. Контагиозность туберкулеза в зависимости от бактериологического статуса и близости контакта (Г. Ридер. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом, 2001)

Наиболее контагиозными являются больные туберкулезом, имеющие положительный результат микроскопии мазка мокроты (рис.43).

Менее опасны в плане распространения инфекции больные с отрицательным мазком мокроты, но положительным результатом посева на *M. tuberculosis*. Наименее опасны в этом плане больные туберкулезом, имеющие отрицательный результат как микроскопии мазка мокроты, так и культурального исследования на *M. tuberculosis*.

Распространенный туберкулезный процесс с распадом, и, в особенности, с крупными полостями повышает вероятность массивного выделения *M. tuberculosis*.

Больные, регулярно получающие эффективное лечение с учетом лекарственной устойчивости возбудителя, довольно быстро становятся гораздо менее контагиозными. Даже при сохранении бактериовыделения по результатам микроскопии мазка мокроты, эти больные гораздо менее опасны в плане распространения инфекции, поскольку выделяемые микобактерии под воздействием противотуберкулезных препаратов теряют вирулентность и жизнеспособность. Этим объясняется тот факт, что трансмиссия туберкулеза в популяции поддерживается главным образом невыявленными или «оторвавшимися» от лечения больными туберкулезом, в то время как больные, которые адекватно лечатся в амбулаторных условиях, редко являются источниками инфицирования контактирующих лиц.

Риск развития заболевания туберкулезом после инфицирования *M. tuberculosis* зависит от ряда факторов:

- Недавнее инфицирование (риск снижется по мере увеличения срока после инфицирования). Риск заболевания в течение жизни у ВИЧ-отрицательных лиц составляет приблизительно 10%.
- ВИЧ-инфекция и другие иммунодефицитные состояния. Риск развития активного туберкулеза у ВИЧ - положительных лиц составляет 8-10% ежегодно.
- Сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, силикоз, беременность, терапия кортикостероидами, иммуносупрессантами и ряд других состояний повышают вероятность развития активного заболевания.

Клинический случай, демонстрирующий реакцию заболевшего туберкулезом человека, представлен в добровольном интервью пациента с Dominic Chaver на сайте ВОЗ

http://www.who.int/tb/publications/2009/airborne/interviews/abylgazy_nagmadin/ru/index.html

Интервью с Абылгазы Нагмадином, пациентом с МЛУ-ТБ

28-летний Нагмадин рассказывает о том, как он заразился ТБ и что с ним произошло с тех пор.

Абылгазы Нагмадин - пациент Национального центра по туберкулезу, Алматы, Казахстан.

Джон Доннелли - вопрос: Какова была Ваша реакция, когда у Вас был первоначально диагностирован ТБ?

Абылгазы Нагмадин - ответ: Было очень страшно. Я был действительно поражен, ведь я даже не знал о ТБ. А когда спустя несколько месяцев у меня был диагностирован МЛУ-ТБ, я испугался еще больше. Я не знал, лечится ли он.

Вопрос: Как Вы заразились?

Ответ: Я работал на железнодорожной станции, работники которой проходили ежемесячное тестирование. Однажды я узнал, что у меня эта болезнь. Должно быть, я заразился от какого-нибудь другого работника или пассажира.

Вопрос: Какие события в жизни Вы пропустили из-за болезни?

Ответ: Когда мне впервые был поставлен диагноз, моя жена была беременна. 12 августа у нас родился сын Нурлан. Я до сих пор его не видел.

Вопрос: Как Вы узнали об этом событии?

Ответ: Жена позвонила мне на мобильный телефон.

Вопрос: Какова была Ваша реакция?

Ответ: Я был очень счастлив.

Вопрос: А на следующий день?



Dominic Chaver интервью пациента на сайте ВОЗ

Ответ: Конечно, мне было очень грустно. Я не мог быть вместе, со своими женой и сыном. Мне до сих пор очень грустно, ведь я все еще не видел его. Единственное, чего я хочу, - это вернуться к моей семье.

Вопрос: Вы видели фотографию Вашего сына?

Ответ: Нет.

Вопрос: Как проходит Ваше лечение?

Ответ: В начале было тяжело, но сейчас я чувствую себя очень хорошо. Иногда я забываю о том, что болен.

Вопрос: Какой совет Вы бы дали тем, кто подозревает у себя ТБ?

Ответ: ТБ - очень опасная болезнь. Некоторые люди стыдятся этой проблемы и не обращаются за лечением. Это неправильно. Они не должны стыдиться. Необходимо обращаться за медицинской помощью. Это вернет их к жизни.

Вопрос: Что Вы будете делать, когда выпишетесь из больницы?

Ответ: Я сразу же поеду к моей семье и возьму сына на руки.

ГЛАВА 6. АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ОРГАНАХ ДЫХАНИЯ

Анатомически к органам дыхания относятся дыхательные пути и легкие. Во фтизиатрической и пульмонологической практике наибольшее внимание уделяют состоянию гортани, грудной стенки, плевры, легких и бронхов, а также лимфатической системы легких.

Вход в гортань спереди представлен надгортанником, с боков - черпало-надгортанными складками и сзади - межчерпаловидной складкой. Правая и левая голосовые складки ограничивают голосовую щель, которая является наиболее узким местом гортани. Ширина голосовой щели от 10 до 15 мм.

Иннервация гортани осуществляется ветвями блуждающего и симпатического нервов. От блуждающего нерва отходят верхний и нижний гортанные нервы, в которых имеются чувствительные и двигательные волокна. Слизистая оболочка гортани отличается высокой степенью чувствительности к всевозможным раздражителям. Нижний гортанный (возвратный) нерв снабжает двигательными волокнами большинство мышц гортани, обеспечивая ее нормальную дыхательную и голосообразующую функцию.

Грудная стенка. Анатомическими ориентирами при исследовании груди являются яремная вырезка, ключицы, края грудины и лопатки, мечевидный отросток, линия остистых отростков позвонков и пальпируемые ребра.

Грудная стенка в значительной степени определяет форму груди. Она зависит от типа телосложения и может быть нормальной, брахиморфной или долихоморфной. При различной внутригрудной патологии грудная стенка может значительно изменяться. Чаще всего такие изменения проявляются в ее западении с сужением межреберных промежутков на пораженной стороне и искривлением позвоночника в здоровую сторону. Ребра при тяжелой деформации могут почти полностью смыкаться.

В межреберных промежутках находятся наружные и внутренние межреберные мышцы, а также межреберные артерии, вены и нервы. Их топографию необходимо принимать во внимание во время пункции полости плевры. На участке между лопаточной и передней подмышечной линиями межреберная артерия находится в реберной борозде и защищена снаружи нижним краем ребра.

Кзади от лопаточной и кпереди от передней подмышечной линии ветви артерии расположены на середине межреберного промежутка и при пункции могут быть повреждены иглой. В связи с этим плевральную пункцию, как правило, выполняют между лопаточной и передней подмышечной линиями, а иглу вводят по верхнему краю ребра.

Плевра представляет тонкую серозную оболочку, которая выстилает изнутри стенки грудной полости, средостение и диафрагму (париетальная плевра) и покрывает со всех сторон легкие (висцеральная плевра). Париетальная плевра переходит в висцеральную в области корней легких, образуя два замкнутых серозных мешка.

Различают три отдела париетальной плевры: реберный, диафрагмальный и средостенный. Между листками париетальной и висцеральной плевры имеется щелевидная плевральная полость, которая содержит около 20 мл жидкости и обеспечивает скольжение листков при дыхании.

Передние границы плевры на правой и левой стороне расположены несимметрично, так как сердце оттесняет левую переднюю плевральную складку. На уровне III-VI реберных хрящей правая и левая передние плевральные складки близко подходят друг к другу. Выше и ниже этого уровня образуются межплевральные промежутки: верхний заполнен жировой клетчаткой и остатками вилочковой железы, нижний - передней стенкой перикарда.

Купол плевры расположен над ключицей и проецируется на 2-3 см выше нее. В местах плевральных складок, образуемых на границах различных отделов париетальной плевры, расположены плевральные синусы. Они являются резервными пространствами плевральных полостей. Во время вдоха синусы частично или полностью заполняются легкими. Самый большой по величине - реберно-диафрагмальный синус. Легкое не заполняет его целиком даже при максимальном вдохе.

Париетальная плевро прилежит к внутригрудной фасции. Между ними в верхнезаднем отделе грудной полости имеется рыхлая соединительная ткань, которая позволяет относительно легко отслоить париетальную плевро от грудной стенки.

Давление в плевральной полости отрицательное (около 0,25 см вод.ст.). Оно обусловлено тяжестью и эластичностью легких, гидростатическим давлением плевральной жидкости. В верхних отделах плевральных полостей давление характеризуется несколько большей отрицательной величиной. В связи с этим статическое растяжение верхних отделов легких выше, чем нижних. При этом вентиляция более интенсивно происходит в нижних отделах легких.

Париетальная плевро продуцирует жидкость (около 100 мл в час), а висцеральная всасывает ее.

Легкие и бронхи. В каждом легком имеются доли, разделенные междолевыми щелями или бороздами (рис.44). Правое легкое состоит из трех, левое - из двух долей. Каждая доля состоит из бронхолегочных сегментов (рис.44-45).

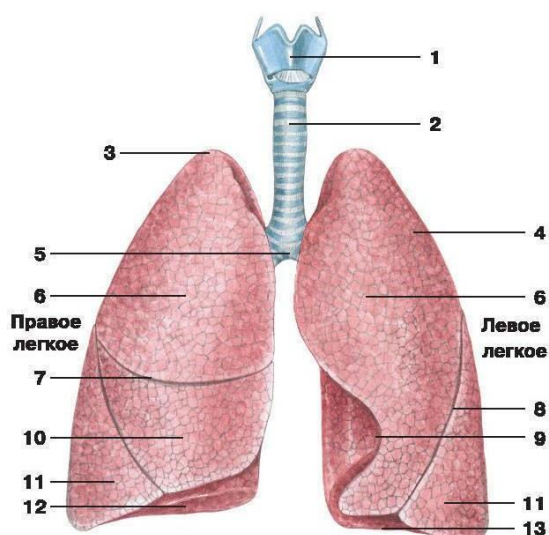


Рис. 44. Строение легкого

1. Гортань
2. трахея
3. верхушка легкого
4. реберная поверхность
5. раздвоение трахеи
6. верхняя доля
7. горизонтальная щель правого легкого
8. косая щель
9. сердечная вырезка левого легкого
10. средняя доля
11. нижняя доля
12. диафрагмальная поверхность
13. основание легкого

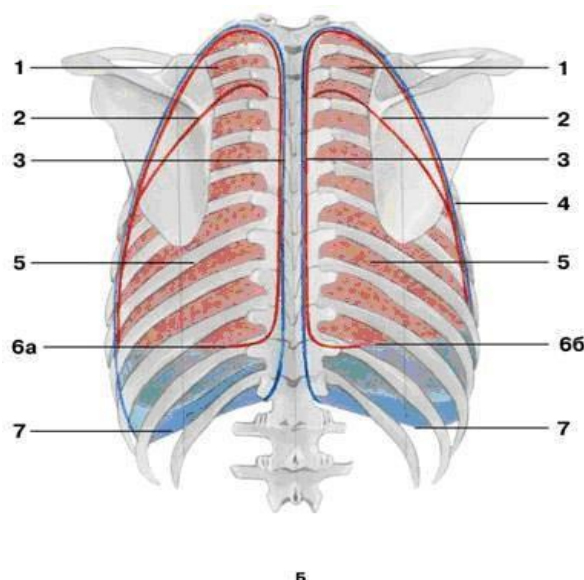
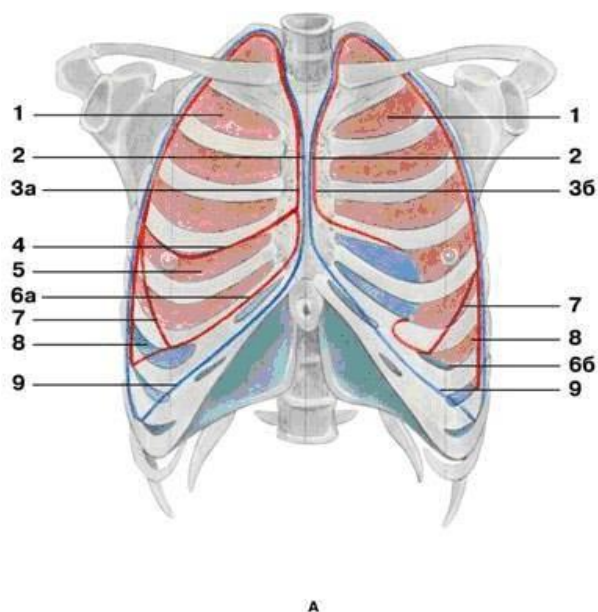


Рис.45. Проекция долей легких и меж долевых борозд на грудную стенку

1. верхняя доля
2. передняя граница плевры
3. передний край легкого
4. горизонтальная щель
5. средняя доля
6. нижний край легкого
7. косая щель
8. нижняя доля
9. нижняя граница

1. верхняя доля
2. косая щель
3. задняя граница плевры
4. задний край правого легкого
5. нижняя доля
6. нижний край легкого
7. нижняя граница плевры

В каждом легком различают верхушку и три поверхности: реберную, диафрагмальную и медиастинальную. На медиастинальной поверхности легкого расположен корень легкого, в котором находятся главный бронх, легочная артерия, легочные вены, бронхиальные и лимфатические сосуды, нервные сплетения, лимфатические узлы. Элементы корней правого и левого легкого расположены асимметрично. В корне правого легкого сверху вниз расположены главный бронх, легочная артерия, легочные вены.

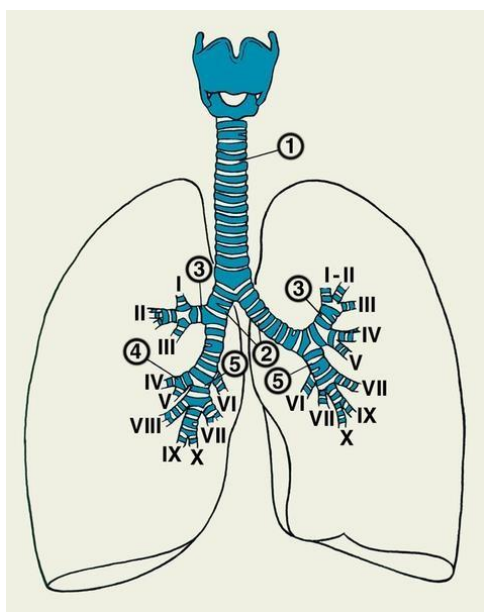


Рис. 46. Схема деления бронхов

Правая легочная артерия делится на долевые и сегментарные ветви, уровни деления которых не всегда соответствуют уровням деления бронхов (рис.46). Легочные вены (верхняя и нижняя) формируются из межсегментарных и центральных вен. В корне левого легкого сверху вниз расположены легочная артерия, левый главный бронх, легочные вены (рис.47,48).

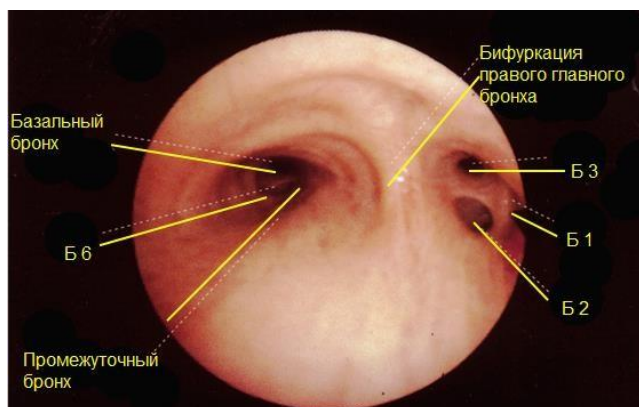


Рис. 47. Эндофотография входа в правый главный бронх

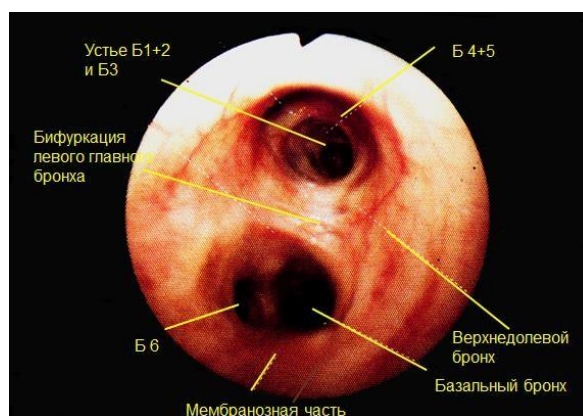


Рис. 48. Эндоскопический вид входа в левый главный бронх

Сегментарные бронхи делятся на субсегментарные (до бронхов 4-5-го порядка), а субсегментарные - на еще более мелкие бронхи. Затем следуют бронхиолы, терминальные бронхиолы, респираторные бронхиолы и альвеолярные ходы. Последние заканчиваются в альвеолярных мешочках. Анатомическую единицу легкого, вентилируемую терминальной бронхиолой, называют легочной долькой, а вентилируемую респираторными бронхиолами -

ацинусом. Альвеолярные мешочки соседних сегментов соединяются между собой так называемыми порами Кона (рис.49)

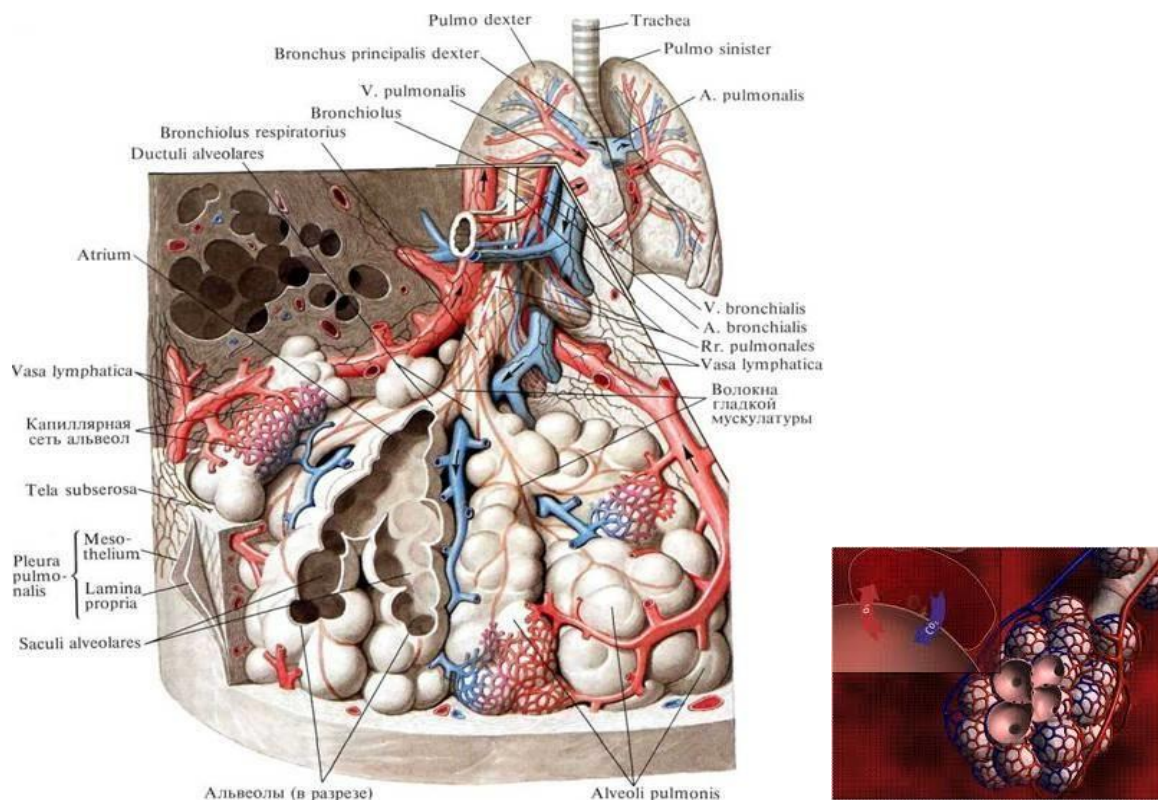


Рис.49. Деление и структура внутрилегочных дыхательных путей

По стенкам бронхов проходят и разветвляются бронхиальные артерии - ветви грудной аорты и сопровождающие их вены. Вдоль бронхов и кровеносных сосудов расположены лимфатические сосуды, узлы и ветви поверхностного и глубокого сердечно-легочных нервных сплетений, образованных симпатическими, блуждающими и диафрагмальными нервами.

Бронхолегочные сегменты вентилируются бронхами третьего порядка (сегментарными бронхами) и отделены от соседних сегментов прослойками соединительной ткани. По форме сегменты похожи на пирамиду, обращенную вершиной к корню, а основанием - к поверхности легкого. У корня сегмента находится ножка, состоящая из сегментарного бронха, сегментарной артерии и центральной вены

Каждое легкое состоит из 10 сегментов, но число сегментов правого и левого легких может варьировать. VII сегмент левого легкого обычно не выражен (рис.50).

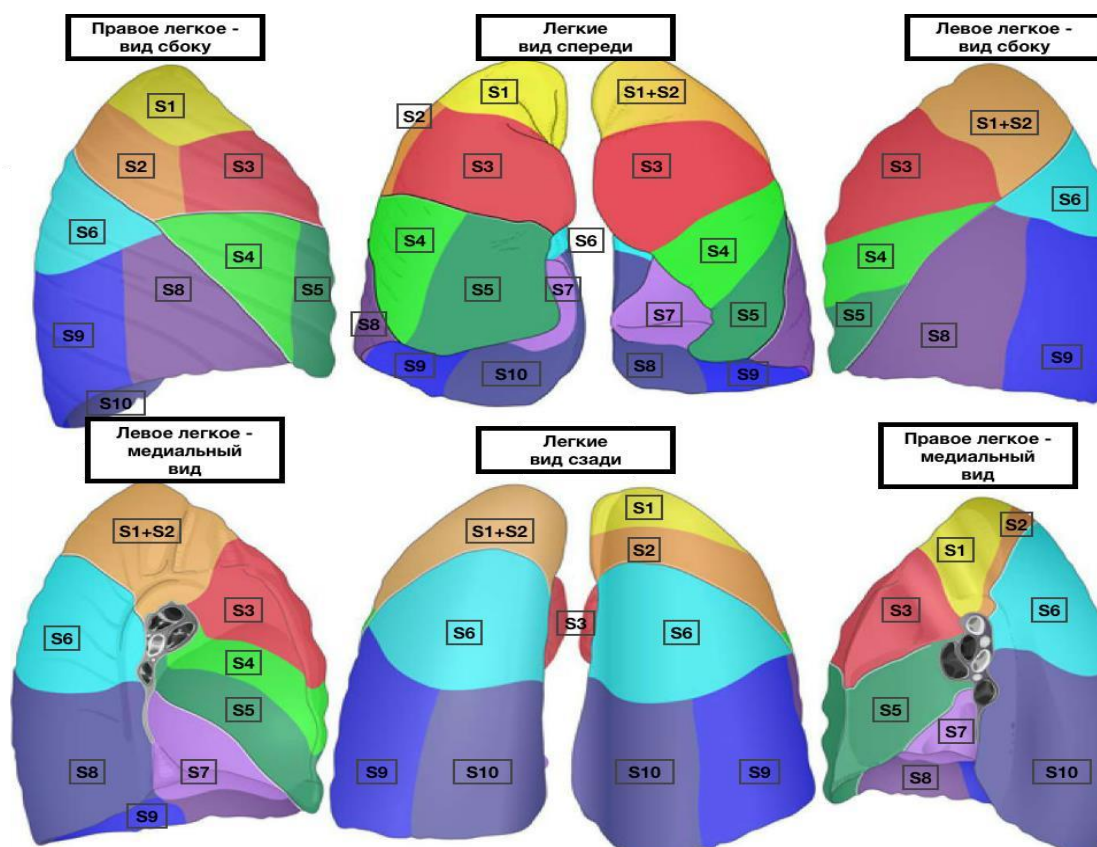


Рис. 50. Сегменты легких

Сегменты правого легкого	Сегменты левого легкого
Верхняя доля	Верхняя доля
<i>I - верхушечный сегмент</i>	<i>I и II - верхушечно-задний сегмент</i>
<i>II - задний сегмент</i>	<i>III - передний сегмент</i>
<i>III - передний сегмент</i>	<i>IV - верхний язычковый сегмент</i>
	<i>V - нижний язычковый сегмент</i>
Средняя доля	Нижняя доля
<i>IV - боковой (наружный) сегмент</i>	<i>VI - верхний сегмент</i>
<i>V - внутренний сегмент</i>	<i>VII - базальный передний сегмент</i>
Нижняя доля	<i>VIII - базальный боковой (наружный) сегмент</i>
<i>VI - верхний сегмент</i>	<i>IX - базальный задний сегмент</i>
<i>VII - базальный внутренний сегмент</i>	
<i>VIII - базальный передний сегмент</i>	
<i>IX - базальный боковой (наружный) сегмент</i>	
<i>X - базальный задний сегмент</i>	

В акте вдоха для увеличения объема грудной клетки участвуют диафрагма и наружные межреберные мышцы. Спокойное и не очень глубокое дыхание может осуществляться только за счет сокращений диафрагмы - почти без участия наружных межреберных мышц. При напряженном, усиленном вдохе в

расширении грудной клетки принимают участие также многочисленные вспомогательные мышцы шеи, передней грудной стенки, спины и плечевого пояса. Выдох происходит в основном пассивно. Однако и при нормальном выдохе в нем участвуют внутренние межреберные мышцы и мышцы живота. В усиленном выдохе участвуют все мышцы живота и спины.

Дыхательная функция легких зависит от особенностей их вентиляции, диффузии газов через легочную мембрану и капиллярного кровотока в малом круге кровообращения.

Вентиляция и кровоток в легких, как правило, неравномерны. В области верхних отделов вентиляция и особенно кровоток по системе легочной артерии хуже. Преобладание вентиляции над кровотоком обуславливает лучшую артериализацию крови, оттекающей от верхних отделов легких, и наоборот.

Для стабилизации состояния альвеол важное физиологическое значение имеет состояние системы сурфактанта. При его недостатке падает растяжимость легких и резко нарушается газообмен.

Легочные и бронхиальные артерии. Кровеносные сосуды легких представлены легочной артерией и ее ветвями (малый круг кровообращения) и бронхиальными артериями (большой круг). Правая и левая ветви легочной артерии отходят от легочного ствола и несут венозную кровь для газообмена. Они делятся на сегментарные, субсегментарные и значительно более мелкие внутридольковые сосуды. Артериолы переходят в прекапилляры, которые располагаются между альвеолярными ходами и дают начало капиллярам. Капилляры образуют посткапилляры, из которых затем формируются венулы и легочные вены.

Бронхиальные артерии отходят от аорты или межреберных артерий, несут артериальную кровь и обеспечивают кровоснабжение легких.

Общее число бронхиальных артерий от 2 до 6. Чаще имеются 4 бронхиальные артерии - по две к правому и левому бронху. Диаметр этих артерий у начала достигает 0,2-0,25 см. Мелкие ветви легочных и бронхиальных артерий анастомозируют между собой, образуя широкую сеть артерио-артериальных соединений.

Систолическое давление в легочном стволе равно 16-30 мм рт. ст., диастолическое - 5-14 мм рт. ст. В бронхиальных артериях давление близко к аортальному и в фазу систолы равно 110-120 мм рт. ст.

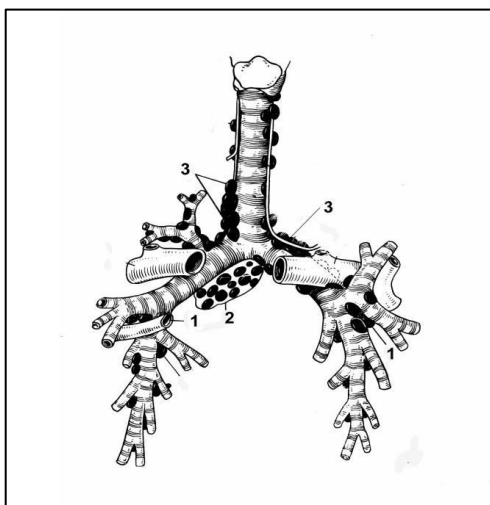
Лимфатическая система легких состоит из лимфатических капилляров, лимфатических сосудов и лимфатических узлов.

Лимфатические капилляры образуют внутриорганные лимфатические сплетения и, соединяясь, лимфатические сосуды легкого. Далее лимфатические сосуды образуют коллекторы и по ходу внутрилегочных кровеносных сосудов направляются к лимфатическим узлам корней легких и средостения.

Диаметры лимфатических узлов очень переменны - от 1 до 50 мм. Снаружи лимфатический узел покрыт соединительнотканной капсулой, от которой внутрь идут тонкие трабекулы. Они разделяют на отсеки лимфоидную

паренхиму узла, в которой различают корковый и мозговой слой. В корковом слое находятся округлые лимфоидные узелки с преобладанием В-лимфоцитов, а на границе с мозговым слоем - Т-лимфоцитов. Вся паренхима лимфатического узла пронизана синусами. В подкапсульный синус впадают сосуды, приносящие лимфу. Затем лимфа проходит через мелкопетлистую сеть синусов мозгового слоя. Отток лимфы из узла осуществляется через воротный синус, из которого лимфатические сосуды направляются в другие лимфатические узлы или протоки.

Во время прохождения через синусы лимфа фильтруется, задерживаются частицы погибших клеток, пылевые частицы, табачная пыль, опухолевые клетки, микобактерии туберкулеза.



1. бронхопульмональные узлы,
2. бифуркационные,
3. трахеобронхиальные и нижние паратрахеальные,
4. верхние паратрахеальные лимфатические узлы

Различают бронхопульмональные, бифуркационные, паратрахеальные лимфатические узлы (Рис. 51). Бронхопульмональные узлы расположены в области корней легких, вокруг главных

Рис. 51 Топография лимфатических узлов средостения (по В.А.Сукенникову, 1920)

бронхов и сосудов, в легочной связке и соединяются между собой короткими межузловыми лимфатическими сосудами. В эти узлы впадают лимфатические сосуды легких, бронхов, пищевода, сердца, диафрагмы. Из бронхопульмональных лимфатических узлов выносящие лимфатические сосуды направляются в основном к бифуркационным узлам. В некоторых случаях выносящие сосуды могут впасть непосредственно в грудной проток, околопищеводные или предаортакаротидные узлы. Число бифуркационных лимфатических узлов варьирует от 1 до 14, а размеры - от 3 до 50 мм. Самый крупный узел обычно находится под правым главным бронхом. Выносящие лимфатические сосуды бифуркационных узлов направляются вверх вдоль главных бронхов и трахеи к паратрахеальным узлам. В большинстве случаев они впадают одно-временно в правые и левые паратрахеальные узлы, нередко - в шейные узлы, а иногда в правый яремный ствол или в правый венозный угол, образованный слиянием правой внутренней яремной и подключичной вен.

Паратрахеальные узлы расположены справа и слева около трахеи в виде цепочки вдоль ее бокового края. Их число варьирует от 3 до 30, а размеры - от 2 до 45 мм справа и от 2 до 20 мм слева.

Из правых паратрахеальных узлов выносящие лимфатические сосуды в большинстве случаев впадают в правый яремный ствол или в правый венозный угол.

Реже они впадают в другие близко расположенные лимфатические узлы или непосредственно в грудной проток. Слева выносящие лимфатические сосуды из паратрахеальных узлов, как правило, впадают в грудной проток, реже - в правые трахеобронхиальные узлы.

Лимфа из легких и бронхов через лимфатические узлы средостения поступает в венозное русло в основном через грудной проток и в меньшем количестве через правый яремный лимфатический ствол. Однако при блокаде лимфатических путей, повышении венозного давления или изменениях внутригрудного давления возможен периодический ретроградный ток лимфы.

Лимфатические узлы являются компонентом иммунной системы и играют важную роль в противотуберкулезном и противоопухолевом иммунитете. МБТ в зависимости от степени противотуберкулезного иммунитета подвергаются в лимфатических узлах завершённому или незавершённому фагоцитозу.

ГЛАВА 7. МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Для своевременной диагностики больных туберкулезом необходимо хорошо знать симптоматику заболевания. При подозрении на туберкулез (кашель более 2-х недель) необходимо провести первичное обследование. Хотя болезнь может протекать бессимптомно, у 90% больных с прогрессирующим туберкулезом легких, как правило, наблюдают один или несколько клинических симптомов.

При проведении первичного обследования пациента с подозрением на ТБ следует: правильно собрать жалобы и анамнез; провести физикальное исследование пациента и направить, в первую очередь, на микроскопическое исследование мокроты и на рентгенографию органов грудной клетки.

Необходимо выяснить сведения о социальном, семейном и профессиональном статусе пациента. Для выявления больного туберкулезом очень важно определить имеются ли симптомы этого заболевания, факторы риска инфицирования или заболевания ТБ.

Туберкулез не имеет специфических признаков. Заболевшие туберкулезом обычно обращаются к врачам общей практики с самыми различными жалобами. При этом многие больные уже могут выделять с мокротой туберкулезные микобактерии и представлять для окружающих людей серьезную опасность. Поэтому их обследование и диагностика требуют серьезного внимания.

Основные симптомы

Частыми симптомами туберкулеза органов дыхания являются интоксикационный (похудание, повышение температуры тела, потливость) и бронхо-легочно-плевральный синдромы (кашель, выделение мокроты, одышка, боли в груди, кровохарканье). Эти симптомы могут быть выражены по-разному и встречаться в различных сочетаниях.

Интоксикационный синдром может быть ранним проявлением туберкулезной инфекции. Он требует внимания, особенно в группах лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом.

Повышение температуры тела (лихорадка) является типичным симптомом инфекционных и многих неинфекционных заболеваний. При туберкулезе температура тела может быть нормальной, субфебрильной или фебрильной. Больные туберкулезом обычно переносят повышение температуры тела довольно легко и часто почти его не ощущают. У детей при туберкулезной инфекции температура тела повышается на короткое время до 37,3-37,5° С.

Высокая лихорадка гектического типа характерна для милиарного туберкулеза, казеозной пневмонии, эмпиемы плевры.

Повышенная потливость является частым проявлением туберкулеза. Резко выраженная потливость (симптом «мокрой подушки») бывает при казеозной пневмонии, милиарном туберкулезе и других тяжелых и осложненных формах туберкулеза.

Кашель на ранних стадиях заболевания туберкулезом может отсутствовать. Иногда больные отмечают лишь небольшое покашливание. При прогрессировании туберкулеза кашель усиливается. Он бывает сухим (непродуктивным) и с выделением мокроты (продуктивным). Сухой кашель появляется при сдавлении бронха увеличенными лимфатическими узлами, при туберкулезе бронха, при смещении органов средостения большим количеством жидкости в случаях экссудативного плеврита. Продуктивный кашель возникает при воспалении бронхов и деструкции легочной ткани, образовании нодулобронхиального свища, прорыва в бронхиальное дерево жидкости или гноя из полости плевры.

Мокрота у больных с начальной стадией туберкулеза часто отсутствует или ее выделение связано с сопутствующим хроническим бронхитом. После возникновения распада в легочной ткани количество мокроты увеличивается. При неосложненном туберкулезе легких мокрота обычно бесцветная, однородная и не имеет запаха. Присоединение неспецифического воспаления приводит к усилению кашля и увеличению количества мокроты. В этих случаях мокрота может приобрести гнойный характер.

Одышка обычно наблюдается при остром течении легочного туберкулеза и распространенном поражении легких. Прогрессирование туберкулеза может привести к развитию хронического легочного сердца и легочно-сердечной недостаточности. В этих случаях одышка заметно усиливается. Часто одышка является первым и основным симптомом таких осложнений туберкулеза легких, как спонтанный пневмоторакс, ателектаз легкого, тромбоэмболия в системе легочной артерии. При быстром накоплении экссудата в плевральной полости одышка может возникнуть внезапно и быть резко выраженной.

Боль в груди обычно является следствием распространения туберкулезного процесса на париетальную плевру и возникновения адгезивного плеврита. Боль возникает и усиливается при дыхании, кашле, резких движениях. Локализация боли обычно соответствует проекции пораженной части легкого на грудную стенку. Однако при воспалении диафрагмальной и медиастинальной плевры боль иррадирует в подложечную область, шею, плечо, область сердца. При накоплении плеврального экссудата боль уменьшается и сохраняется до его рассасывания. В случаях острого перикардита, который встречается при туберкулезе, боль чаще тупая, непостоянная. Она уменьшается в сидячем положении больного с наклоном вперед. При появлении выпота в перикарде боль стихает.

Внезапная резкая боль в груди возникает при осложнении туберкулеза спонтанным пневмотораксом. В отличие от стенокардии и инфаркта миокарда боль при пневмотораксе усиливается во время разговора или кашля и не иррадирует в левую руку.

Кровохарканье или легочное кровотечение чаще наблюдается при инфильтративном, фиброзно-кавернозном и цирротическом туберкулезе легких. После выделения свежей крови еще несколько дней откашливаются

темные сгустки. В случаях аспирации крови и развития аспирационной пневмонии возможно повышение температуры тела.

Массивные легочные кровотечения могут возникать у больных фиброзно-кавернозным, цирротическим туберкулезом.

Расспрос, физикальные методы

В анамнезе необходимо установить, когда и как было выявлено заболевание: при обращении к врачу по поводу каких-либо жалоб или при контрольном обследовании. Больного расспрашивают о времени появления симптомов и их динамике, ранее перенесенных заболеваниях, травмах, операциях. Обращают внимание на такие возможные проявления туберкулеза, как плеврит, лимфаденит. Выявляют заболевания, при которых риск туберкулеза особенно велик: сахарный диабет, силикоз, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, алкоголизм, наркоманию, ВИЧ-инфекцию.

Важны сведения о пребывании в регионах с высокой заболеваемостью туберкулезом, проживании больного в городе или сельской местности. Имеют значение данные о профессии и характере работы, материально-бытовых условиях, образе жизни, употреблении алкоголя, курении, а также о пребывании в заключении. Оценивают уровень культуры больного. Родителей заболевших детей расспрашивают о вакцинации БЦЖ и результатах кожных проб (Манту 2 ТЕ, АТР). Необходимо также получить информацию о состоянии здоровья членов семьи, возможном контакте с больными туберкулезом и его длительности, о наличии больных туберкулезом животных.

Осмотр. Внешний облик больных с прогрессирующим туберкулезом легких известен как *habitus phthisicus*. Это 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, крыловидные лопатки. Такие внешние признаки обычно наблюдаются у больных с далеко зашедшим туберкулезным процессом. При осмотре больных с начальными проявлениями туберкулеза каких-либо патологических изменений часто вообще не обнаруживают. Однако осмотр всегда необходим и нередко позволяет выявить важные симптомы (рис.52).

Обращают внимание на физическое развитие больного, цвет кожи и слизистых оболочек. Сравнивают выраженность над- и подключичных ямок, симметричность правой и левой половин грудной клетки, оценивают их подвижность во время глубокого дыхания, участие в дыхании 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 выпуклых часовых стекол). У детей, подростков и лиц молодого возраста осматривают на плече рубцы после вакцинации БЦЖ.

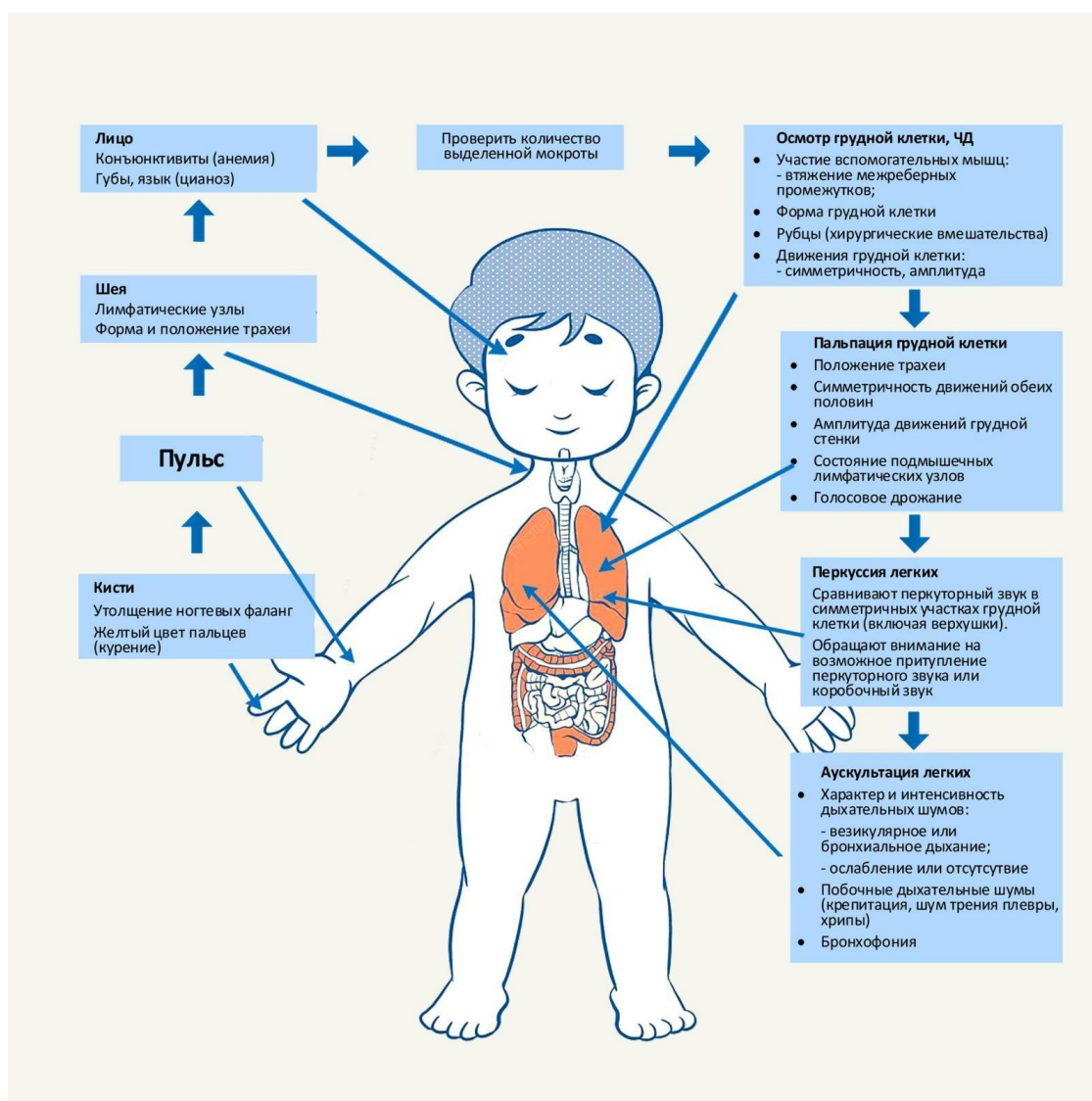


Рисунок 52. Обследование больного туберкулезом.

Адаптирован из книги «The Respiratory system at Glance», 2010. (Рисунок Б. Турмуних).

Пальпация позволяет определить степень влажности или сухости кожи, выраженность подкожного жирового слоя. Пальпируют лимфатические узлы на шее, в подмышечных ямках и паховых областях. При первичных формах туберкулеза у детей отмечается микрополиадения — незначительное безболезненное увеличение периферических лимфатических узлов в 4-х и более группах. Значительное смещение органов средостения можно определить пальпацией по положению трахеи.

Голосовое дрожание лучше проводится над участками уплотненного легкого и над большой каверной с широким дренирующим бронхом. Ослабление голосового дрожания вплоть до его отсутствия наблюдают при наличии в плевральной полости воздуха или жидкости и при ателектазе легкого.

Перкуссия позволяет выявить относительно грубые изменения в легких при распространенных поражениях. Важную роль играет перкуссия в диагностике спонтанного пневмоторакса (коробочный звук), экссудативного

плеврита (укорочение перкуторного звука), ателектаза легкого (укорочение звука) (рис.53).



Рисунок 53. Перкуссия легких (Адаптировано из Лекции Ю.В.Ослоповой)

Аускультация. Ослабление дыхания характерно для плеврита, плевральных сращений, пневмоторакса. Жесткое или бронхиальное дыхание может выслушиваться над инфильтрированной легочной тканью, амфорическое дыхание - над гигантской каверной с широким дренирующим бронхом (рис.54).



Рисунок 54. Аускультация легких (Адаптировано из Лекции Ю.В.Ослоповой)

Хрипы в легких и шум трения плевры нередко позволяют диагностировать такую патологию, которая не выявляется при рентгенологическом и эндоскопическом исследовании. Мелкопузырчатые влажные хрипы на ограниченном участке являются признаком экссудативного компонента в зоне воспаления, а средне- и крупнопузырчатые хрипы - признаком полости распада или каверны. Для выслушивания влажных хрипов необходимо просить больного покашливать после глубокого вдоха - выдоха, короткой паузы, а затем вновь глубокого вдоха. При этом хрипы появляются или увеличивается на высоте глубокого вдоха. Сухие хрипы определяются при бронхите, свистящие - при бронхите с бронхоспазмом. При сухом плеврите выслушивается шум трения плевры, при перикардите - шум трения перикарда.

Иммунологические тесты

Туберкулинодиагностика. Реакцию на введение туберкулина используют как диагностический тест для выявления специфической сенсибилизации организма человека к МБТ. Туберкулинодиагностику широко применяют при обследованиях детей на туберкулез и для индивидуальной диагностики в клинической практике.

Туберкулин с иммунологических позиций является специфическим аллергеном и неполным антигеном, содержащим отдельные антигенные компоненты МБТ. Препарат дозируют в условных туберкулиновых единицах - ТЕ. В соответствии с международным стандартом за одну ТЕ принимают такое количество туберкулина, на которое положительно реагируют 80-90% инфицированных людей.

При проведении **пробы Манту** применяют очищенный туберкулин в стандартном разведении с 2ТЕ в 0,1 мл раствора (PPD-L 2 ТЕ).

Проба Манту с 2 ТЕ проводится детям:

- из контакта с больным туберкулезом,
- перед вакцинацией (старше 2-х месяцев, если были противопоказания в родильном доме);
- из групп высокого риска:
 - из семей, где родители инфицированы ВИЧ, из мест лишения свободы, злоупотребляющие алкоголем, страдающие наркоманией, с низким прожиточным уровнем жизни, мигранты;
 - состоящие на диспансерном учете по поводу сахарного диабета, неспецифических заболеваний бронхолегочной системы, нарушения питания (дефицит массы тела), ВИЧ-инфекции, получающие иммуносупрессивную терапию (глюкокортикоиды, цитостатики, генно-инженерные биологические препараты и другие), инвалиды;
 - невакцинированные и с неразвившимся знаком после вакцинации вакциной БЦЖ;
 - находящиеся в медико-социальных учреждениях стационарного типа и психоневрологических диспансерах.

Внутрикожную пробу Манту проводят по назначению врача специально обученная медицинская сестра (Рис.55).

Проведение и оценка результатов туберкулиновых кожных проб

После введения инъекции должен образоваться плоский подкожный бугорок («лимонная» корка) диаметром 8-10 мм.

Оценка результатов пробы

Проба Манту 2ТЕ оценивается через 72 часа после введения инъекции (рис.56).

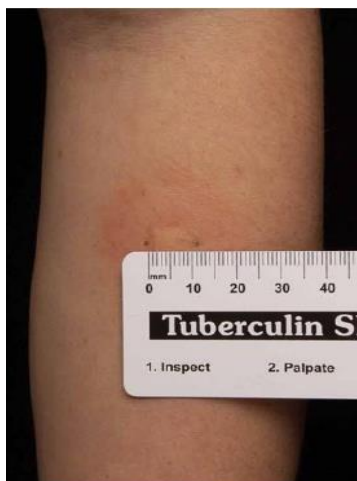
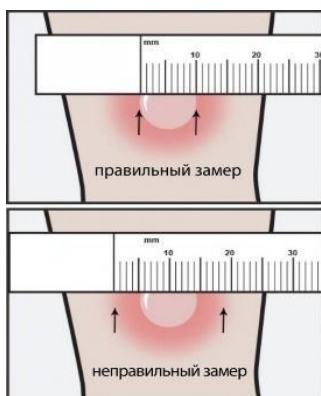


Рисунок 56. Измерение размеры папулы в месте введения туберкулина - реакция Манту



1. Визуальное обследование

- Обследуйте визуально место введения инъекции при ярком свете, измерьте размер кожного уплотнения (но не покраснения кожи).

2. Пропальпируйте уплотнение

- Кончиками пальцев определите границы уплотнения кожи.

3. Отметьте уплотнение

- Кончиками пальцев определите края уплотнения в наиболее широком месте поперек предплечья.

4. С помощью гибкой линейки измерьте диаметр уплотнения

- Поместите нулевое значение линейки на внутренний левый край уплотнения кожи
- Зафиксируйте значение на внутреннем правом крае уплотнения (при попадании края уплотнения между двумя значения на миллиметровой шкале, зафиксируйте значение в сторону уменьшения).

5. Запишите результаты измерения

- Не пишите слова “положительный” или “отрицательный” (результат).
- Отметьте результаты измерения только в миллиметрах.
-

Интерпретация результатов пробы

Проба Манту 2ТЕ оценивается через 72 часа по поперечному размеру папулы (инфильтрата) (рис.57а):

- Отрицательная (анергия) 0-1 мм - может быть у здоровых неинфицированных и у больных туберкулезом с резко сниженным иммунитетом (*отрицательная анергия при туберкулезном менингите, милиарном туберкулезе, казеозной пневмонии*);
- Сомнительная (гипоергия)- папула 2-4 мм, или гиперемия любого размера;
- Положительная (нормергия) - папула 5 мм и более;
- Резко положительная (гиперергия) - при размере папулы 15мм и более, или везикуло-некротических изменениях (рис. 57 в,с).

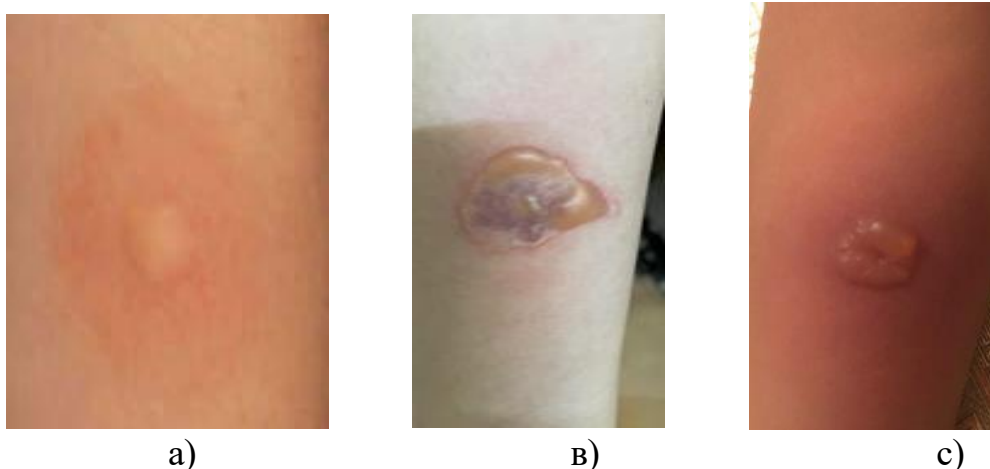


Рисунок 57. Интерпретация результатов пробы: а)положительная проба - папула, а вокруг гиперемия; в) и с) гиперергическая проба – везикуло-некротическая реакция –

Динамическая оценка чувствительности к туберкулину по результатам пробы Манту позволяет относительно своевременно выявить момент первичного инфицирования МБТ.

Появление в течение года первой положительной реакции на туберкулин при пробе Манту с 2ТЕ у не вакцинированного ребенка называют *виражем* туберкулиновой чувствительности. Вираж подтверждает факт состоявшегося первичного инфицирования МБТ. Он является основанием для проведения мероприятий по предупреждению последствий первичного инфицирования и развития клинически выраженного туберкулеза.

Вираж реакции на туберкулин, длительное сохранение положительной реакции при наличии инфильтрата диаметром 12 мм и более, гиперергическая реакция и усиление реакции являются основанием для включения здоровых детей, подростков и взрослых в группу лиц с повышенным риском заболевания туберкулезом.

Проба Манту с 2ТЕ безвредна для здоровых детей. Однако следует учитывать, что некоторые перенесенные болезни и прививки могут усиливать или ослаблять чувствительность кожи детей к туберкулину (параллергия). В связи с

этим кожные заболевания, инфекционные, инфекционно-аллергические и соматические болезни в период обострения, аллергические состояния являются противопоказаниями к пробе Манту. Пробу не делают в течение 1 месяца после любой прививки, а также при карантине по детским инфекциям.

При дифференциальной диагностике поствакцинальной и инфекционной аллергии необходимо учитывать:

- Срок, прошедший с момента прививки БЦЖ (поствакцинальная аллергия сохраняется до 5-6 лет, в динамике угасает);
- Размер и характер папулы (папула до 11 мм, плоская, неяркая, быстро угасающая, не оставляющая пигментации - характерна для поствакцинальной аллергии; папула 12мм и более, яркая, высокая, четко очерченная, длительно оставляющая пигментацию - для инфекционной аллергии);
- Динамику туберкулиновых проб (поствакцинальная аллергия в динамике угасает)
- Размер рубчика после БЦЖ;
- Наличие или отсутствие контакта с больным туберкулезом, клинических признаков заболевания.

При положительном результате пробы Манту 2 ТЕ, всем детям, на другом предплечье проводят АТР - **аллерген туберкулезный рекомбинантный (Диаскинтест)**.



Рисунок 58. Диаскинтест

Диаскинтест (впервые получен и апробирован в России) - внутрикожный диагностический тест (рис. 58). Внутрикожный тест с АТР обладает максимально высокой чувствительностью (98-100%) и специфичностью (90-100%); отсутствием развития положительной реакции, связанной с БЦЖ вакцинацией; минимальной частотой проявлений неспецифической аллергии. В его основе лежит - комбинация из двух рекомбинантных белков (ESAT6/CFP10), отсутствующих у *M.bovis*, BCG и многих непатогенных МБТ и характерных для вирулентных штаммов МБТ. Тест высокоспецифичен, - он позволяет дифференцировать иммунные реакции, обусловленные инфекцией *M.tuberculosis*, поствакцинальной аллергией и неспецифические реакции при микобактериозах. Этот тест высокочувствителен - все больные активным туберкулезом дают положительную реакцию на препарат. Тест проводится во всех возрастных группах и предназначен для следующих целей:

- Диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза;
- оценка активности процесса;
- выявление лиц с высоким риском развития активного ТБ;
- оценка эффективности лечения в комплексе с другими методами.

Оценка результатов кожного теста АТР проводится через 72 часа:

- Отрицательная (анергия) - при полном отсутствии инфильтрата (папулы) или при наличии уколочной реакции (в виде гематомы или синюшности 2-3мм)
- Сомнительная – при наличии гиперемии любого размера
- Положительная при наличии инфильтрата любого размера
- Гиперергическая – при размере инфильтрата 15мм и более, или везикуло-некротических изменений

Противопоказания к постановке пробы Манту и АТР:

- индивидуальная непереносимость туберкулина или аллергена туберкулезного рекомбинантного;
- острые, хронические инфекционные и соматические заболевания в период обострения, за исключением случаев, подозрительных на туберкулез;
- распространенные кожные заболевания;
- аллергические состояния (период обострения);
- эпилепсия;
- карантин по детским инфекциям в коллективах.

При наличии противопоказаний к пробе Манту следует рассмотреть возможность выполнения IGRA теста.

Допускается проведение пробы Манту не менее, чем через 2 месяца после исчезновения всех клинических симптомов заболевания.

В 2022 году рабочая группа ВОЗ проанализировав результаты исследований и систематических обзоров для выработки рекомендаций, сделала заключение, что новые классы диагностических кожных тестов, в которых относится и «Диаскин-тест» столь же чувствительны, как и IGRA, что делает их подходящими альтернативами.

В настоящее время используют также новые иммунологические тесты – IGRA (InterferonGammaReleaseAssay), которые заменяют кожные тесты (QuantiFERON-TB Gold Plus, T-SPOT) (рис.59). Они основаны на обнаружении



Рисунок 59 . QuantiFERON-TB Gold Plus **T-SPOT**
в крови гамма-интерферона, который вырабатывает Т-лимфоциты. Образование гамма-интерферона связано с ответной реакцией Т-лимфоцитов на белковые компоненты вирулентных МБТ. Эти белковые компоненты

отсутствуют в лишенной вирулентности штамме БЦЖ, поэтому у людей с поствакцинальной аллергией гамма-интерферон в крови не определяется. Преимуществами данных тестов являются: высокая чувствительность и специфичность, отсутствие противопоказаний, побочных реакций, одно посещение медицинского учреждения, анализ результатов можно получить через 48 часов. Однако ни один из указанных тестов не различает латентную инфекцию и активный туберкулез и не может быть использован как монодиагностика туберкулеза, только совокупность данных анамнеза, осмотра, клинико-лабораторных, иммунологических тестов, рентгенологических данных может позволить нам поставить правильный диагноз.

Молекулярно-генетические и микробиологические исследования

Молекулярно-генетический метод диагностики и микроскопическое исследование мокроты в организациях, оказывающих ПМСП, проводится лицам при наличии кашля, продолжающегося более двух недель (кашель является главным симптомом у больных легочной (заразной) формой туберкулеза) и одного или нескольких нижеперечисленных клинических симптомов:

- 1) потеря веса;
- 2) потливость;
- 3) боли в грудной клетке;
- 4) кровохарканье;
- 5) общая слабость и быстрая утомляемость;
- 6) длительное повышение температуры тела.

Сбор мокроты для предупреждения воздушного распространения инфекции производят в специально выделенном помещении (комната для сбора мокроты) или на улице.

Сбор мокроты и доставка в лабораторию для исследования осуществляется во всех медицинских организациях в течение двух дней.

Забирается **2 образца мокроты**, один из которых – утренняя порция.

Предварительно пациент должен почистить зубы и прополоскать рот. В герметичный флакон необходимо собрать 3-5 мл мокроты.

С одной порции проводится **исследование молекулярно-генетическим методом, при положительном результате со второй порции проводится микроскопия мазка.**

Допускается сбор образцов в течение одного дня, с интервалом между двумя порциями не менее 30 минут. Мокрота для проведения исследования на туберкулез хранится в холодильнике не более 3 суток. Сбор мокроты для предупреждения воздушного распространения инфекции производят в специально выделенном помещении (комната для сбора мокроты) или на улице.

При отсутствии мокроты возможно применение аэрозольных раздражающих ингаляций с 5-15% раствором натрия хлорида в 1% растворе натрия

бикарбоната. Материалом для исследования в таких случаях могут служить также промывные воды бронхов или желудка.

При отсутствии мокроты исследуются промывные воды бронхов, а у детей – желудка, так как они мокроту не откашливают, а заглатывают, или индуцированная мокрота, назофарингеальный аспират, полученные после бронходилатации (сальбутамол 100-200 микрограмм) и ингаляции 5% раствором хлористого натрия, утром натощак в течение 2-х, а также кал (WHO, 2022).

Другими материалами являются отделяемое дыхательных путей после аэрозольных ингаляций, бронхоальвеолярные смывы (БАС), плевральная жидкость. Во время и после хирургических операций забирают для исследования материал из резектатов легких, плевры, лимфатических узлов.

У больных с внелегочным туберкулезом или с подозрением на таковой исследуют цереброспинальную, перикардальную, синовиальную, асцитическую жидкость, а также менструальную кровь, гной, пунктаты костного мозга, грануляции, соскобы синовиальных оболочек, лимфатические узлы и их пунктаты, резектаты органов.

В настоящее время, в первую очередь, используются более быстрые и чувствительные **молекулярно-генетические методы** для выявления МБТ.

Анализ Xpert MTB/RIF (система GeneXpert) достаточно простой и надежный молекулярный тест, достаточно простой и надежный молекулярный тест, достаточно простой и надежный молекулярный тест, выявляет *M. tuberculosis*, а также мутации, отвечающие за устойчивость к рифампицину, благодаря использованию трех специфических праймеров и пяти уникальных молекулярных зондов, обеспечивающих высокую степень специфичности. Анализ позволяет получить результаты при работе непосредственно с мокротой менее чем через 2 часа. Система GeneXpert и анализ Xpert MTB/RIF являются единственной оснащенной автономным картриджем полностью автоматизированной, закрытой платформой для тестирования ДНК, которая может точно выявить и ТБ, и устойчивость к рифампицину (Rif) менее чем за 2 часа (Рис.60).



Рисунок 60. Xpert MTB/RIF

В недавно опубликованных рекомендациях экспертов мирового уровня продемонстрирована эффективность использования теста **Xpert MTB/RIF Ultra** в качестве первоочередного средства диагностики, который отичает *повышенная эффективность в определении чувствительных и устойчивых* к лекарственным препаратам микобактерий туберкулеза, с получением результата менее чем за 80 минут (рис.61-а)



Рисунок 61. а) Xpert MTB/Ultra б) Xpert MTB/XDR

Кроме Тестов Xpert MTB/RIF и Xpert MTB/RIF Ultra, в настоящее время используется **Xpert MTB/XDR**, который обнаруживает мутации в геноме *Mycobacterium tuberculosis*, обеспечивающие *устойчивость к изониазиду, фторхинолонам, инъекционным препаратам второй линии* (амикацину, канамицину, капреомицину) и *этионамиду* в течение 90 минут (рис.62-б).

Кроме Xpert MTB/RIF применяются и другие молекулярно-генетические методы, такие как: **GenoType®MTBDR (Hain-тест) Lifescience (LPA)**, Nehren, Germany) – гибридизация с помощью линейных зондов, позволяет идентифицировать МБТ-комплекс и определять их резистентность к рифампицину (*rpoB* gene) и/или изониазиду (*katG* gene) в культуре или непосредственно в первичном материале (КУМ в мокроте) в течение 2-х дней (Рис.62).



Экстракция ДНК
Результат через 3 часа

Амплификация и выявление

Рисунок 62. Hain-тест/LPA

Как уже было сказано, при наличии жалоб на кашель, с одной порции мокроты проводится **исследование молекулярно-генетическим методом**, а **при положительном ее результате** со второй порции проводится микроскопия мазка (рис. 63).

Микроскопический метод выявления МБТ, имеет свои пределы. Простая микроскопия с окраской по Цилю-Нельсену позволяет обнаружить микобактерии при их содержании более 5 000 - 10 000 в 1 мл материала. Следовательно, положительный результат свидетельствует о наличии в мокроте большого количества микобактерий. С эпидемиологической точки зрения, этот недостаток превращается в преимущество при выявлении самых «заразных» больных среди населения. Микробиологические и в частности бактериологические исследования необходимы:

- для выявления наиболее опасных в эпидемическом плане больных туберкулезом;
- для верификации диагноза туберкулеза;
- для определения лечебной тактики (необходимость изоляции больного, план лечения);
- для оценки эффективности лечения и прогноза;
- для контроля за распространением туберкулеза.



Рисунок 63. Микроскопическое исследование

Методика заключается в прямой световой микроскопии мазков, окрашенных по **Цилю-Нильсену**, когда кислотоустойчивые микобактерии окрашиваются в красный, а окружающий фон и некислотоустойчивые микроорганизмы - в синий цвет (рис. 64).

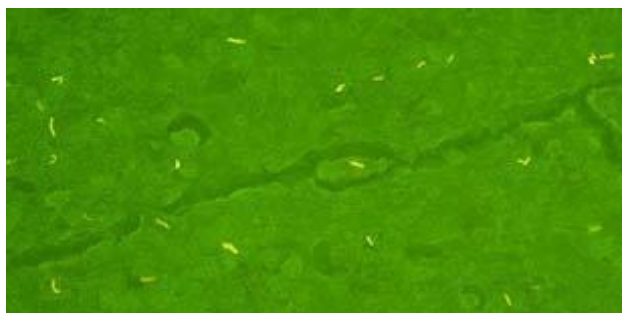


Рисунок 65. Люминесцентная микроскопия с окраской препарата аурамином - родамином. Микобактерии имеют ярко-желтый цвет на темном фоне

При туберкулезе легких такое исследование позволяет выявить больных, наиболее опасных в эпидемическом плане (бактериовыделителей).

В ранней стадии заболевания количество микобактерий ниже возможностей обнаружения микроскопическим исследованием. Кроме этого, микроскопия не позволяет дифференцировать *Mycobacterium tuberculosis* с другими микобактериями

(возбудителями микобактериозов) и, следовательно, недостаточна для достоверного определения этиологии заболевания.

Разрешающая способность микроскопического метода выявления кислотоустойчивых микобактерий значительно увеличивается при люминесцентной микроскопии с окраской препарата аурамином или аурамином с родамином. При освещении ультрафиолетом микобактерии светятся ярко-желтым цветом на темном фоне (рис. 65).

Недостатки микроскопического метода восполняет культуральный метод, или метод посева материала на питательные среды. Для получения этим методом культуры МБТ достаточно от 20 до 100 микробных клеток в 1 мл жидкого материала. Стандартной питательной средой для выращивания МБТ является твердая яичная среда Левенштейна-Йенсена, на которой рост первых колоний отмечают через 4-8 недель (рис. 66).

Получение чистой культуры микобактерий позволяет посредством биохимических методик отличить *Mycobacterium tuberculosis* от других нетуберкулезных микобактерий, определить их жизнеспособность, вирулентность и чувствительность к лекарственным препаратам. Можно также количественно оценить бактериовыделение: скудное - до 10 колоний на среде, умеренное - от 10 до 50 и обильное - более 50 колоний.

Недостатком культурального исследования является его длительность - 1-2 месяца. Однако этот метод необходимо применять у всех больных с предполагаемым туберкулезом, и особенно при повторных отрицательных результатах микроскопического исследования, а также для определения качества микроскопии и проведения теста лекарственной чувствительности.



Рисунок 66. Рост колоний микобактерий туберкулеза на твердой яичной среде Левенштейна-Йенсена

Последние годы широко применяются автоматизированные микробиологические анализаторы. Одним из таких анализаторов является **ВАСТЕС MGIT 960**, полностью автоматизированный комплекс для детекции

микобактерии туберкулеза и определения чувствительности к лекарственным препаратам (рис. 67). Принцип работы основан на том, что размножающаяся микробная популяция активно поглощает кислород, высвобождая флюоресцентный компонент, который начинает светиться при УФ облучении.

Применение автоматизированной системы ВАСТЕС MGIT 960 сокращает время получения результатов ТЛЧ (тестирование на лекарственную



Рисунок 67. ВАСТЕС MGIT 960

чувствительность) МБТ до 7-14 дней. Бактериологическое исследование при недостаточной информативности может быть дополнено биологическим методом. Он состоит в инфицировании морской свинки полученным от больного материалом, в котором предположительно содержатся МБТ. Однако биологический метод сложен в организационном плане и требует достаточно высоких затрат.

В 2015 году ВОЗ рекомендовала проведение ЛАМ-теста на ТБ лицам, живущим с ВИЧ, при $CD4 < 100/\text{мм}^3$. Тест получил максимально широкое применение в регионах с высоким бременем ТБ/ВИЧ, может также применяться в амбулаторных условиях (рис.68).



Рисунок 68. Экспресс ЛАМ-тест

По мере прогрессирования иммунодефицита, когда чувствительность большинства методов диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией снижается, чувствительность метода ЛАМ-ELISA, наоборот, возрастает, а его совместное использование с молекулярно-генетическими методами и микроскопией мазка мокроты значительно увеличивает информативность этиологической диагностики.

Учитывая эти данные, тест для выявления ЛАМ-антигена в моче наиболее целесообразно проводить при подозрении на туберкулез больным ВИЧ-инфекцией с количеством $CD4^+$ -лимфоцитов < 200 клеток/мкл

Методы лучевой диагностики

Во фтизиатрии применяют рентгенологические и ультразвуковые методы, магнитно-резонансную томографию.

Рентгенологические методы. Для массовых обследований населения и первичной диагностики патологии легких и средостения широкое распространение получила *флюорография*. Она позволяет значительно увеличить пропускную способность рентгеновского аппарата, сократить расходы на пленку и ее обработку, облегчить хранение архива. Разрешающая способность флюорограммы легких высокого качества почти такая же, как и рентгеновского снимка. Поэтому в ряде случаев флюорограмма с форматом кадра 100х100мм заменяет обзорную рентгенограмму легких.

На смену устаревшей пленочной флюорографии сейчас пришла *цифровая рентгенофлюорография*, имеющая много существенных преимуществ. Главные из них, это высокое качество и возможность компьютерной обработки изображения (рис.69). Лучевая нагрузка при цифровой флюорографии в 10-15 раз ниже, чем при пленочной. Необходимо также отметить быстроту получения изображения. Можно распечатать на пленку или бумагу изображения и в электронном виде передать их на любое расстояние. Изображения удобно хранить и находить. Стоимость самого исследования низкая. В настоящее время цифровая рентгенофлюорография получает распространение для контрольных обследований больших контингентов населения с целью своевременного выявления туберкулеза, рака и других заболеваний органов грудной клетки. Она также успешно заменяет обзорную рентгенографию легких в качестве диагностического метода.

Рентгенографию легких начинают с обзорного снимка в передней прямой проекции (кассета с пленкой у передней грудной стенки).

При патологических изменениях в задних отделах легких целесообразно производить обзорный снимок в задней прямой проекции (кассета с пленкой у задней грудной стенки). Затем делают обзорные снимки в боковой проекции - правый и левый. Рентгенограммы в боковых проекциях необходимы для определения локализации патологического процесса в долях и сегментах легких, выявления изменений в междолевых щелях, за тенью сердца и диафрагмы.



Рисунок 69. Цифровая рентгениагностическая установка

Рентгеновские снимки обычно производят на высоте вдоха. В условиях выдоха снимки делают для лучшего выявления края коллабированного легкого и плевральных сращений при пневмотораксе.

Повысить информативность рентгенограмм можно изменением экспозиции или жесткости рентгеновских лучей. Такие снимки называют суперэкспонированными и жесткими. На них можно выявить различные структуры в зонах интенсивного затенения, которые не видны на обычном снимке.

Рентгеноскопию применяют для выявления свободно перемещающейся жидкости в плевральной полости, определения подвижности диафрагмы, состояния плевральных синусов, а также при диагностических пункциях и в хирургической практике.

Компьютерная томография (КТ) - метод рентгенологического исследования,



Рисунок 70. Компьютерная томография

который широко используют во всех областях клинической медицины (рис. 70). КТ позволяет получить изображения поперечных слоев (срезов) человеческого тела и объемные изображения. Она является основным методом лучевого исследования всех внутригрудных органов и в частности легких. Посредством КТ со специальной обработкой изображений можно получить также виртуальную бронхоскопическую картину.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является важным методом исследования больных с внелегочным туберкулезом - при поражениях головного и спинного мозга, костей и суставов. МРТ противопоказана при наличии у пациента кардиостимулятора или другого металлического имплантата. Исследование может быть довольно продолжительным, и поэтому трудно выполнимо у детей и тяжело больных. Интерпретация изображений при МРТ является более сложной, чем привычных для абсолютного большинства врачей рентгенологических картин.

Бронхиальная артериография заключается в катетеризации, контрастировании и рентгенографии бронхиальных артерий. Применяют этот достаточно сложный метод при легочных кровотечениях - для диагностики и лечения. Под контролем рентгенотелевидения через бедренную артерию и аорту проводят специальный катетер, отыскивают устья бронхиальных артерий, вводят в них контрастное вещество и делают рентгенографию. На артериограммах могут быть выявлены расширение и извитость бронхиальных артерий, выход контрастного вещества за их пределы, гиперваскуляризация, аневризмы бронхиальных артерий, их тромбоз, ретроградное заполнение периферических ветвей легочной артерии через артерио-артериальные анастомозы.

Фистулографию используют для обследования больных с различными свищами. Контрастное вещество вводят в свищевой ход шприцем через катетер под контролем рентгенотелевидения. Затем производят рентгенографию в разных проекциях, меняя положение больного, или КТ. В процессе исследования и после анализа снимков выявляют анатомические особенности свища.

Ультразвуковые методы во фтизиатрической практике полезны для точного определения и контроля за размерами периферических лимфатических узлов (шейных, подмышечных, паховых). С помощью ультразвука можно определить наличие жидкости в плевральной полости, так как при ее наличии между париетальной плеврой и легким отмечается гипоэхогенная зона. Ультразвуковой контроль позволяет выбрать точку для пункции полости плевры.

Важное и часто решающее значение ультразвуковая диагностика имеет при обследовании мужчин и женщин с предполагаемым туберкулезом органов мочеполовой системы. Она необходима также для контроля за динамикой процесса при лечении фтизиоурологических и фтизиогинекологических больных.

Эндоскопия

При туберкулезе органов дыхания широко используют бронхоскопию, значительно реже - торакоскопию и медиастиноскопию.

Для бронхоскопии обычно используют гибкий бронхоскоп со стекловолоконной оптикой – фибробронхоскоп.



Рисунок 71. Фибробронхоскопия

Фибробронхоскопию как правило делают после премедикации под местной анестезией в положении больного сидя в кресле с подголовником. Для анестезии дыхательных путей используют растворы лидокаина, тримекаина, дикаина, новокаина. Фибробронхоскоп проводят через нижний носовой ход или через рот (рис.71).

Показания к применению жесткого бронхоскопа у больных туберкулезом легких бывают редко - например, в случаях легочного кровотечения.

При осмотре бронхов оценивают состояние и кровоточивость слизистой оболочки, характер бронхиального содержимого, диаметр просвета бронхов, эластичность, тонус и подвижность бронхиальной стенки. Исследование заканчивают забором материала для бактериологического и патоморфологического исследования. Можно также провести лаваж бронхов и забрать жидкость из нижних отделов дыхательных путей для лабораторного исследования. Иногда из лаважной жидкости могут быть выделены МБТ, которые в другом диагностическом материале обнаружить не удастся.

Торакоскопия (плевроскопия) осуществляется с применением видеотехники (*видеоторакоскопия*). Для исследования нужны торакоскоп, видеокамера, мониторы и дополнительное оснащение для биопсии и различных манипуляций (рис. 72,73). Для осмотра плевральной полости необходимо обеспечить спадение легкого на $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{3}$ обычного объема. У больных с экссудативным плевритом производят пункцию с замещением жидкости воздухом. Под наркозом через два или три прокола грудной стенки в полость плевры вводят торакоскоп и специальные инструменты.

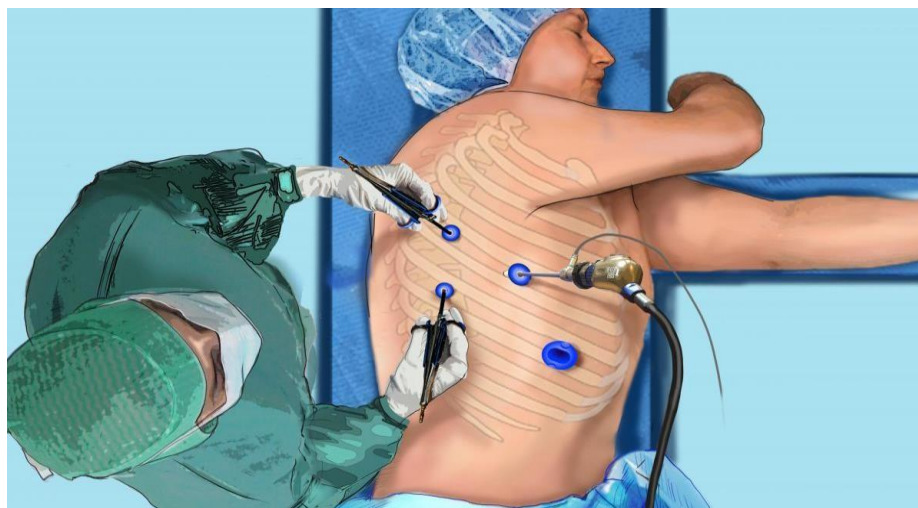


Рисунок 72. Торакоскопия A.Ojanguren, M.Heyndrickx, D.Gossot. Thorascopic Right upper Lobectomy using a Full posterior Dissection. The Cardiothoracic surgery network, Nov, 16, 2014

		
Сгибающийся эндоскоп применяемый для торакоскопии	Вид правого верхнего средостения в положении «0» торакоскопа	Вид в том же положении тораскопа при сгибе 90°

Рисунок 73. Процедура торакоскопии. Расположение портов при торакоскопии для правой верхней лобэктомии. Позиция хирурга сзади больного. A.Ojanguren, M.Heyndrickx, D.Gossot. Thorascopic Right upper Lobectomy using a Full posterior Dissection. The Cardiothoracic surgery network, Nov, 16, 2014

Плевральные листки, легкое, средостение осматривают, при показаниях производят биопсию - чаще щипцовую или пункционную. Торакоскопическую картину можно фотографировать, передавать на телевизионный экран и записывать на видео.

Медиастиноскопия представляет диагностическую операцию с осмотром переднего средостения. Используют специальный аппарат - медиастиноскоп. Последний может быть соединен с монитором (видеомедиастиноскоп). Из небольшого разреза над яремной вырезкой грудины в средостение вводят медиастиноскоп и производят пункцию, выкусывание, удаление паратрахеальных и бифуркационных лимфатических узлов.

Пункция полости плевры

Пункция полости плевры имеет большое диагностическое, а нередко – и важное лечебное значение.

Перед плевральной пункцией необходимо физикальное и рентгенологическое обследование больного для уточнения наличия и локализации жидкости, газа и возможных патологических образований в плевральной полости. Производят пункцию обычно в сидячем положении больного. При рубцовых изменениях плевры и легких, когда при ранении вен возможна воздушная эмболия, пункцию безопаснее делать в положении лежа с опущенным головным концом стола или кровати.

Классическим местом для удаления жидкости из плевральной полости является

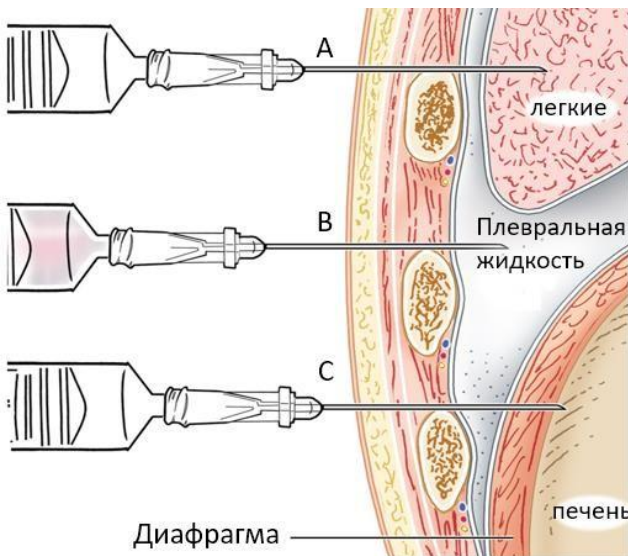


Рисунок 74. Схематическое изображение возможных вариантов введения иглы при плевральной пункции: А - игла введена в ткань легкого; В - игла введена в плевральную полость с жидкостью; С - игла введена сквозь реберно-диафрагмальный синус и диафрагму в брюшную полость.

Reichman EF: *Emergency Medicine Procedures*, Second Edition www.accessemergencymedicine.com

полость. Большое количество жидкости из плевральной полости следует удалять медленно во избежание быстрого смещения органов средостения. В сложных и нетипичных ситуациях плевральную пункцию можно производить под рентгенотелевизионным, ультразвуковым или КТ контролем.

VII или VIII межреберный промежуток между средней подмышечной и лопаточной линиями (рис. 74). Для удаления воздуха из полости плевры обычно пунктируют во II межреберном промежутке по среднеключичной линии.

Прокол грудной стенки под местной анестезией делают достаточно длинной и толстой иглой. Ее продвигают по верхнему краю ребра во избежание повреждения сосудов и нерва, которые проходят вдоль нижнего края. Игла должна быть соединена со шприцем посредством крана или силиконовой трубки (рис. 75). При отсасывании жидкости перед отсоединением шприца кран закрывают или накладывают зажим на трубку. Делают это для того, чтобы воздух не попал в плевральную



Рисунок 75. Пункция плевральной полости с удалением жидкости

Осложнениями плевральной пункции могут быть внутриплевральное кровотечение, воздушная эмболия сосудов головного мозга, прокол легкого, желудка. Профилактика осложнений состоит в тщательном определении места пункции и направления иглы, в строгом соблюдении методики.

Из жидкости, получаемой во время пункции, в стерильные пробирки отбирают пробы для бактериологического исследования, определения клеточного состава, количества белка и глюкозы.

Биопсия плевры, легких и лимфатических узлов

Биопсия часто является единственным методом, позволяющим установить точный морфологический диагноз.

Для получения биоптатов из легкого, бронхов, плевры, лимфатических узлов используют трансбронхиальную, трансторакальную, видеоторакоскопическую, медиастиноскопическую, прескаленную, открытую биопсию, а также пункционную биопсию лимфатических узлов.

Трансбронхиальная биопсия показана при патологии в главных, долевыми, сегментарных или субсегментарных бронхах. Биопсию осуществляют скусыванием щипцами, соскабливанием щеточкой (щеточная, или браш-биопсия), аспирацией. При этом следует иметь в виду, что только при щипцовой биопсии можно получить кусочек ткани, достаточный по величине для гистологического исследования. Соскабливание, пункция и аспирация рассчитаны на получение материала для цитологического исследования.

Аспирационную и щеточную биопсию из сегментарных, субсегментарных и даже более мелких бронхов можно производить и без бронхоскопии. Для этого рентгеноконтрастный управляемый катетер вводят под местной анестезией через нос и под контролем рентгенотелевидения продвигают к патологической тени.

Специальными инструментами скарифицируют прилежащую ткань и забирают материал для цитологического исследования.

После всех чрезбронхиальных диагностических процедур в течение 2-3 дней собирают мокроту для исследования. Нередко именно в этих порциях мокроты удается обнаружить важный диагностический материал, которые ранее найти не удавалось.

Трансторакальная игловая биопсия является распространенным способом получения материала из плевры и легкого для гистологического и цитологического исследования. Игловую биопсию производят под местной анестезией специальной иглой в горизонтальном положении больного. Место прокола грудной стенки выбирают так, чтобы оно находилось на кратчайшем расстоянии от цели пункции. Положение иглы контролируют лучевыми методами - КТ, рентгенотелевидением или ультразвуком. Максимальную точность пункции обеспечивает компьютерно-томографический контроль.

После забора в иглу материала готовят препарат и делают цитологическое или гистологическое исследование. Верификация диагноза с помощью трансторакальной игловой биопсии достигается в 80-90% случаев.

Открытая биопсия - получение биоптата легкого, плевры или лимфатических узлов путем вскрытия грудной полости. В основном открытую биопсию применяют при диффузных и диссеминированных заболеваниях легких, а также в случае отсутствия результатов при других видах биопсий.

Пункционная биопсия периферических лимфатических узлов. Получить диагностический материал из лимфатического узла можно с помощью аспирационной или трепанационной биопсии. Для аспирации ткани узла используют обычный шприц с иглой. После анестезии кожи и прокола лимфатического узла делают 2-3 аспирации, и подвергают цитологическому и бактериологическому исследованию.

Трепанационную биопсию производят специальной иглой, которая позволяет получить кусочек ткани лимфатического узла для гистологического исследования. Информативность трепанационной биопсии по сравнению с аспирационной более высокая.

Исследование крови и мочи

У больных туберкулезом легких изменения в *общем анализе крови* не являются типичными. В остром периоде заболевания наблюдают умеренный лейкоцитоз (до 12 -15 тыс.), лимфопению, увеличение СОЭ, может быть моноцитоз. У больных с распространенным туберкулезным поражением и выраженной интоксикацией иногда возникает гипохромная анемия. При инволюции туберкулезного воспаления отмечают нормализацию числа лейкоцитов, число лимфоцитов достигает нормы и даже увеличивается.

Биохимическое исследование крови производят для оценки фазы и особенностей течения туберкулезного воспаления, определения функционального состояния печени и исключения сопутствующего сахарного диабета. При остром туберкулезном воспалении уменьшается альбумин-глобулиновый

коэффициент, в плазме увеличивается содержание фибриногена и сиаловых кислот, появляется С-реактивный белок.

Среди взрослых и подростков, живущих с ВИЧ, для скрининга на туберкулез может использоваться показатель С-реактивного белка с пороговым значением > 5 мг/л.

У больных с большим количеством мокроты, обильным гнойным плевральным экссудатом, амилоидозом почек может наблюдаться гипопротеинемия.

Определение в крови содержания аланиновой и аспарагиновой кислот, аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, билирубина, остаточного азота, мочевины, креатинина, а также тимоловая и сулемовая пробы позволяют судить о функции печени и переносимости лекарственной терапии. С целью исключения часто сочетающегося с туберкулезом сахарного диабета в крови определяют содержание глюкозы и гликозилированного гемоглобина.

Иммуноферментный анализ, основанный на реакции антиген-антитело, иногда используют для подтверждения туберкулезной этиологии заболевания, определения его активности и оценки эффективности лечения. Антитела к МБТ выявляют с помощью специального препарата туберкулина - диагностикум эритроцитарный антигенный сухой. Чувствительность иммуноферментного анализа при туберкулезе составляет 60-70%, а специфичность - около 90%.

Общий клинический анализ мочи у больных туберкулезом иногда выявляет серьезные осложнения основного заболевания. Так, при выраженной туберкулезной интоксикации в моче могут появиться белок и гиалиновые цилиндры. Осложнение легочного туберкулеза амилоидозом приводит к стойкой протеинурии и микрогематурии. При туберкулезе почек в моче обнаруживают белок, лейкоциты, нередко эритроциты, а у некоторых больных также МБТ.

Оценка функций дыхания и кровообращения

Исследование функций дыхания и кровообращения обычно не имеет значения для установления нозологического диагноза туберкулеза, но играет несомненную роль в оценке общего состояния больного, определении лечебной тактики и особенно в решении вопросов о хирургических вмешательствах и оценке их результатов. Цель исследования состоит в выявлении возможной дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности и выяснении компенсаторных резервов. Функции дыхания и кровообращения можно ориентировочно оценить на основании жалоб, анамнеза, физикального исследования, измерения артериального давления, электрокардиографии и рентгенологических данных. Более глубокое исследование проводят с помощью специальной аппаратуры и лабораторных методов в условиях дозированной физической нагрузки.

Главными методами для качественной и количественной характеристики нарушений дыхания являются спирография, определение газов и кислотно-основного состояния крови.

Спирография состоит в графической регистрации дыхательных движений, которые отражают изменения объема легких во времени (рис. 76). В процессе спирографии может быть осуществлена и проба Вотчала-Тиффно для оценки трахеобронхиальной проходимости. Она заключается в определении объема воздуха, выдыхаемого больным за первую секунду форсированного выдоха после максимального вдоха (в норме не менее 70%). В настоящее время спирографию производят на компьютеризированных аппаратах, позволяющих сделать исследование более простым, быстрым, не обременительным для пациента, с незамедлительным получением ряда цифровых показателей.



Рисунок 76. Исследование функции внешнего дыхания (спирография)

Общая плетизмография основана на использовании барометрического принципа. Ее осуществляют в плетизмографе тела - большой герметичной камере с постоянным объемом. Пациента помещают в плетизмограф и регистрируют изменения объема грудной клетки во время дыхания. Плетизмография позволяет оценить растяжимость легких, сопротивление дыхательных путей потоку воздуха в условиях спокойного дыхания, рассчитать работу дыхания.

Интегральным показателем функции внешнего дыхания является газовый состав и кислотно-основное состояние крови. При дыхательной недостаточности нормальный газовый состав крови не обеспечивается или достигается повышенной работой дыхания. Следовательно, определение газового состава крови и работы дыхания в покое и при дозированной нагрузке обычно достаточны для ответа на вопрос об отсутствии или наличии дыхательной недостаточности.

При выявлении дыхательной недостаточности проводят разграничение ее рестриктивного и обструктивного типа. Рестриктивный тип обусловлен уменьшением объема функционирующей легочной ткани, ограничением подвижности ребер, слабостью дыхательных мышц, а обструктивный - нарушением проходимости дыхательных путей. Во многих случаях оба типа сочетаются.

Нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы при туберкулезе легких обусловлены главным образом туберкулезной интоксикацией и гипертензией в малом круге кровообращения. При электрокардиографическом исследовании интоксикация проявляется синусовой тахикардией, снижением зубца Т, нарушениями возбудимости и проводимости. Изменения в сердце, вызванные перегрузкой правого желудочка и его гипертрофией, на ЭКГ чаще выявляют при физической нагрузке в виде увеличения зубца Р во II и III отведениях с одновременным снижением зубца Т и уменьшением интервала S - Т. Однако ЭКГ не всегда позволяет выявить легочную гипертензию и гипертрофию правого желудочка. Наибольшую информацию дает эхокардиография - с ее помощью можно количественно оценить состояние камер сердца и толщину их стенок.

Обязательный диагностический минимум для выявления туберкулеза:

- Целенаправленный сбор анамнеза: контакт, перенесенные и сопутствующие заболевания, данные ФГ, условия жизни.
- Клиническое обследование: наличие симптомов интоксикации, легочного синдрома –кашля, кровохарканья, болей в грудной клетке, одышки, физикальные данные (скудные).
- Мокрота на МБТ (2-хкратно): МГ -G-Xpert, при «+» результате - микроскопия
- При отсутствии мокроты – ФБС с исследованием БАС на МБТ.
- Общий анализ крови, мочи
- Рентгенологическое обследование – контроль через 7-10 дней, при сохранении изменений – КТ ОГК.
- У детей - Проба Манту 2 ТЕ, АТР

ЧАСТЬ II. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

ГЛАВА 8. КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Принципы, на которых основывались классификации туберкулеза, различны. В настоящее время пользуются международной статистической классификацией болезней Десятого пересмотра. Алфавитно-цифровые коды обеспечивают однотипность и возможность сравнения показателей в разных странах мира и создает возможности ее компьютерной обработки.

В **МКБ-10** туберкулез обозначен кодами **A15-A19**. Коды **A15-A16** - это туберкулез органов дыхания (с МБТ+ и МБТ-), **A17** - туберкулез нервной системы, **A18** - туберкулез других органов и систем, **A19** - милиарный туберкулез.

Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)

Класс 1 Некоторые инфекционные и паразитарные болезни

R76.1 - Аномальная реакция на туберкулиновую пробу/Латентная туберкулезная инфекция

Блок A15-A19 Туберкулез

A15 Туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически

A15.0 Туберкулез легких, подтвержденный бактериоскопически с наличием или отсутствием роста культуры

A15.1 Туберкулез легких, подтвержденный только ростом культуры

A15.2 Туберкулез легких, подтвержденный гистологически

A15.3 Туберкулез легких, подтвержденный неуточненными методами

A15.4 Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, подтвержденный бактериологически и гистологически

A15.5 Туберкулез гортани, трахеи и бронхов, подтвержденный бактериологически и гистологически

A15.6 Туберкулезный плеврит, подтвержденный бактериологически и гистологически

A15.7 Первичный туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически

A15.8 Туберкулез других органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически

A15.9 Туберкулез органов дыхания неуточненной локализации, подтвержденный бактериологически и гистологически

A16 Туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически или гистологически

A16.0 Туберкулез легких при отрицательных результатах бактериологических и гистологических исследований

A16.1Туберкулез легких без проведения бактериологического и гистологического исследований

A16.2Туберкулез легких без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении

A16.3Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении

A16.4Туберкулез гортани, трахеи, бронхов без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении

A16.5Туберкулезный плеврит без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении

A16.7Первичный туберкулез органов дыхания без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении

A16.8Туберкулез других органов дыхания без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении

A16.9Туберкулез органов дыхания неуточненной локализации без упоминания о бактериологическом или гистологическом подтверждении

A17 Туберкулез нервной системы

A17.0Туберкулезный менингит

A17.1Менингеальная туберкулема

A17.8Туберкулез нервной системы других локализаций

A17.9Туберкулез нервной системы неуточненный

A18 Туберкулез других органов

A18.0Туберкулез костей и суставов

A18.1Туберкулез мочеполовых органов

A18.2Туберкулезная периферическая лимфаденопатия

A18.3Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов

A18.4Туберкулез кожи и подкожной клетчатки

A18.5Туберкулез глаза

A18.6Туберкулез уха

A18.7Туберкулез надпочечников

A18.8Туберкулез других уточненных органов

A19 Милиарный туберкулез

A19.0Острый милиарный туберкулез одной уточненной локализации

A19.1Острый милиарный туберкулез множественной локализации

A19.2Острый милиарный туберкулез неуточненной локализации

A19.8Другие формы милиарного туберкулеза

A19.9Милиарный туберкулез неуточненной локализации

В основу клинической классификации туберкулеза, используемой в Республике Казахстан, положены клинико-рентгенологические особенности разных форм туберкулеза, в том числе локализация и распространенность, фаза течения, наличие бактериовыделения, осложнений, сопутствующих заболеваний.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

1. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

- 1) Туберкулез органов дыхания: А 15 (МБТ+) и А
16 Первичный туберкулезный комплекс
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов
Диссеминированный 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 и др. (носа, полости рта, глотки)
- 2) Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы А 17
- 3) Туберкулез других органов: А 18
Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов
Туберкулез костей и суставов
Туберкулез мочевых и половых органов
Туберкулез периферических лимфатических узлов
Туберкулез прочих органов
- 4) Милиарный туберкулез А 19

2. ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА

- 1) **Локализация** и протяженность туберкулезного процесса определяются в легких по долям и сегментам с указанием их в диагнозе. В других органах и системах указывается локализация поражения.
- 2) **Фаза процесса:**
инфильтрация, распад, обсеменение
(характеризуют тенденции к прогрессированию процесса);
рассасывание, уплотнение, рубцевание, обызвествление
(отражают затихание активного туберкулеза)
- 3) **Бактериовыделение:**
туберкулезный процесс с выделением микобактерий (МБТ +)
туберкулезный процесс без выделения микобактерий (МБТ-)
Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ)
Туберкулез с пре-широкой лекарственной устойчивостью (пре-ШЛУ-ТБ)
Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ)

3. ОСЛОЖНЕНИЯ:

Кровохарканье и легочное кровотечение; спонтанный пневмоторакс; легочно-сердечная недостаточность; ателектаз; амилоидоз; свищи.

4. ОСТАТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕ ИЗЛЕЧЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА:

- 1) Органов дыхания: фиброзные, фиброзно-очаговые, буллезно-дистрофические, кальцинаты в легких и лимфатических узлах, плевро-пневмосклероз, цирроз, состояние после хирургического вмешательства и другие.
- 2) Рубцовые и другие изменения в различных органах, состояние после хирургических вмешательств.

5. ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Формулировка диагноза у больного туберкулезом рекомендуется в следующей последовательности: характеристика клинической формы, локализация, фаза процесса, бактериовыделение (МБТ+ или МБТ-), осложнения, сопутствующие заболевания, тип больного, категория лечения.

- 1) Первичный туберкулезный комплекс верхней доли правого легкого (S1-2) в фазе инфильтрации, МБТ (-). Тип Новый случай. Чувствительный.
- 2) Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого (S1-2) в фазе распада и обсеменения, МБТ (+). Тип Новый случай. МЛУ-ТБ.
- 3) Туберкулезный спондилит D9-D12, распространенно-деструктивная форма, активная фаза. Параплегия нижних конечностей. Рецидив. МЛУ-ТБ.

ГЛАВА 9. ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ



Латентная туберкулезная инфекция

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) – это состояние стойкого иммунного ответа, вызванного присутствием в организме антигенов *Mycobacterium tuberculosis* (т.е. МБТ присутствуют в организме человека), при отсутствии клинических и рентгенологических проявлений активной формы ТБ. Иммунный ответ на антигены туберкулеза оценивается по положительному результату иммунологических тестов (Манту, АТР, IGRA-тесты) (рис.77). Для тестирования взрослых на ЛТИ может использоваться проба с аллергеном рекомбинантным туберкулезным или тесты на высвобождение гамма-интерферона (IGRA-тест).

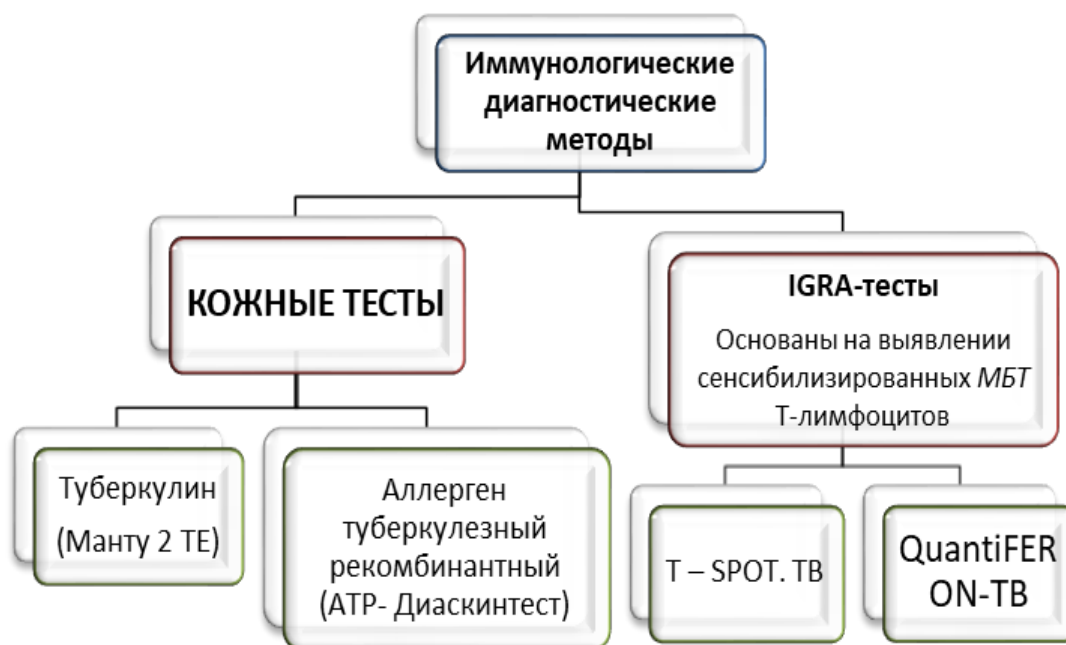


Рисунок 77. Иммунологическая диагностика латентной туберкулезной инфекции

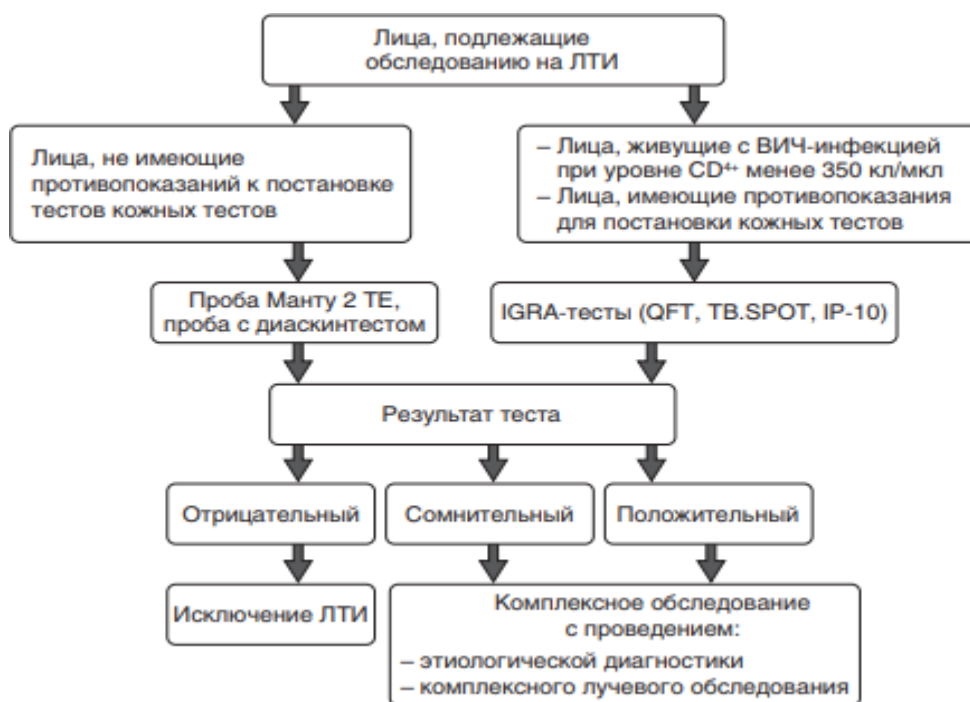


Рисунок 77-1. Алгоритм диагностики ЛТИ/Национальные клинические рекомендации. Фтизиатрия Под редакцией проф. П.К. Яблонского. 2016г. Стр 207

Не существует «Золотого стандарта» диагностики, позволяющего прямым методом выявлять у людей инфекцию, вызванную *Mycobacterium tuberculosis* (Рис.77-1). Учитывая, что главное отличие туберкулезной инфекции от активной формы ТБ заключается в отсутствии заболевания и что инфекция не всегда может считаться латентной, ЛТИ иногда называют просто **«туберкулезной инфекцией»** - **ТИ** (Практический справочник ВОЗ. Профилактическое лечение туберкулеза, 2021г.)

Латентная туберкулезная инфекция — резервуар будущего туберкулеза, а без контроля над ним все усилия по борьбе с туберкулезом будут безрезультатными. Выявление лиц с ЛТИ и проведение им превентивной терапии способствует предотвращению новых случаев заболевания активным туберкулезом. Особенную важность при оценке вероятности прогрессии ЛТИ в заболевание и определении показаний для профилактического лечения имеет учет наиболее значимых факторов риска.

Факторами, повышающими риск заболевания туберкулезом, являются:

1. Эпидемиологический (контакт с больным ТБ людьми);
2. Медико-биологические (отсутствие вакцинации БЦЖ у детей, сопутствующие хронические заболевания, прием иммуносупрессивных препаратов, в том числе генно-инженерных);
3. Иммунодефициты первичные и вторичные, ВИЧ-инфекция;
4. Возрастно-половой (младший возраст, препубертатный и подростковый возраст);

5. Социальный (алкоголизм, наркомания, пребывание в местах лишения свободы, низкий прожиточный минимум, мигранты)

Таким образом, люди, живущие с ВИЧ (ЛЖВ), люди, контактирующие с больными ТБ или имеющие иммунодефицитные состояния, подвергаются высокому риску заболевания ТБ и потому относятся к группам, которые нуждаются в профилактическом лечении ТБ (ПЛТ) в приоритетном порядке. Первичное инфицирование человека МБТ наиболее часто происходит в детском возрасте. Дальнейшее течение туберкулезной инфекции можно разделить на три периода (Таблица 1).

Таблица 1 - Течение туберкулезной инфекции в организме человека:

Период	Длительность	Клинические проявления
1. Преаллергический	6-8 недель (с момента заражения человека МБТ до развития специфической гиперчувствительности замедленного типа)	Отсутствуют
2. Аллергический	Различна – от нескольких месяцев до продолжительности всей жизни человека	Положительные реакции на аллергены туберкулезные
3. Развитие заболевания туберкулезом – локальный туберкулез различных органов	Зависит от формы туберкулеза, тяжести течения, наличия осложнений, переносимости лечения	Клинические проявления поражения органов и систем

Установлено, что с момента инфицирования МБТ в течение первого года заболевание развивается у 5% инфицированных людей, в течение всей оставшейся жизни туберкулез развивается еще у 5%, т.е. пожизненный риск заболевания туберкулезом среди инфицированных составляет 10%. Чем продолжительней преаллергический период, тем лучше прогноз. Наличие различных факторов может способствовать повышению риска развития локального туберкулеза. Аллергический период характеризуется наличием специфической сенсibilизации – формированием гиперчувствительности замедленного типа, проявлением которой являются положительные иммунологические тесты.

В большинстве случаев после первичной инфекции развивается **латентная туберкулезная инфекция**. Примерно в 95% случаев, приблизительно через 3

недели активного роста микобактерий, иммунная система начинает подавлять размножение бацилл еще до того, как появляются клинические симптомы и признаки.

Для детей источником инфекции обычно является взрослый больной, находящийся в близком контакте с ребенком (чаще всего проживающий в одной семье). Иммунный ответ (гиперчувствительность замедленного типа и клеточный ответ) развивается через 4-6 недель после первичного инфицирования микобактериями туберкулеза. Чаще всего иммунный ответ подавляет рост МБТ, при этом о наличии в организме инфекции может свидетельствовать лишь положительный результат туберкулиновой кожной пробы (ТКП).

Исход первичного инфицирования определяется количеством и вирулентностью МБТ, длительностью их поступления и в значительной степени - иммунобиологическим состоянием организма.

Первичное инфицирование у большинства детей не сопровождается явлениями интоксикации, в течение 6-8 недель образуется обученный клон Т-лимфоцитов, болезнь не наступает в результате развившегося нестерильного клеточного иммунитета.

Группы риска (взрослые, подростки, дети) по туберкулезу, подлежащие тестированию на ЛТИ:

1. Взрослые, дети и подростки, живущие с ВИЧ.
2. Контактные (независимо от ВИЧ-статуса) лица (взрослые, дети и подростки), которые в домашних условиях контактировали с больными легочным ТБ (независимо от бактериовыделения), подтвержденным бактериологическими методами, а также независимо от уровня заболеваемости ТБ в регионе проходят систематическое тестирование на ЛТИ.
3. Систематическому тестированию на ЛТИ подлежат также лица, относящиеся к группе высокого риска по ТБ в соответствии с положениями, регламентированные действующими нормативно-правовыми актами:

а) начинающие терапию ингибиторами ФНО-а и получающие иммуносупрессивную терапию (глюкокортикоиды, цитостатики, и другие), находящиеся на диализе, готовящиеся к трансплантации органов или трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, пациенты с силикозом;

б) дети, состоящие на диспансерном учете по поводу сахарного диабета, неспецифических заболеваний бронхолегочной системы, нарушения питания (дефицит массы тела), инфекции вируса иммунодефицита человека, инвалиды;

в) дети, из семей, где родители инфицированы вирусом иммунодефицита человека, из мест лишения свободы, злоупотребляющие алкоголем и наркоманией, с низким прожиточным уровнем жизни, мигранты;

г) невакцинированные дети, старше 2 месяцев и с неразвившимся знаком

вакцины Бациллы Кальметта-Герена перед вакцинацией БЦЖ.

Критериями диагностики латентного туберкулеза являются:

- положительные реакции на иммунологические тесты;
- отсутствие клинических проявлений активного туберкулеза;
- отсутствие проявлений активного туберкулеза органов дыхания по данным лучевого обследования;
- отсутствие остаточных изменений после излеченного туберкулеза в органах дыхания при лучевом обследовании;
- отсутствие проявлений туберкулеза внелегочных локализаций.

При исключении активного ТБ детям, подросткам и взрослым с ЛТИ проводится профилактическое лечение.

Показания для назначения профилактического лечения:

- положительные реакции на туберкулин с 2 ТЕ (ТКП) у детей из контакта;
- положительные реакции на АТР;
- положительные реакции на IGRA-тесты (T-SPOT TB/QuantiFERON-TB Gold);
- наличие контакта с больными туберкулезом;
- высокий риск развития туберкулеза (ВИЧ-инфицирование, иммунодефицитные состояния, лечение препаратами, вызывающими иммунносупрессию).

Пациенты с ЛТИ – резервуар для появления новых случаев активного туберкулёза. Своевременное выявление и эффективная терапия лиц с ЛТИ могут стать эффективной мерой профилактики ТБ, направленной на предупреждение и снижение заболеваемости среди населения.

Схема диагностики туберкулезной инфекции представлена в Приложении №1.

Первичный туберкулез

У детей туберкулез имеет свои особенности клинических проявлений, отличающиеся от туберкулеза у взрослых, и протекает по типу первичного.

Первичный туберкулез развивается в результате недавнего заражения микобактериями туберкулеза (первичного инфицирования).

В некоторых случаях иммунный ответ оказывается недостаточно сильным, чтобы сдержать развитие инфекционного процесса, тогда через несколько месяцев развивается заболевание туберкулезом. Риск развития заболевания увеличивается, если заражение происходит в допубертковом возрасте (до 10 лет) и, в особенности, у детей младшего возраста (0-4 года), а также у детей с ослабленным иммунитетом. Развитие заболевания может происходить несколькими путями: а) прогрессирование первичного очага в легком с

образованием и без образования каверн; б) прогрессирование патологического процесса в лимфатических узлах; в) распространение процесса гематогенным и/или лимфогенным путями. У незначительного числа детей (как правило, старших возрастных групп) развивается постпервичный (вторичный) туберкулез, что является результатом реактивации латентной туберкулезной инфекции или повторного заражения.

Факторы риска первичного инфицирования и заболевания туберкулезом детей:

- наличие контакта с больными активными формами туберкулеза;
- возраст < 5 лет;
- ВИЧ-инфицированные и больные СПИД-ом;
- недостаток веса (гипотрофия);
- дети с хроническими заболеваниями, как например, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, хроническая или приобретенная иммунологическая недостаточность.

Характерными особенностями первичного периода туберкулеза являются:

- 1) параспецифические реакции в различных органах и тканях;
- 2) реакция лимфатической системы;
- 3) вовлечение в процесс стенки бронха;
- 4) реакция серозных оболочек;
- 5) высокая сенсibilизация организма, которая способствует генерализации процесса гематогенным, лимфогенным и бронхогенным путями;
- 6) склонность к самопроизвольному заживлению.

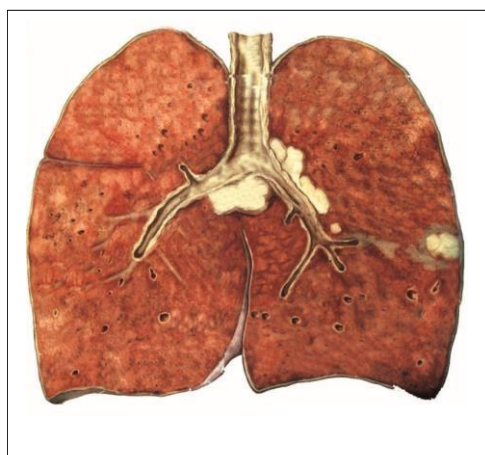
Целенаправленное обследование на первичный туберкулез включает:

- 1) сбор анамнеза (включая наличие контакта ребенка с больным туберкулезом);
- 2) клинико-лабораторное исследование;
- 3) туберкулинодиагностику (проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л);
- 4) бактериологическое обследование;
- 5) рентгено-томографическое исследование органов грудной клетки.

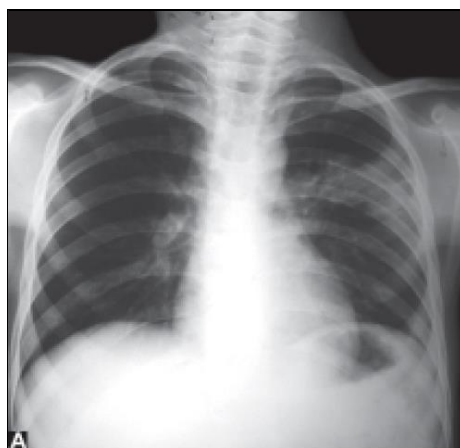
Наиболее частой формой локального первичного туберкулеза у детей является туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, реже диагностируется первичный туберкулезный комплекс. Значительно редко диагностируются такие процессы, как диссеминированный туберкулез, плевриты, менингиты, другие внелегочные процессы. Кроме того, при осложненном течении первичного туберкулеза могут развиваться: поражение бронхов, нарушение бронхиальной проходимости с бронхолегочными поражениями, распад легочной ткани, казеозная пневмония.

Первичный туберкулезный комплекс

Патогенез. Возможны два пути развития первичного туберкулезного комплекса (ортоградный и ретроградный). Частицы воздуха, содержащие МБТ, при вдохе попадают в периферические отделы легких, формируют первичный легочный аффект (очаг), при этом часть МБТ попадает в лимфу (появляется оточная лимфангоитическая дорожка к корню легкого) и поражает близлежащие лимфатические узлы. При ретроградном пути первично поражаются лимфатические узлы корня, а на легкое процесс переходит последовательно. Таким образом, первичный туберкулезный комплекс состоит из трех компонентов: легочного, железистого, сосудистого (рис. 78).



А



В

**Рисунок 78. Первичный туберкулезный комплекс: А - первичный туберкулезный комплекс (макропрепарат); В - ПТК в левом легком, пневмическая стадия.
Рентгенограмма легких в прямой проекции**

При специфическом воспалении появляются эпителиоидные клетки, гигантские клетки Пирогова-Лангханса, лимфоидные элементы. В центре образуется казеоз.

Клиника

По течению различают: гладкое и осложненное течение первичного туберкулеза. Множественные поражения или обширная воспалительная реакция характерны для осложненного первичного комплекса. Неосложненное течение характеризуется ограниченными поражениями (очаг 2-3 см в диаметре) в легких, незначительным увеличением внутригрудных лимфатических узлов и слабовыраженным лимфангоитом. Изредка наблюдается прогрессирующее течение, что проявляется образованием каверны в легких, развитием казеозно-некротических реакций в легком и внутригрудных лимфатических узлах, а в отдельных случаях наблюдается развитие генерализованного милиарного туберкулеза и менингоэнцефалита.

Клинические проявления первичного туберкулезного комплекса разнообразны и зависят от размеров перифокального воспаления в легких и во внутригрудных лимфатических узлах. У детей грудного и раннего возраста заболевания характеризуется яркими клиническими проявлениями. В старшем возрасте их симптоматика нередко довольно скудная.

Начало заболевания малосимптомное. Однако обязательным является появление предшествующих признаков общей туберкулезной интоксикации в виде изменения поведения ребенка (повышенная утомляемость, вялость или раздражительность, плаксивость, эмоциональная лабильность). Наблюдается субфебрильная температура, ухудшение аппетита, потеря веса, или прекращение прибавки массы тела. Больной ребенок в период повышения температуры сохраняет относительно удовлетворительное самочувствие, что характерно для специфического процесса. Жалобы на кашель встречаются редко, хотя у детей раннего возраста возможен битональный, сухой приступообразный кашель. Иногда, одновременно с повышением температуры, возникают **параспецифические реакции** (токсико-аллергические неспецифические): фликтены, кератоконъюнктивиты, блефариты, узловатая эритема, отиты, псевдоревматизм Понсе, эозинофильные пневмонии, полисерозиты (плевриты), бронхиты (рис. 79).

При пальпации для первичных форм туберкулеза у детей характерна **микрополиадения** – увеличение периферических лимфатических узлов в 4-х и более группах, до II-III размера (чечевица-горошина), мягко-эластической консистенции, безболезненные.

Перкуторные изменения при ПТК превалируют над аускультативными: определяется укорочение перкуторного звука в месте локализации легочного компонента и увеличенных лимфатических узлов. После покашливания, на высоте вдоха иногда выслушиваются нестойкие мелкопузырчатые влажные хрипы.

Кожные тесты (Манту 2 ТЕ, АТР) как правило, положительные. У детей раннего возраста может наблюдаться гиперергическая реакция.

В начальном периоде болезни выявляют изменения в общем анализе крови: умеренный лейкоцитоз (до 15 тыс.), эозинофилия, лимфопения, моноцитоз, увеличение СОЭ (20-30 мм/час). В общем анализе мочи может определяться небольшое количество белка, единичные лейкоциты и эритроциты.

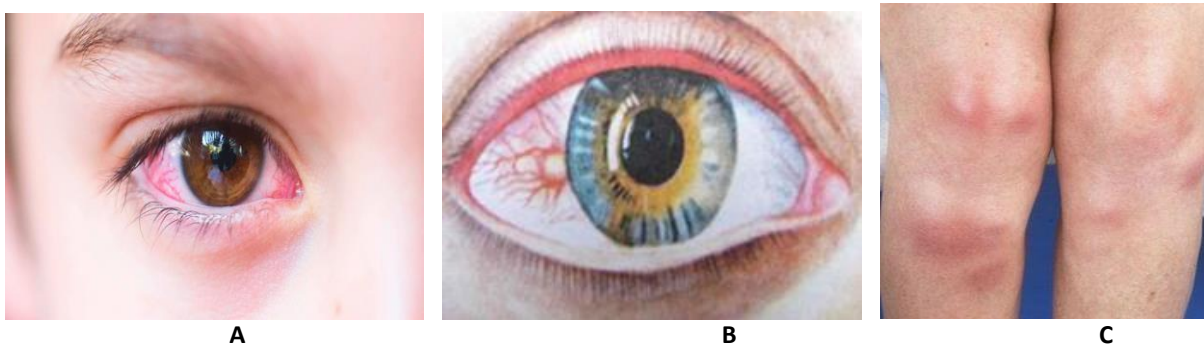


Рисунок 79. Параспецифические реакции при первичном туберкулезе: А - конъюнктивит; В - фликтена; С - узловатая эритема.

Дети редко выделяют мокроту, поэтому для выявления микобактерий туберкулеза необходимо исследовать промывные воды бронхов или желудка, мазки из гортани, индуцированную мокроту, назофарингеальный аспират, полученные после бронходилатации (сальбутамол 100-200 микрограмм) и ингаляции 5% раствором хлористого натрия, утром натощак в течение 2-х, а также можно исследовать кал (WHO, 2022). Вероятность выявления МБТ у детей возрастает при использовании молекулярно-генетических методов (Xpert MTB/RIF, Xpert MTB/Ultra) и BACTEC MGIT 960.

Рентгенологическая картина является одним из важных методов диагностики, выделяют 4 стадии течения ПТК.

В фазе инфильтрации в легочной ткани определяется участок затенения (напоминает пневмонию), неомогенного характера, с размытыми контурами, который может закрывать дорожку и наслаиваться на увеличенный в размерах корень легкого (рис. 76).

При лечении, через 2-4 месяца, наступает следующая фаза - *рассасывания* воспалительных явлений (биполярности - напоминает ганглю). На рентгенограмме отображаются отдельно все три компонента первичного комплекса.

Третья стадия, наступающая еще через 3-5 месяцев лечения - фаза *уплотнения* - легочный компонент и корень легкого уменьшаются в размерах, контуры его становятся более четкими.

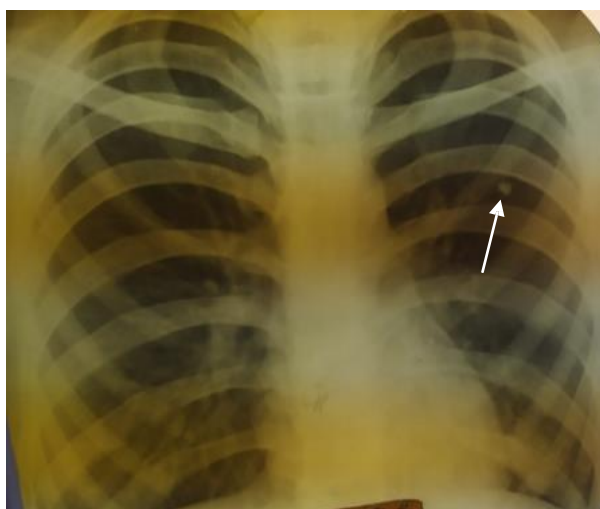
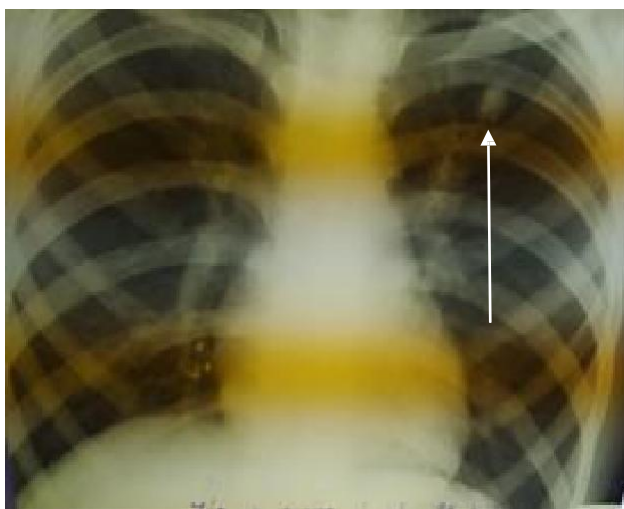
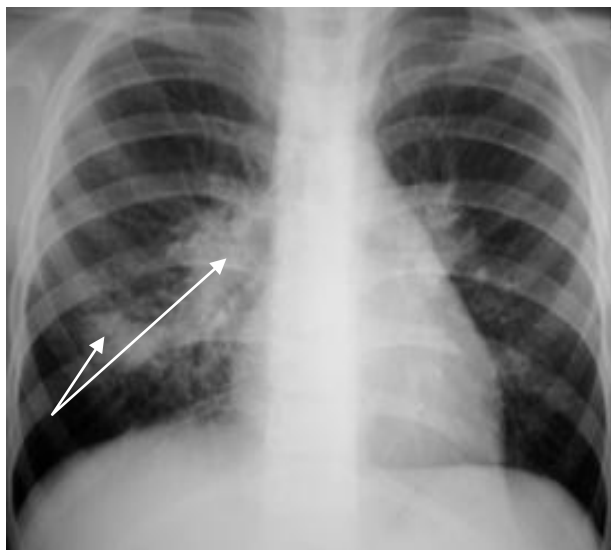
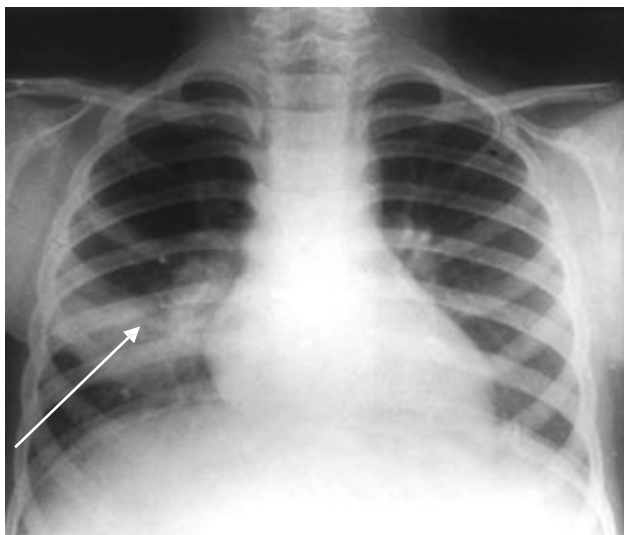


Рисунок 80. Первичный туберкулезный комплекс: I стадия - пневмоническая (А); II стадия - рассасывание (В); III стадия - уплотнение (С); IV стадия - кальцинация (D).

Из презентации Корж Е.В. и архива Ракишевой А.С.

Четвертая стадия характеризуется *дальнейшим уплотнением и кальцинацией* в течение 12 месяцев легочного и железистого компонентов и заканчивается формированием **очага Гона размером обычно до 1 см**; тень его интенсивна, гомогенна, с четкими контурами (кальцинированный легочный компонент ПТК).

Диагностика. При постановке диагноза первичного туберкулезного комплекса необходимо учитывать:

- анамнез (наличие туберкулезного контакта, рубчика БЦЖ, перенесенные и сопутствующие заболевания, условия жизни),
- наличие жалоб (локальные, интоксикационные),
- положительные кожные (Манту 2ТЕ и АТР), или IGRA-тесты,
- данные объективного осмотра (симптомы интоксикации, микрополиадения, параспецифические реакции, физикальные данные, которые отличаются скудностью),
- лабораторные данные: анализ мокроты (индуцированной), промывных вод желудка, кала - на МБТ, гемограмма,
- рентгено-томографическая картина.

Дифференциальная диагностика первичного туберкулезного комплекса

Первичный туберкулезный комплекс в фазе инфильтрации часто приходится дифференцировать от неспецифических воспалительных заболеваний легких.

В современных условиях довольно часто стали встречаться затяжные сегментарные пневмонии. Обратное развитие таких процессов может задерживаться до 3-8 месяцев от начала заболевания. В этиологии сегментарных пневмоний ведущую роль играют вирусные инфекции, аденовирусы, реже они осложняют корь, коклюш, сепсис и другие заболевания. У ребенка с затяжной пневмонией, как правило, в анамнезе имеются указания на частые простудные заболевания. Для неспецифической острой лобарной и сегментарной пневмонии характерно острое начало болезни с ознобом, тяжелое состояние, катаральные явления,

выраженные симптомы интоксикации, непостоянные боли в груди.

При пневмонии отмечается в первые дни сухой приступообразный кашель, который в последующие дни становится влажным с выделением мокроты слизистого арактера. При осмотре обнаруживаются симптомы дыхательной недостаточности: цианоз носогубного треугольника, раздувание крыльев носа, участие вспомогательной мускулатуры в дыхании, втяжение межреберий.

При первичном комплексе перкуторные изменения преобладают над аускультативными, а при пневмонии более информативными бывают аускультативные данные: разнокалиберные влажные хрипы на фоне

ослабленного, местами бронхиального дыхания. При пневмонии: более выраженный лейкоцитоз с нейтрофилезом, палочкоядерный сдвиг влево, ускоренная СОЭ. Рентгенологическая картина: острая пневмония более динамична, характерна нижнедолевая локализация в легком, полисегментарность и двусторонность поражений, тень чаще неправильной формы, менее интенсивна, но более гомогенна, а также быстрая положительная

клинико-рентгенологическая динамика на фоне неспецифического антибактериальной терапии (рис. 81, 81-1, 81-2).

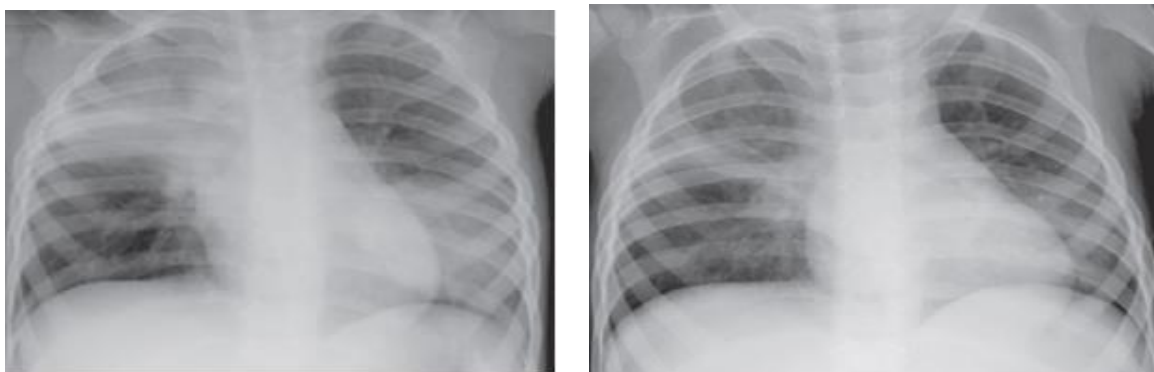


Рисунок 81. На рентгенограмме слева: в верхней доле справа затенение, в нижней доле слева затенение округлой формы. На рентгенограмме справа – рассасывание теней в легких после противовоспалительной терапии в течение недели (пневмония).

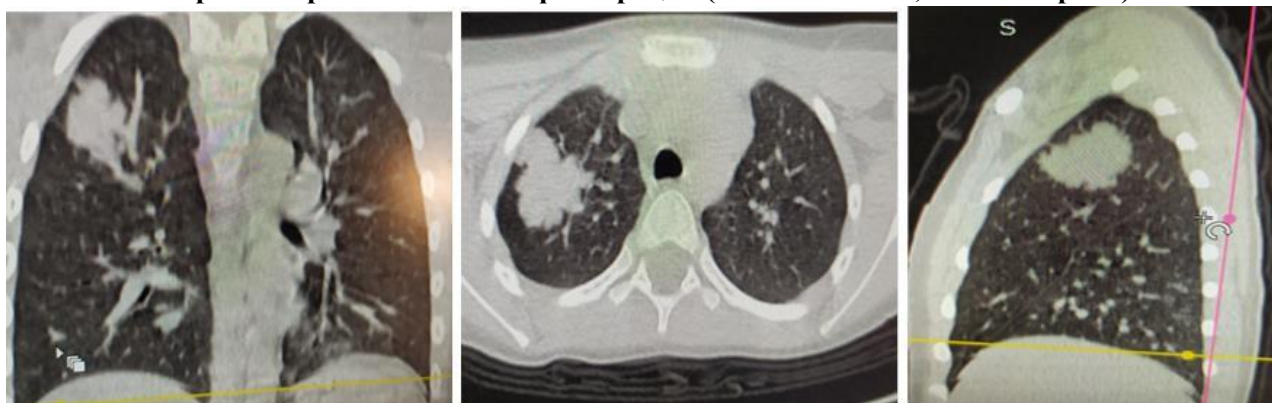
The Chest X-ray. A Survival Guide, 2008.



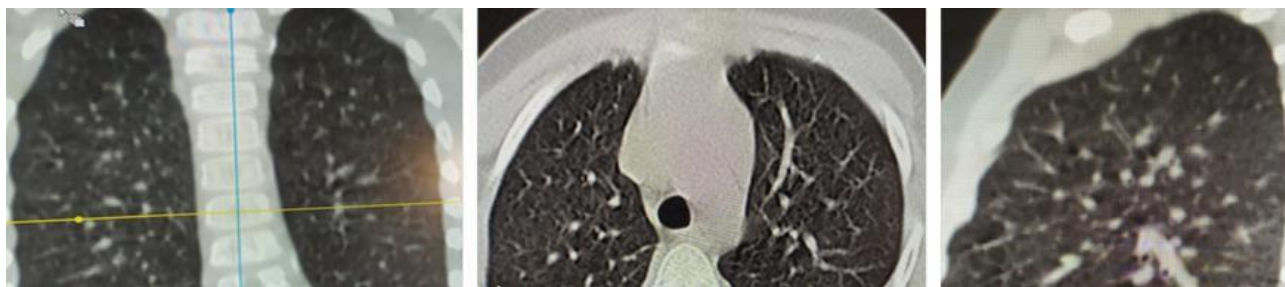
До лечения

После лечения

Рис. 81-1 Случай из практики: Ребенок 6 лет, в верхней доле справа инфильтративная тень (прицельная рентгенограмма и КТ ОГК) . в динамике после проведенной антибактериальной терапии – рассасывание инфильтрации (Ракишева А.С., личный архив)



До лечения



После лечения

Рис. 81-2 Случай из практики: Ребенок 7 лет, в верхней доле справа инфильтративная бугристая тень (КТ ОГК) в динамике после проведенной антибактериальной терапии, через 1 месяц – рассасывание инфильтрации (Ракишева А.С., личный архив)

Стрептококковые и стафилококковые пневмонии отличаются многофокусностью, двусторонним распространением, изменчивостью рентгенологической картины в короткие сроки. Известна триада характерных симптомов: фокусы инфильтрации, округлые полости распада, плевральный экссудат.

Пневмония ревматической этиологии отличается быстрой динамикой рентгенологических изменений в легких, поражением чаще нижней доли легкого при наличии других симптомов: боль в суставах, частые ангины, одышка, наличие порока сердца.

Пневмония Фридлендера, несмотря на длительное течение, в отличие от туберкулеза характеризуется динамичностью процесса с проявлениями неблагоприятных локальных сдвигов. Наблюдают быстрое формирование полостей, дренирование с элиминацией содержимого и частичным превращением их в тонкостенные.

Исходы ПТК при неосложненном течении: рассасывание, фиброз, очаг Гона (инкапсулированный легочный компонент ПТК до 1 см).

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) является основной формой первичного туберкулеза у детей.

Лимфатические узлы в зависимости от их отношения к трахее и бронхам делятся на: паратрахеальные, трахеобронхиальные, бронхопульмональные (правые и левые), бифуркационные (схема В. А.Сукенникова,1903), Рис.82.

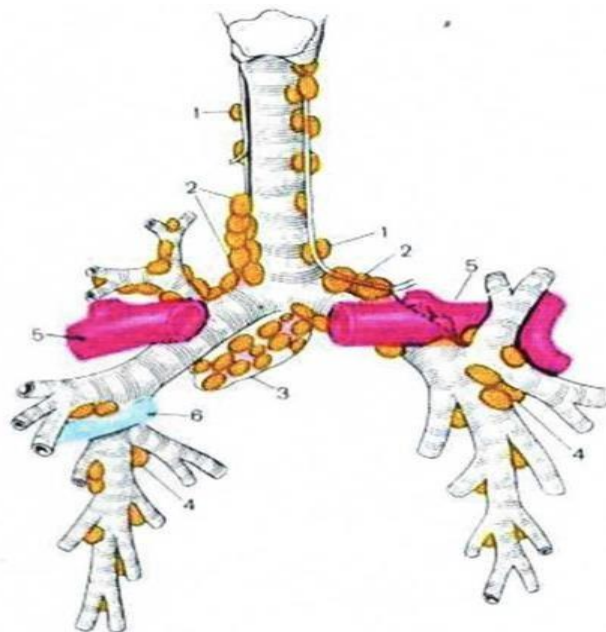


Рис.82 Схема лимфатических узлов средостения (Сукенников В.А., 1920) и схема оттока лимфы из легких (Engel St., 1926; Rouviere H., 1932). 1- паратрахеальные узлы, 2 - трахеобронхиальные узлы, 3 – бифуркационные, 4 - бронхопульмональные узлы, 5 - ветви легочной артерии, 6 - легочная вена

В современных условиях различают три *клинические формы* туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов:

- малая;
- инфильтративная;
- опухолевидная (туморозная).

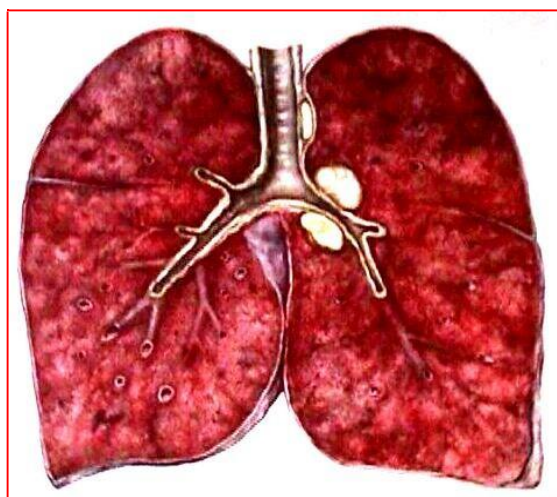
Малые формы туберкулезного бронхоаденита в фазе инфильтрации характеризуются нерезкой гиперплазией 1-2 групп лимфатических узлов (размером от 0,5 до 1,5 см).

Инфильтративная форма ТВГЛУ проявляется чаще односторонним поражением одной или нескольких групп лимфатических узлов с преимущественной инфильтрацией вокруг них.

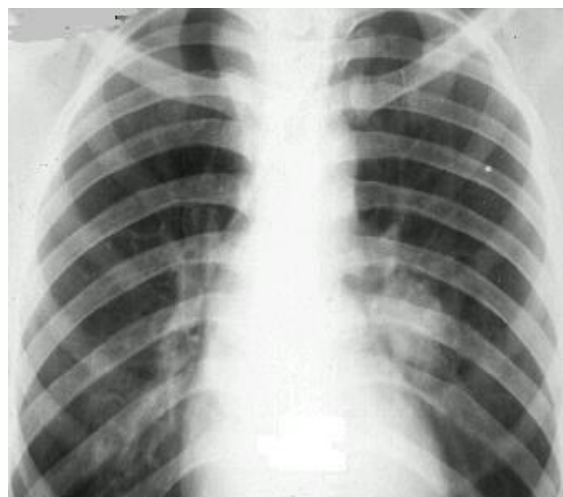
При опухолевидном бронхоадените поражаются несколько групп лимфоузлов, чаще с двусторонней локализацией, которые увеличиваются до значительных размеров с последующим казеозным перерождением, при этом

воспалительный процесс не выходит за пределы капсулы лимфатических узлов (Рис.83). Однако подразделение бронхоаденитов на инфильтративную и опухолезную формы условно, так как они могут переходить одна в другую.

При ТВГЛУ в специфический процесс вовлекаются крупные бронхи, сосуды, клетчатка средостения, нервные ганглии и стволы, плевра.



А



Б

Рис. 83 А. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Макропрепарат.
Б. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов слева, опухолевидная форма.
Рентгенограмма легких в прямой проекции.

Клиника. Клиническая картина бронхоаденита обусловлена, в первую очередь симптомами интоксикации, а также степенью вовлечения в процесс внутригрудных лимфатических узлов и окружающих органов.

Малая форма бронхоаденита протекает как правило бессимптомно, больные жалоб не предъявляют, выявляют их при профилактических осмотрах путем постановки пробы Манту. У детей возможно снижение аппетита, утомляемость, раздражительность. Можно обнаружить микрополиадению. Перкуторные и аускультативные данные обычно не информативны. МБТ в промывных водах бронхов обнаруживают в 8-10% случаев. В диагностике малых форм решающая роль принадлежит рентгенологическому методу (косвенные признаки).

Инфильтративная форма туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов протекает малосимптомно. Начало заболевания может быть постепенным. У ребенка появляется повышенная утомляемость, снижение аппетита, нарушение сна, периодические головные боли, раздражительность, повышение температуры до субфебрильных цифр. Бледность кожных покровов, небольшое снижение массы тела, синева под глазами. Выявляют *микрополиадению* - увеличение периферических лимфатических узлов в 4 и более группах до размера горошины; они мягко-эластической консистенции, подвижные, не спаянные с окружающей легочной тканью, безболезненные. *Параспецифические реакции* в современных условиях встречаются реже, но все

же могут наблюдаться: конъюнктивиты, фликтены, узловатая эритема, отиты, плеврит. Перкуторно-аускультативные симптомы, как правило отсутствуют. В гемограмме могут быть изменения: умеренный лейкоцитоз (15×10^{10}), эозинофилия, лимфопения, моноцитоз, ускоренная СОЭ.

Опухолевидная форма ТВГЛУ характеризуется более выраженной клинической картиной заболевания, так как сопровождается поражением нескольких групп лимфатических узлов с последующей полной их казеификацией. Начало заболевания может быть постепенным или острым. У ребенка появляются постепенно нарастающие симптомы интоксикации. У части больных отмечают сухой кашель, который принимает «коклюшеподобный» (у более старших детей), реже - «битональный характер» (одновременно с низким основным тоном слышится высокий обертон). У детей раннего возраста кроме битонального кашля, может быть экспираторный стрidor - шумный удлиненный выдох при нормальном вдохе. На передней грудной стенке можно видеть расширение периферической венозной сети в первом - втором межреберье с одной или двух сторон за счет сдавления непарной вены (симптом Видергофера). У некоторых детей наблюдается расширение венозных капилляров в области нижних шейных и верхних грудных позвонков (симптом Франка). Аускультативная картина при бронхоаденитах менее выражена по сравнению с перкуторными изменениями.

Рентгенологическая картина при ТВГЛУ:

- изменение формы корня легкого (в норме он в виде запятой), его выравнивание или он становится выпуклым;
- асимметрия корней легких или одностороннее расширение верхнего средостения;
- корень легкого увеличен в ширину или в длину, наружные контуры корня размытые при инфильтративной форме, при опухолевой форме – полициклические, или бугристые;
- структура корня нарушена из-за общей воспалительной перифокальной реакции;
- проекция стволового бронха (при правосторонней локализации) завуалирована или совсем не определяется;
- легочный рисунок усилен в прикорневой зоне за счет увеличенных лимфатических узлов.

Диагностика. При постановке диагноза туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов необходимо учитывать:

- анамнез (наличие туберкулезного контакта, рубчика БЦЖ, перенесенные и сопутствующие заболевания, условия жизни),
- наличие жалоб (локальные – кашель, при опухолевой форме – битональный, коклюшеподобный, а также интоксикационные симптомы),
- положительные кожные (Манту 2ТЕ и АТР), или IGRA-тесты,
- данные объективного осмотра (симптомы интоксикации, микрополиадения, параспецифические реакции, физикальные данные, которые отличаются скудностью),
- лабораторные данные (анализ мокроты на МБТ, гемограмма),
- рентгено-томографическая картина.

Дифференциальная диагностика ТВГЛУ

Дифференциацию следует начинать с определения локализации процесса. Целесообразно пользоваться схемой, согласно которой фронтальными, проведенными по передней и задней стенкам трахеи, средостение делится на три отдела - переднее, заднее и среднее.

Таблица 2 Локализация заболеваний в средостении (ЯнченкоЕ.Н., Греймер М.С., 1987г)

Переднее средостение	Центральное средостение	Заднее средостение
Гиперплазия тимуса, Тератомы и дермоидные кисты, Опухоли, исходящие из ткани щитовидной железы, Жировые опухоли средостения, Аневризма восходящего отдела аорты	ТВГЛУ, Лимфогрануломатоз, Лимфосаркома, Лимфолейкоз Неспецифические аденопатии (корь, коклюш, вирусные инфекции, пневмонии) Саркоидоз Аневризма дуги аорты. Нарушение гемодинамики при пороках сердца. Медиастинальный рак	Неврогенные образования Натечный абсцесс Опухоли пищевода Бронхо- и энтерогенные кисты

Наиболее часто увеличение внутригрудных лимфатических узлов у детей может иметь место при ряде *неспецифических воспалительных заболеваний*, таких как: корь, коклюш, острые и затяжные пневмонии. В подобных случаях при дифференциальной диагностике необходимо учитывать данные анамнеза (контакт с больным ТБ, перенесенные инфекции), динамику иммунологических тестов (кожные, IGRA-тесты), выявление МБТ в патологическом материале, показатели гемограммы, рентгенологическую картину (Рис.84), эффект от проведенной неспецифической терапии.

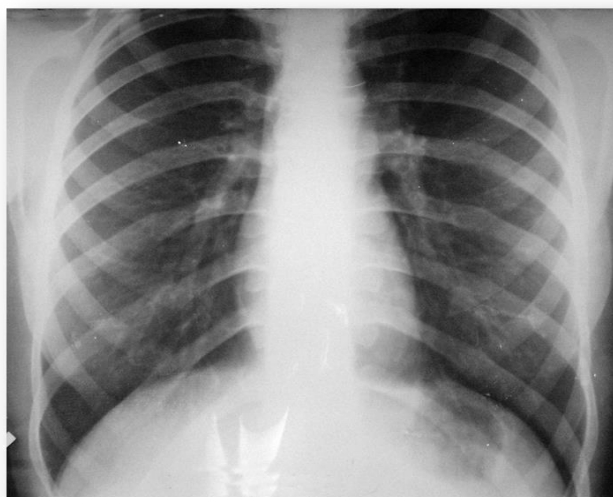


Рис.84. Симметричное расширение корней легких при неспецифическом бронхите

При неспецифических аденопатиях рентгенологическая картина двусторонняя, структура корня изменяется, но меньше чем при туберкулезе, контуры размытые. Характерна быстрая динамика процесса (в течение 2-3 недель) в виде уменьшения размеров корня легкого, восстановления структуры, исчезновения инфильтрации.

Дифференциальную диагностику проводят с вариантами развития *вилочковой железы*, которая не является патологией.

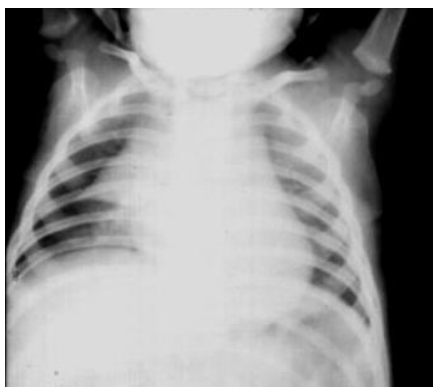


Рис. 85. Рентгенологическая картина при увеличении вилочковой железы (тимомы)

В первые три года вилочковая железа растет, затем ее рост замедляется и в период полового развития атрофируется. Вилочковая железа находится ретростернально, имеет правую и левую доли. Форма железы разнообразная: треугольника, выпуклой тени, трапеции и др. Такие дети обычно здоровы, жалоб не предъявляют.

Диагностика рентгенологическая:

- на прямой рентгенограмме грудной клетки средостение расширено чаще справа, нижний полюс на уровне IV ребра определяется тонким усиком в результате соприкосновения основания с дополнительной междолевой бороздой, слева в виде треугольника - с плеврой (Рис.85);
- на боковой рентгенограмме за грудиной появляется дополнительная тень.

Системные гиперплазии аденоидной ткани

Саркоидоз Бека - системное заболевание неясной этиологии, характеризуется поражением лимфатической системы, внутренних органов и кожи с образованием специфических гранулем. I стадия саркоидоза характеризуется значительным увеличением лимфатических узлов корней легких и средостения. В детском возрасте встречается чаще у мальчиков. Заболевание протекает бессимптомно. Физикальные изменения могут быть в виде небольшого укорочения перкуторного звука в межлопаточном пространстве и парастернально. У некоторых больных возможно острое и подострое начало, сопровождающееся синдромом Лефгрена: повышение температуры до 38-39°, узловатая эритема на коже, боли в суставах, пальпируются периферические лимфатические узлы. Важным дифференциальным признаком является отрицательная туберкулиновая реакция, которая отмечается в 85-90%. Формула крови обычно не изменена, однако могут быть лейко- и лимфопения, моноцитоз, эозинофилия при нормальной или нерезко ускоренной СОЭ. Помогает в диагностике положительная проба Квейма-Никерсона. Рентгенологическая картина саркоидоза: двустороннее, симметричное увеличение внутригрудных лимфатических узлов с резкой отграниченностью, просветы крупных бронхов сохранены (Рис.86). Внутригрудные лимфатические узлы при саркоидозе в 29-30% случаев могут иметь включения солей кальция. *Достоверным методом в диагностике саркоидоза является биопсия периферического лимфатического узла.*

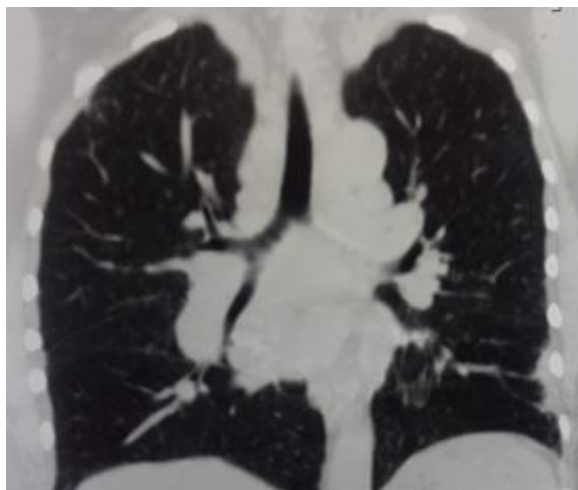


Рис. 86. Саркоидоз I стадия. Симметричное расширение корней легких

Нередко приходится встречаться с другим более грозным системным заболеванием - лимфогранулематозом (ЛГМ).

Для ЛГМ характерна более высокая температура волнообразного характера. Лимфогранулематоз сопровождается поражениями кожи в виде крапивницы, очаговой пигментации, папул, узлов или различной другой сыпи; больных беспокоит генерализованный кожный зуд, боли в груди и конечностях.

Периферические лимфатические узлы при ЛГМ поражаются в 90-95% и преимущественно шейные и надключичные группы, они могут достигать значительных размеров, имеют деревянистую плотность, подвижные, не спаяны с окружающей тканью (симптом «картошки в мешке»), не подвержены гнойному расплавлению. При туберкулезе лимфатические узлы увеличиваются в размерах, постепенно спаиваются друг с другом, образуя конгломераты, сопровождаются периаденитом, склонны к образованию свищей с казеозным отделяемым. У больных с ЛГМ туберкулиновая чувствительность анергическая. При исследовании крови у больных с лимфогрануломатозом чаще наблюдается анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез, лимфопения, эозинофилия и высокая СОЭ. Внутригрудные лимфатические узлы при лимфогрануломатозе поражаются с обеих сторон, чаще паратрахеальная и трахеобронхиальная группы, при туберкулезном бронхоадените процесс чаще локализуется в одной из бронхопульмональных групп. Рентгенологическая картина при ЛГМ характеризуется значительным увеличением внутригрудных лимфатических узлов по опухолевидному типу, имеют симметричное распространение, структура этих лимфоузлов однородная. Верхнее средостение расширено, с четкими полициклическими контурами, просветы бронхов сохраняются свободными (Рис.87). Диагноз лимфогрануломатоза ставится на основании данных пункционной биопсии периферического узла. Обнаружение клеток Березовского-Штернберга, наличие плазматических клеток, лимфоцитов, эозинофилов свидетельствует о лимфогрануломатозе.



Рис. 87. Рентгенологическая картина при лимфогрануломатозе

Исходы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов при неосложненном течении: рассасывание, кальцинация (Рис.88).

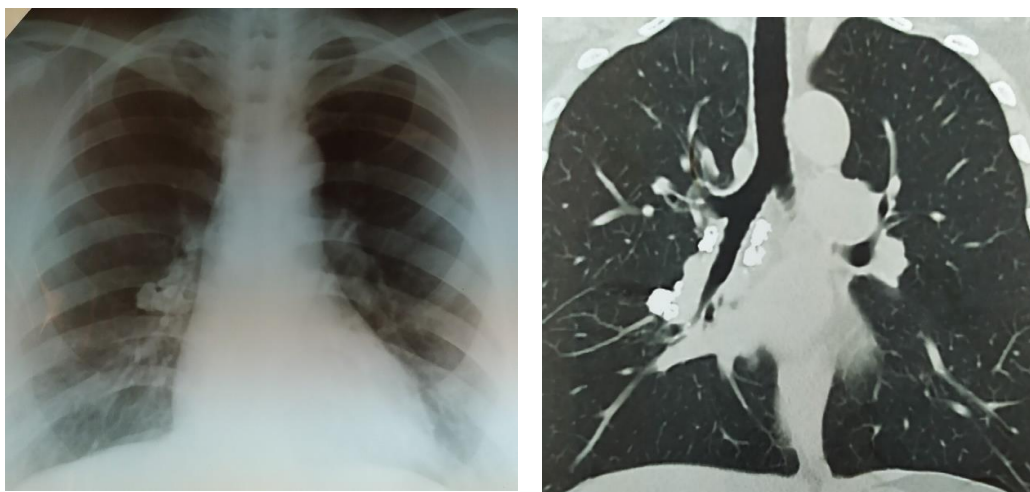


Рис.88. Кальцинация бронхопульмональных и бифуркационных лимфатических узлов

Осложнения первичных форм туберкулеза

Течение первичных форм туберкулеза может быть неосложненным (гладким) и осложненным. Причинами осложненных форм первичного туберкулеза у детей являются: позднее выявление заболевания, отсутствие или некачественное проведение профилактического лечения, тесный семейный контакт с бактериовыделителем, особенность раннего возраста, лекарственная устойчивость возбудителя (МЛУ/ШЛУ-ТБ), интеркуррентные заболевания, иммунодефицитные состояния.

Различают следующие осложнения первичных форм туберкулеза у детей (Рис.89):

1. Плеврит;
2. Ателектаз - нарушение бронхиальной проходимости вследствие сдавления бронха (давление пораженного лимфатического узла, специфические изменения на слизистой бронха или рубцовые деформации), бронхоспазм;
3. Бронхолегочные поражения (долевые, сегментарные процессы);
4. Туберкулез бронхов;
5. Диссеминации: гематогенная, лимфогенная, бронхогенная;
6. Распад (первичная каверна, железистая каверна);
7. Казеозная пневмония;
8. Хронически текущий первичный туберкулез.



Рис.89. Осложнения первичных форм туберкулеза

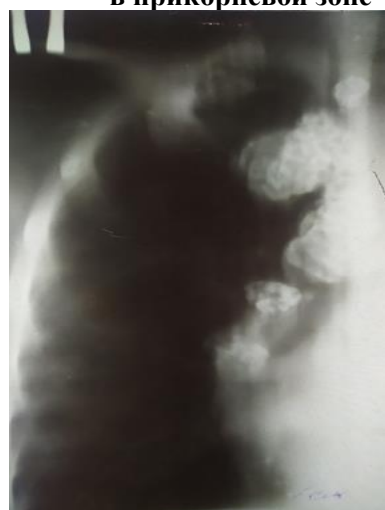
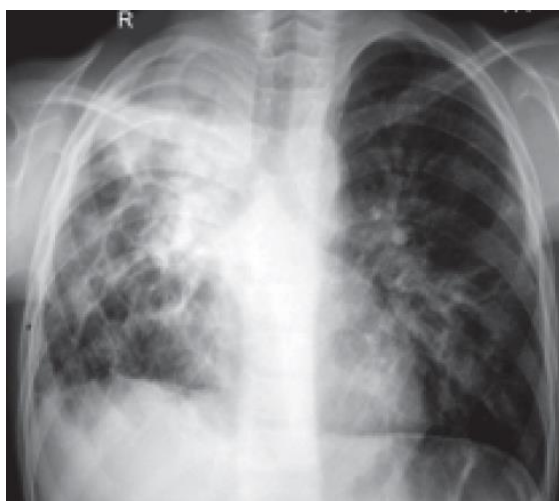
А – Плеврит

Б - Ателектаз



В) Диссеминация

**Г) Распад - в верхней доле левого легкого,
в прикорневой зоне**



**Д) Казеозная пневмония (в верхней доле
правого легкого множественный полости распада)**

**Е) Хронически текущий первичный ТБ
(томограмма правого легкого)**

Хронически текущий первичный туберкулез – развивается при затяжном и волнообразном течении первичного туберкулеза, когда обызвествление казеозных масс идет медленно, между участками кальциации сохраняются зоны казеоза с наличием живых МБТ, как правило, при длительности течения процесса более 2-х лет. Процесс во внутригрудных, мезентериальных, или периферических лимфатических узлах неуклонно прогрессирует, иногда развивается тотальный казеоз с захватом новых групп лимфоузлов. Клиническая картина хронически текущего первичного туберулеза разнообразна.

ГЛАВА 10. ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Диссеминированный туберкулез легких характеризуется распространенным, преимущественно двусторонним, относительно симметричным поражением легких и частым развитием внелегочных поражений. Диагностируют диссеминированный туберкулез легких у 5 % впервые выявленных больных туберкулезом. Выделяют 3 основных варианта диссеминированного туберкулеза:

- генерализованный;
- с преимущественным поражением легких (примерно у 90% больных)
- с преимущественным поражением других органов.

Для возникновения диссеминации необходимо: особое **гиперергическое состояние организма**, **массивное инфицирование МБТ**, а также **резкое снижение иммунитета**. Основным источником рассеивания являются пост-первичные остаточные изменения во внутригрудных лимфатических узлах.

В зависимости от пути распространения МБТ диссеминированный туберкулез легких может быть *гематогенным*, *лимфогематогенным* и *лимфогенным*. В зависимости от течения диссеминированный туберкулез делится на острый (милиарный), подострый и хронический.

Острый диссеминированный (милиарный) туберкулез легких возникает при относительно кратковременной, но массивной bacteriemi. По ходу капилляров в межальвеолярной (интерстициальной) ткани образуются множественные однотипные просовидные желтовато-серые очаги (milae - просо). При патологоанатомическом исследовании (Рис.90) они выступают над поверхностью среза легкого в виде бугорков диаметром 1-2 мм. Милиарный туберкулез (просовидный) характеризуется острым течением и быстрой диссеминацией (генерализацией) процесса с поражением легких, печени, селезенки, кишечника, мозговых оболочек, других органов и тканей.

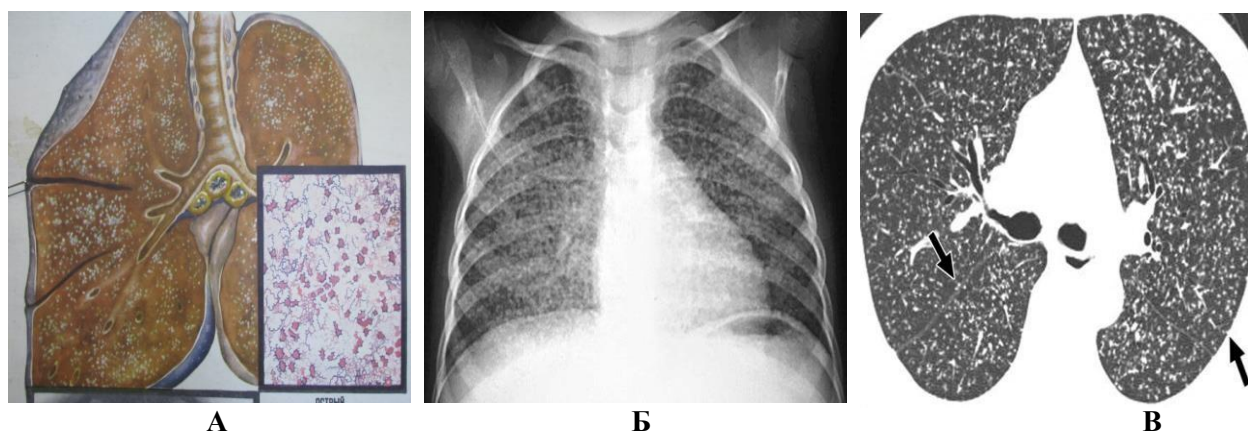


Рис.90 Милиарный туберкулез легких

А) рисунок с патологоанатомическим препаратом, Б) рентенограмма легких
В) МСКТ ОГК (срез)

Первыми появляются симптомы интоксикации: слабость, потливость, ухудшение аппетита, повышение температуры тела, головная боль, иногда диспептические расстройства. Температура быстро повышается до 38-39°C, лихорадка гектического типа. Возможны бред, спутанность или временная потеря сознания. Иногда появляется кашель, чаще сухой, реже - со скудной слизистой мокротой.

Характерные клинические симптомы - одышка и акроцианоз. Несмотря на наличие выраженных изменений в легких (диссеминация по всем полям), физикальные данные скудные (тимпанический звук, ослабленное или жесткое дыхание, иногда с небольшим количеством сухих хрипов), появляются на 7-10 день. Несоответствие между одышкой и цианозом, с одной стороны, и отсутствием физикальных данных с другой - должно насторожить врача и заподозрить у него диссеминированный туберкулез. Нередко отмечают увеличение печени и селезенки, иногда умеренное вздутие живота.

В зависимости от клинических проявлений выделяют 3 формы острого диссеминированного туберкулеза: тифоидную, легочную, менингеальную. Выделяют еще и острый милиарный сепсис –

Тифобациллез Ландузи (острейший туберкулезный сепсис) - наиболее тяжелая форма туберкулеза, начинается остро, протекает бурно, нередко молниеносно, приводя к летальному исходу через 10-20 дней, при патологоанатомическом исследовании обнаруживаются мелкие очаги некроза, содержащие большое количество микобактерий туберкулеза.

Тифоидная форма по клиническому течению напоминает брюшной тиф, поэтому и носит такое название. Общим является тяжесть состояния, резко выраженные симптомы интоксикации, помутнение сознания, высокая температура, диспептические расстройства. При физикальном обследовании в первые дни существенных отклонений от нормы нет. Отмечается умеренное увеличение печени и селезенки. В гемограмме отмечается умеренный лейкоцитоз, лимфопения, увеличение СОЭ (до 40-50 мм/час). В мокроте МБТ обычно не обнаруживаются. В дифференциальной диагностике тифоидной формы милиарного туберкулеза и брюшного тифа необходимо учитывать:

- 1) Анамнез;
- 2) Начало заболевания (при брюшном тифе - постепенное);
- 3) Характер температурной кривой (при милиарном туберкулезе - гектического типа, при тифе - трапезиевидная).
- 4) При тифе согласно данным объективного обследования преобладают симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, со стороны сердечно-сосудистой системы - брадикардия (при милиарном туберкулезе – тахикардия).
- 5) В гемограмме при тифе - лейкопения и лимфоцитоз, а также
- 6) Положительные специфические реакции (реакция Видала, гемокультура).

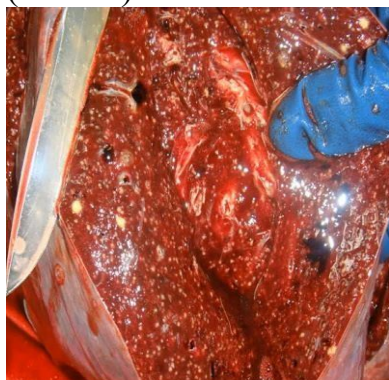
Одышка асфиксического типа, поверхностное дыхание, нарастающая тахикардия, выраженный акроцианоз, а также сухой кашель позволяют диагностировать *легочную форму* милиарного туберкулеза. Физикальные изменения в легких вначале могут отсутствовать. Это несоответствие между наличием тяжелой одышки, цианоза и отсутствием объективных изменений органов дыхания должно вызвать подозрение на острый милиарный туберкулез легких.

Менингеальная форма - наблюдается чаще у детей и протекает с признаками поражения мозговых оболочек. Среди клинических признаков доминируют симптомы менингита. В диагностике большое значение принадлежит исследованию спинномозговой жидкости.

Рентгенологические данные появляются только **на 7-10 день**, при этом характерна двухсторонняя, симметричная, тотальная диссеминация однотипных мелких очагов малой интенсивности (Рис.90).

При постановке пробы Манту, АТР и IGRA-тестов для **милиарного туберкулеза** характерна **отрицательная анергия**. При микроскопическом исследовании мокроты МБТ *не обнаруживаются*, необходимо обязательное исследование G-Хpert.

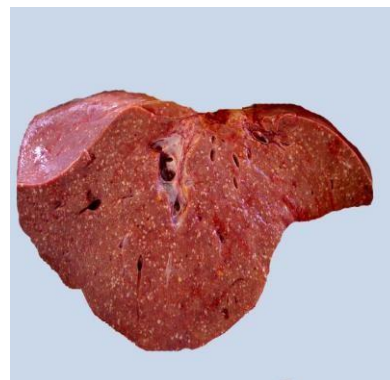
Диагностика. Жалобы и клинические симптомы не имеют патогномоничных черт. Ценными являются сведения: о вакцинации БЦЖ, контакте с бактериовыделителем, перенесенном в прошлом первичном туберкулезе, а также указания на плеврит. При адекватной терапии отрицательная туберкулиновая реакция постепенно становится положительной. Наряду с легкими поражаются почки, селезенка, печень и другие органы (Рис.91).



А



Б



Б

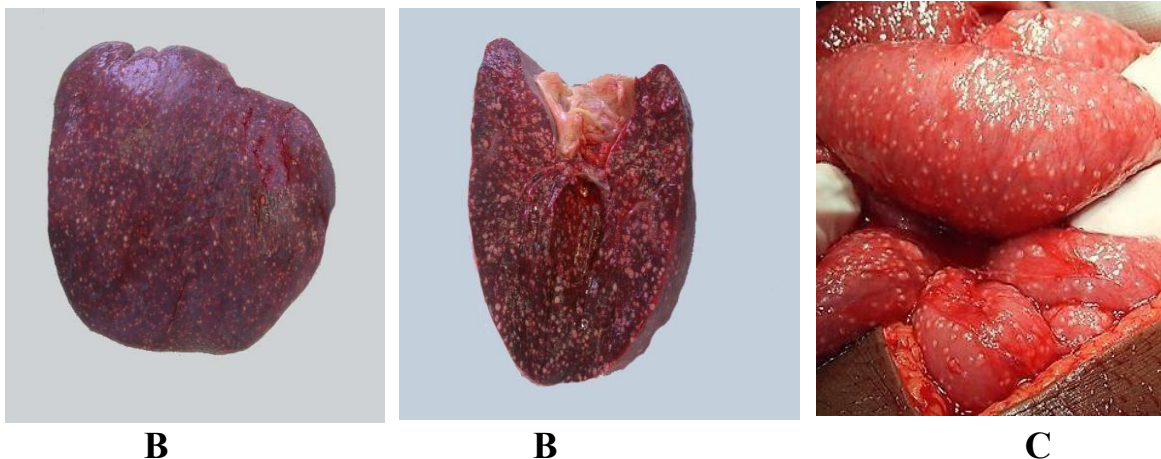


Рис.91 Макропрепараты

А) ткань легкого, Б) милиарные высыпания в печени, В) милиарные высыпания в селезенке
С) милиарные высыпания в кишечнике
(А,Б,В -Зюзя Ю.Р. МНПЦ борьбы с туберкулезом; С - Разнатовская Е.Н.)

Подострый диссеминированный туберкулез легких развивается при бактериемии меньшей массивности. Очаги, формирующиеся вокруг венул и артериол, имеют средние и крупные размеры (5-10 мм).

Очаги нередко сливаются, образуя конгломераты, в которых может возникать деструкция (Рис.92).

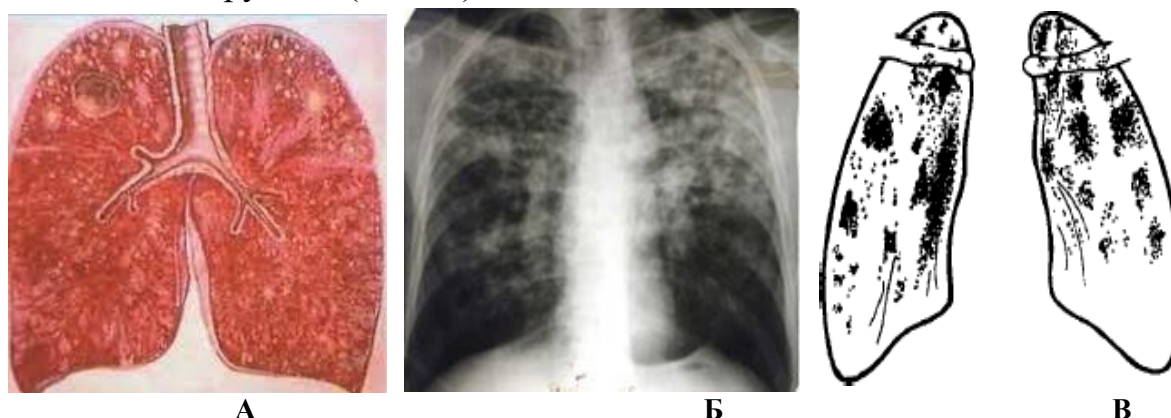


Рис.92 Подострый диссеминированный туберкулез в фазе распада
А) Макропрепарат, Б) Рентгенограмма легких в прямой проекции, В) Рисунок

При подостром диссеминированном туберкулезе очаги чаще локализуются в верхних и средних отделах, преимущественно субплеврально.

В начале заболевания частыми симптомами являются общая слабость, повышенная утомляемость, раздражительность, потливость. Иногда отмечают субфебрильную температуру, небольшую одышку и периодически возникающий продуктивный кашель. При объективном обследовании у больных подострым диссеминированным туберкулезом можно обнаружить стойкий красный дермографизм, относительно симметричное укорочение легочного звука и непостоянные сухие хрипы в межлопаточном

пространстве. Иногда выслушивают влажные мелкопузырчатые, а при формировании полостей распада - и средне-пузырчатые хрипы.

У больных подострым диссеминированным туберкулезом в мокроте выявляют МБТ при прогрессировании процесса и появлении деструкции в легких. Кожные и IGRA-тесты у пациентов с подострым диссеминированным туберкулезом – положительные.

Без лечения процесс постепенно прогрессирует, вовлекая другие органы: плевра, гортань (першение и боль в горле при глотании, осиплость голоса).

Хронический диссеминированный туберкулез легких обычно развивается медленно в результате повторных волн лимфогематогенной диссеминации, которые своевременно не диагностируют. На фоне старых уплотнившихся очагов различных размеров появляются свежие мягкие очаги, такую диссеминацию называют полиморфной (Рис.93).

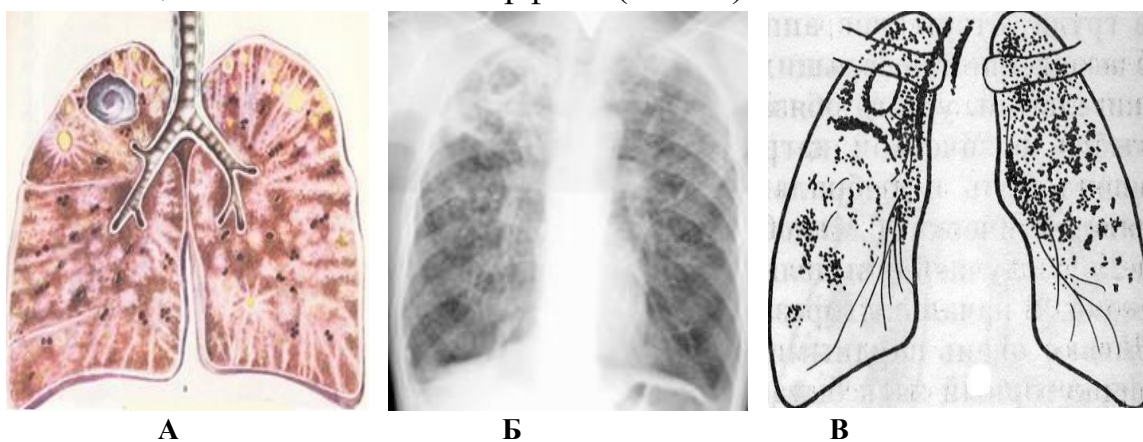


Рис. 93 Хронический диссеминированный туберкулез легких

А) Макропрепарат, Б) Рентгенограмма легких в прямой проекции, В) Рисунок

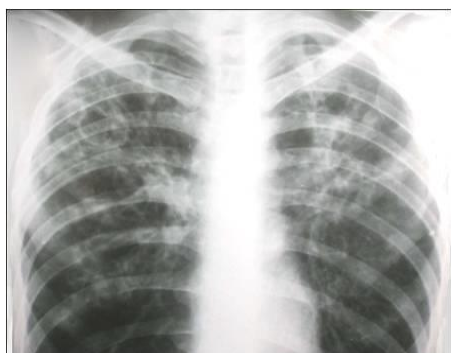


Рис. 94 Штампованная каверна, обзорная рентгенограмма

Стенки полостей при этой форме туберкулеза тонкие, перифокальная инфильтрация отсутствует. Такие полости называют *штампованными* кавернами (Рис.94).

Клиническая картина хронического диссеминированного туберкулеза легких зависит от фазы туберкулезного процесса и его давности. При обострении появляются слабость, повышение температуры тела, ухудшается аппетит и снижается масса тела.

Больные отмечают тахикардию и кашель - сухой или с небольшим количеством мокроты. При затихании воспалительной реакции заболевание протекает почти бессимптомно. Однако мнимое благополучие не бывает продолжительным - через некоторое время процесс обостряется вновь.

Наиболее постоянным клиническим симптомом хронического диссеминированного туберкулеза является одышка. Ее развитие связано с постепенным нарастанием диффузного пневмофиброза и эмфиземы. Нередко у больных возникают невротические реакции, эндокринные расстройства, особенно гипер- или гипотиреоз. Характерными объективными признаками хронического диссеминированного туберкулеза легких являются западение над- и подключичных пространств. Фиброзные изменения верхних долей легких, деформация бронхов и хронический бронхит обуславливают укорочение легочного звука над верхними отделами грудной клетки, нередкое появление сухих хрипов. В период обострения могут выслушиваться немногочисленные влажные хрипы. Над нижними отделами грудной клетки в связи с эмфиземой обнаруживают тимпанический легочный звук и ослабленное дыхание. Каверны при хроническом диссеминированном туберкулеза часто «немые», т.е. при перкуссии и аускультации их не выявляют. При хроническом диссеминированном туберкулеза легких обнаруживают полиморфную очаговую диссеминацию.

Дифференциальная диагностика. Диссеминированные заболевания легких (ДЗЛ) – это гетерогенная группа болезней, объединяемых на основании характерного рентгенологического синдрома легочной диссеминации, проявляющегося распространенными изменениями в обоих легких узелкового, сетчатого или смешанного характера (Рис.95). Известно более 200 заболеваний, имеющих признаки интерстициальных болезней легких, в связи с этим в МКБ-10 нет единой рубрики, объединяющей эти заболевания, и они представлены в различных подклассах и даже классах. Так как поражение при интерстициальных болезнях легких не ограничивается только интерстицием, на практике нередко используют термины «диффузные заболевания легких», «диффузные паренхиматозные заболевания легких», «диссеминированные заболевания легких», однако в настоящее время чаще употребляют термин «интерстициальные заболевания легких» (ИЗЛ) или «интерстициальная болезнь легких».



Рис. 95 Классификация диссеминированных заболеваний легких
(Илькович М.М., 2011)

Чаще всего, дифференциальную диагностику диссеминированного туберкулеза проводят с двусторонней очаговой пневмонией, диссеминациями онкологической природы (карциноматоз легких), саркоидозом, пневмокониозами (силикозом, силикотуберкулезом и др.), застойными явлениями в легких при сердечной недостаточности, легочные изменения при коллагенозах (СКВ, узелковый периартерит, склеродермия, гранулематоз Вегенера), идиопатический фиброзирующий альвеолит/синдром Хаммена - Рича/, синдром Гудпасчера, муковисцидоз, диссеминации грибковой природы (пневмомикозы).

Пневмония. Двусторонняя очаговая пневмония проявляется рентгенологическим синдромом легочной диссеминации. Ее возбудителями являются стафило-, стрепто-, пневмококки, микоплазма, вирусы (гриппа, аденовируса, ЦМВП), пневмоцисты, легионеллы. Необходимо проведение бактериологического исследования мокроты для выделения возможного возбудителя.

Диагностические критерии:

- резко выражены симптомы интоксикации, общее состояние тяжелое;
- более выраженный, чем при туберкулезе, бронхолегочный синдром: сухой, а затем влажный кашель, одышка, при аускультации - множественные сухие и влажные хрипы;
- данные анализа крови - высокий лейкоцитоз (более $15 \times 10^9/\text{л}$) со значительным сдвигом формулы влево, резко увеличенная СОЭ;
- рентгенологически - очаги небольшой интенсивности с нечеткими контурами расположены преимущественно в нижних отделах легких, верхушки не поражены (Рис.96). При абсцедировании - полости с горизонтальным уровнем жидкости, которые формируются чаще в средних или нижних отделах легких;
- Эффект от неспецифической антибактериальной пневмонии.

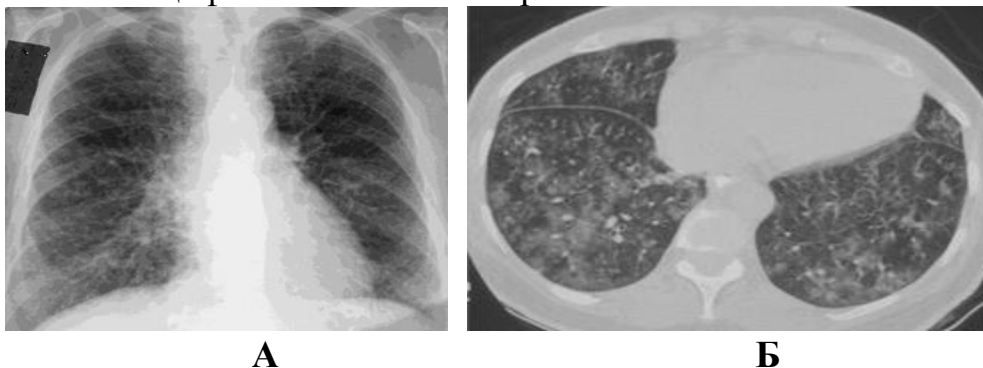


Рис.96 А- Двусторонняя мелкоочаговая пневмония (множественные мелкоочаговые нечётко-очерченные тени в обоих легких, диффузное усиление легочного рисунка, Б – микоплазменная пневмония

Карциноматоз - злокачественная опухоль молочной или щитовидной железы, костей, половых органов, надпочечников, а также легких. Может метастазировать в легкие с формированием рентгенологического синдрома легочной диссеминации.

Диагностические критерии:

- данные анамнеза об операции или другом лечении по поводу опухоли;
- диагностика первичной опухоли в другом органе;
- малосимптомное начало (возможны сухой кашель, слабость, снижение аппетита, иногда повышенная температура);
- состояние больного неуклонно ухудшается - появляются и неустанно прогрессируют одышка, боль в грудной клетке, сухой надсадный кашель;
- основные клинические симптомы - кашель и некупируемая одышка;
- рентгенологически - в обоих легких множественные очаги (редко разной величины, чаще мономорфные), которые четко очерчены и локализуются преимущественно в нижних отделах легких, ближе к корням; легочный рисунок на фоне очагов не выражен (Рис.97);
- анемия и значительное увеличение СОЭ более характерны для карциноматоза.

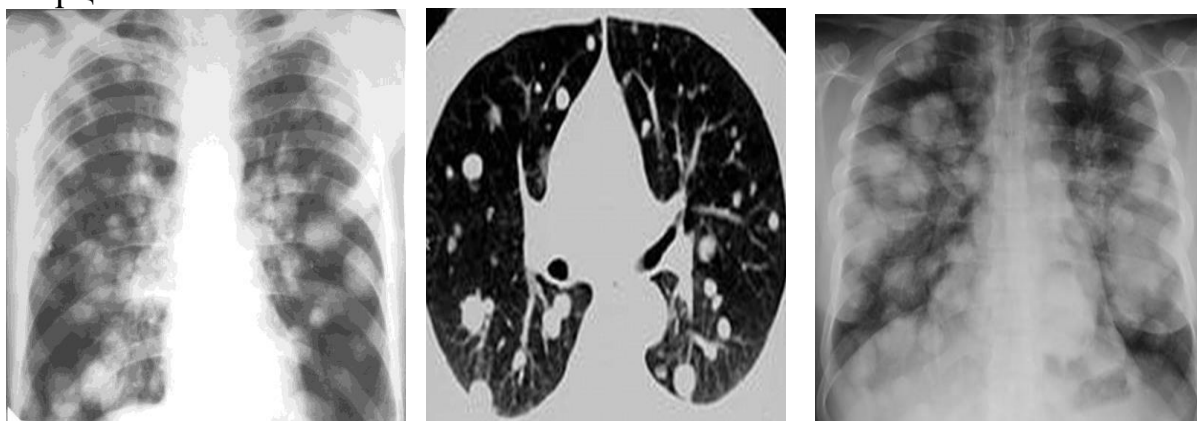


Рис. 97 Множественные метастазы преимущественно в нижних отделах легких, симптом «Разменной монеты»

Пневмокониоз (от греч. *konía* - пыль) диагностируют, если пациент работал в условиях высокой запыленности (в шахте, каменном карьере и др.). Силикоз - профессиональное заболевание, возникающее вследствие поражения легких пылью, содержащей оксид кремния.

Диагностические критерии:

- профессиональный анамнез;
- процесс развивается постепенно без симптомов интоксикации, но с признаками бронхита и эмфиземы, в клинической картине преобладают кашель с мокротой, боль в груди, нарастающая одышка.
- при аускультации - над легкими ослабленное дыхание (обусловлено эмфиземой), сухие хрипы;

Рентгенологически - пневмосклероз, эмфизема (в основном в базальных отделах), двусторонние симметричные очаги (силикотические узелки) размером 3-5 мм с четко очерченными контурами, количество которых увеличивается книзу. Часто лимфатические узлы обызвествлены по периферии (*симптом яичной скорлупы*). Корни легких расширены, значительно уплотнены. Часто силикоз сочетается с туберкулезом (силикотуберкулез) (Рис.98).

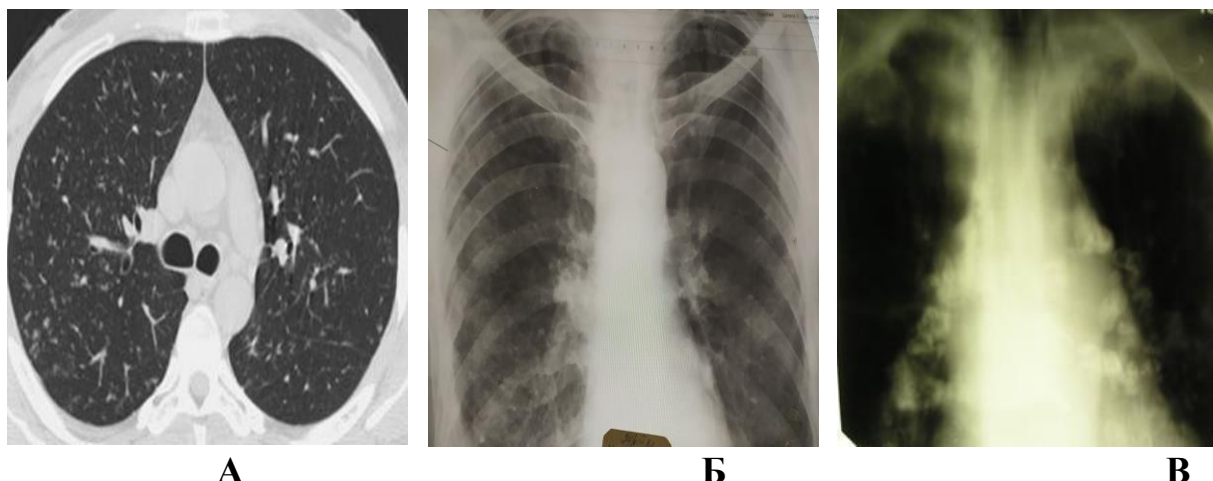


Рис. 98 А - Четко очерченные узелки (1-5 мм) на фоне интерстициальных изменений. Б,В -наличие кремниевой пыли под оболочкой лимфатического узла - симптом «яичной скорлупы»

Саркоидоз (болезнь Бенье-Бека-Шаумана). Саркоидоз II стадии, как и диссеминированный туберкулез, чаще начинается бессимптомно или малосимптомно с появлением сухого кашля, небольшой одышки, боли в груди.

Диагностические критерии II стадии саркоидоза:

- Наличие синдрома Лефгрена (температура тела 38-39°C, боль в суставах, кожный зуд);
- При аускультации - незначительные изменения даже при большой распространенности процесса;
- Возможно одновременное поражение глаз, слюнных желез, кожи, сердца и других органов, увеличение отдельных групп периферических лимфатических узлов;
- Рентгенологические изменения при легочной форме саркоидоза без видимого увеличения внутригрудных лимфатических узлов характеризуются наличием однотипных очаговых теней и интерстициальных уплотнений в легких, чаще в средних отделах. При увеличении лимфатических узлов отмечается однородная тень, которая резко отграничена от окружающей ткани (Рис.99);
- данные анализа крови - лейкопения, лимфопения, возможно незначительное увеличение СОЭ. Характерна гиперкальциемия, повышенная активность АПФ. При наличии соответствующего антигена выполняют тест Квейма;
- при проведении ФБС - нежная сосудистая сеточка на слизистой оболочке бронхов, саркоидные бляшки, признаки атрофического бронхита;

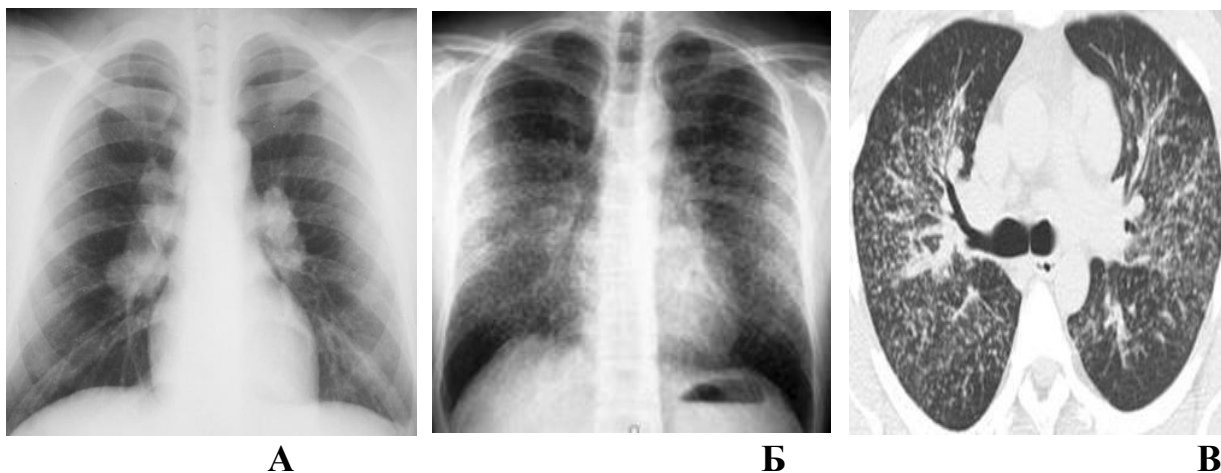


Рис. 99 А – 1 стадия саркоидоза - увеличение внутригрудных лимфатических узлов («симптом бабочки»), Б – 2 стадия саркоидоза - перилимфатическая диссеминация, утолщение перибронхиального, периваскулярного интерстиция, В – МСКТ ОГК

Застойные явления в легких возникают при **левожелудочковой сердечной недостаточности** (декомпенсированные митральные пороки сердца, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и др.), застой крови в малом круге кровообращения может стать причиной образования в легких двусторонних очаговых теней, подобных теням при диссеминированном туберкулезе.

Диагностические критерии:

- данные анамнеза о перенесенном ревматизме, других заболеваниях сердца;
- прогрессирующая одышка, сухой кашель (реже - влажный) при нормальной температуре тела, отсутствие интоксикационного синдрома;
- изменения размеров и конфигурации сердца, нарушения ритма, сердечные шумы, патологические изменения при ЭКГ исследовании, иногда - отеки, увеличение печени;
- рентгенологически - очаги преимущественно в нижних и прикорневых участках, а также застойные расширенные корни (Рис.100).

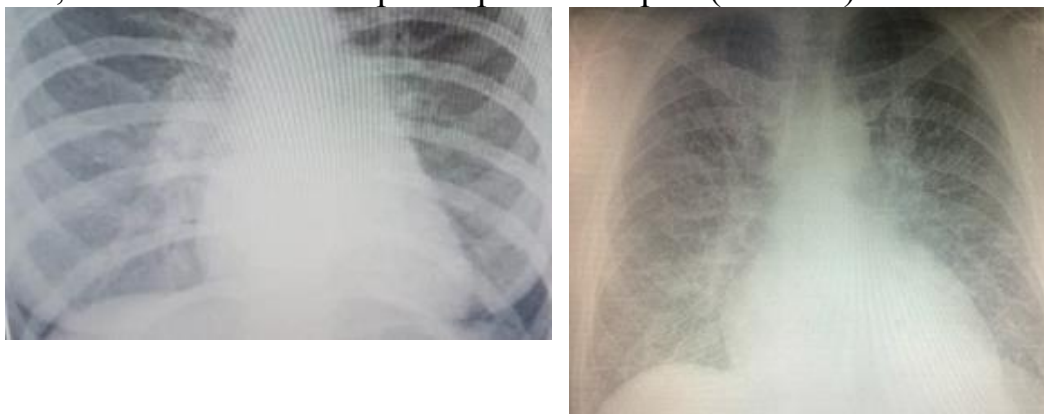


Рис. 100 Обзорная рентгенграмма ОГК - Расширение корней легких, усиление легочного рисунка, увеличение размеров сердца

Коллагенозы - заболевания, которые характеризуются диффузным поражением соединительной ткани и сосудов (ревматическая лихорадка, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, узелковый периартериит, системная склеродермия, дерматомиозит и др.). При этих заболеваниях клинические симптомы (лихорадка, снижение массы тела, боль грудной клетке, кашель с мокротой, иногда кровохарканье, одышка, цианоз, хрипы в легких) и рентгенологические изменения в легких (очаговые изменения, полостные образования, плеврит) похожи на проявления туберкулеза.

Диагностические критерии:

- характерно формирование васкулитов (сопровождаются кровохарканьем, одышкой) и периваскулярного склероза, рентгенологически проявляющимися усиленным легочным рисунком и очаговыми тенями, напоминающими диссеминированный туберкулез легких;
- аллергические и аутоиммунные реакции в виде кожной сыпи, артритов, артралгий;
- данные анализа крови - высокое содержание фибриногена, β -и γ -глобулинов, значительное повышение СОЭ;
- рентгенологически - двустороннее симметричное поражение, чаще в нижних и прикорневых отделах легких (диссеминированный туберкулез локализуется преимущественно в верхних и средних отделах легких);
- вовлечение в процесс плевры (плеврит) - при коллагенозах - двусторонний со склонностью к быстрому рассасыванию, а при туберкулезе процесс чаще односторонний (Рис.101).

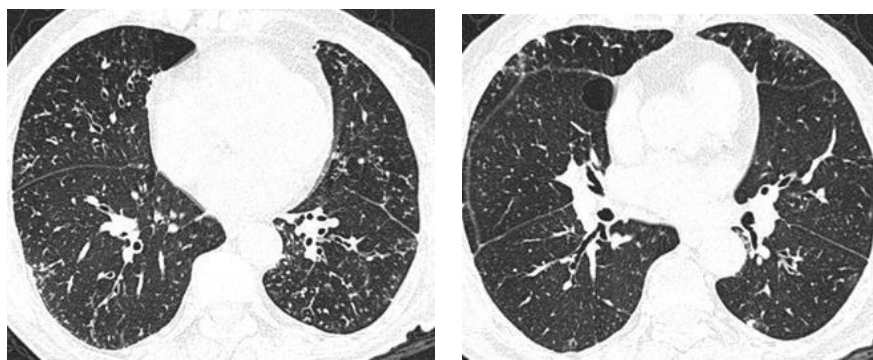


Рис. 101 Бронхоэктазы, бронхиолоэктазы, центрилобулярные очаги, обусловленные лимфоидной гиперплазией в стенках бронхиол при Ревматоидном артрите (Соколова И.А., 2016)

Муковисцидоз (кистозный фиброз поджелудочной железы - синдром Фанкони) - наследственное заболевание, которое характеризуется системным поражением поджелудочной железы, кишечника, дыхательных путей, потовых, слезных, слюнных желез вследствие закупорки их выводных протоков вязким секретом. Наиболее характерным признаком муковисцидоза является повышение вязкости секрета желез.

Диагностические критерии:

- в анамнезе хронический насморк, повторные бронхиты с тяжелым течением, тяжело поддающиеся лечению, а также пневмонии (чаще двусторонние) с развитием полисегментарных ателектазов с затяжным течением;
- упорный кашель с вязкой тяжело отделяемой мокротой, нередко приступ кашля заканчивается рвотой;
- у 80% больных симптомы поражения пищеварительной системы (чередование поносов и запоров, урчание в животе, плохая переносимость жиров, боль в правом подреберье вследствие сопутствующего холецистита);
- рентгенологически - изменения диффузного характера, но чаще поражается верхняя доля правого легкого. Легочный рисунок усилен и деформирован грубыми сетчато-линейными структурами. В ряде случаев наблюдают дольковые, субсегментарные или сегментарные ателектазы. При наличии эмфиземы - повышение прозрачности легочных полей (преимущественно в верхних отделах). Часто развивается пневмоническая инфильтрация (Рис.102);
- при проведении ФБС - «обрывы» бронхов, их фрагментированное заполнение, неровность контуров, бронхоэктазы с преимущественной локализацией в нижних отделах легких (у $\frac{1}{3}$ больных);
- при исследовании электролитов пота (потовая проба) - содержание хлоридов более 600 ммоль/л, натрия - более 70 ммоль/л (абсолютное доказательство заболевания у детей).



Рис. 102 Муковисцидоз: значительное расширение просвета бронхов, заполнение их мокротой (слизистые пробки – низкоплотностные и высокоплотностные за счет высокобелкового содержимого, иногда - с наличием уровня жидкости), бронхиолоэктазы «сухие» и заполненные (Бубнова Е.В. с соавт. 2015г.)

Гистиоцитоз X - заболевание ретикулогистиоцитарной системы неизвестной этиологии, характеризующееся пролиферацией гистиоцитов и образованием в органах и тканях гистиоцитарных гранулем, развивается у лиц молодого и среднего возраста. Изолированное поражение легких - 60%; сочетанные изменения в легких и костях – 20%; поражение нескольких органов – 20%. Клинические симптомы не специфичны (пневмоторакс 20%). Морфологические проявления: гистиоцитарные гранулемы и кисты.

Рентгенологически (КТ) – поражение верхний и средних отделов, центрилобулярные перибронхиоларные очаги, размеры очагов 1-5 мм, расширение просветов бронхов. Множественные кисты различной формы, стенки кист – тонкие Рис.103.



Рис.103 Лангергансклеточный легочный Гистиоцитоз X (Соколова И.А., 2016)

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) – объединяют многочисленную группу заболеваний (Рис.104), имеющих тяжелое течение и, как правило, неблагоприятный прогноз, так как в исходе большинства форм этих заболеваний формируется необратимый фиброз легочной ткани и развивается выраженная дыхательная недостаточность.



Рис.104 Классификация интерстициальных заболеваний легких - ATS/ERS. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277–304; 2. Travis WD et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:733–48; 3. Fischer A et al. *Eur Respir J* 2015;46:976–87

При ИЗЛ первично поражается интерстиций, альвеолы и периальвеоларные ткани. Заболевания характеризуются прогрессирующей дыхательной недостаточностью, рестриктивными функциональными нарушениями, рентгенологическими признаками двусторонней диссеминации изменений в

легких. Большинство интерстициальных болезней легких относят к редким заболеваниям с тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом, так как в их исходе нередко формируется необратимый легочный фиброз и тяжелая дыхательная недостаточность. Прогрессирующий фиброз легочной ткани отмечается у 18–32% всех больных с интерстициальными болезнями легких. Это прежде всего идиопатический легочный фиброз, а также другие идиопатические пневмониты, хронический гиперсенситивный пневмонит, саркоидоз, поражение легких при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях, васкулитах. Фиброзное ремоделирование – основной патофизиологический механизм при интерстициальных болезнях легких, результирующий в конечной стадии формированием «сотового легкого». Имеются данные о связи интерстициальных заболеваний легких, в том числе у детей, с полиморфными мутациями генов сурфактантных белков. Различные нозологические формы интерстициальных болезней легких имеют свои отличительные рентгенологические особенности, однако всем им присущи общие признаки. Так, при всех формах на ранних стадиях болезни выявляются преимущественно усиление и деформация легочного рисунка, понижение прозрачности легочных полей по типу матового стекла, мелкоочаговые тени, ретикулярные тени и центролобулярные узелки. Как правило, изменения носят двусторонний характер. По мере прогрессирования процесса деформация легочного рисунка становится более выраженной, выявляются нарушения легочной архитектоники, тракционные бронхоэктазы, полостные образования, уменьшение легочных объемов, признаки интерстициального фиброза, формируется картина «сотового легкого» (Ю.Л. Мизерницкий, Н.С. Лев, 2021), (Рис.105).

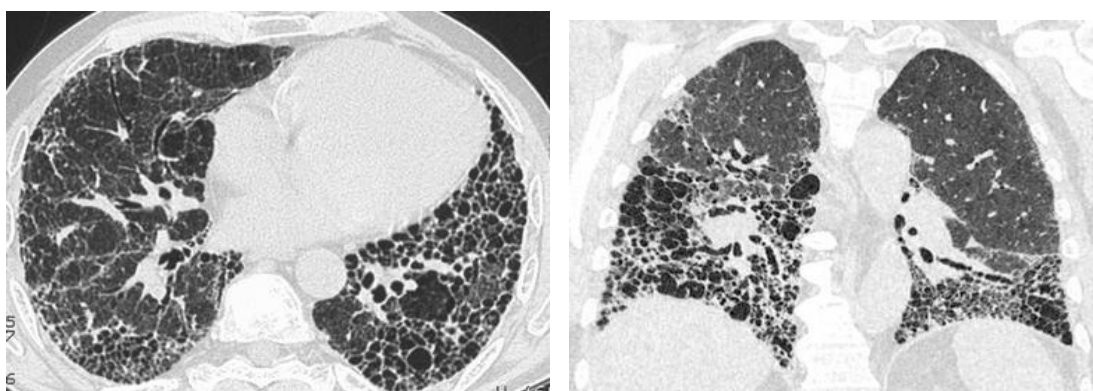


Рис.105 Сотовое легкое, бронхоэктазы, внутридольковые перегородки
(Тюрин И.Е.,2017г).

В сложных дифференциально-диагностических случаях единственным методом верифицировать диагноз остается биопсия легкого и/или лимфатических узлов средостения, выполняемая хирургически (видеоторакоскопия), или эндоскопически (видеобронхоскопия) (Рис.106).



А



Б

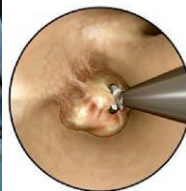


Рис.106 А-Видеоторакоскопия с биопсией,

Б- Видеоэндоскопия с биопсией

ГЛАВА 11. ОЧАГОВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Очаговый туберкулез легких характеризуется наличием небольших (до 1 см в диаметре) очагов различного генеза и давности в пределах 1-2 сегментов в одном или обоих легких.

Очаговый туберкулез является самой ранней формой вторичного туберкулеза и диагностируется у 6-15% впервые выявленных больных туберкулезом. Клиническое значение имеет **мягко-очаговый туберкулез**. Так называемый **фиброзно-очаговый туберкулез** - по сути является исходом неполного рассасывания и уплотнения мягко-очагового, инфильтративного или диссеминированного туберкулеза органов дыхания.

Очаговый туберкулез развивается вследствие *экзогенной суперинфекции* (в результате повторного поступления в организм вирулентных МБТ) или *эндогенной реактивации* (при реактивации инфекции в обызвествленных очагах и/или кальцинатах первичного генеза). При проникновении МБТ в легочную дольку в стенке терминальной бронхиолы возникает специфическое воспаление.

Туберкулезные очаги вторичного генеза чаще обнаруживают чаще в 1-м, 2-м, реже в 6-м сегментах легкого. Поражение обычно одностороннее, но возможна и двусторонняя локализация. По размерам все очаги делят на мелкие (до 3 мм в диаметре), средние (4-8 мм), и крупные - (9-12 мм) (Рис.107).



Рис.107 Макропрепарат. Очаговый туберкулез легких.

Клиническая картина. Большинство больных очаговым туберкулезом не отмечают никаких симптомов заболевания. У части больных отмечаются симптомы туберкулезной интоксикации: субфебрилитет, снижение аппетита и трудоспособности, недомогание, незначительное уменьшение массы тела. Больные могут жаловаться на покашливание с незначительным выделением мокроты. При объективном обследовании выявляют небольшое ограничение дыхательных движений грудной клетки на стороне поражения, иногда ослабление дыхания над зоной поражения.

Диагностика очагового туберкулеза нередко вызывает трудности в связи с отсутствием выраженных клинических и лабораторных признаков болезни. *Туберкулиновая* реакция - чаще нормергическая. Бактериовыделение обычно скудное. Большое значение для выявления возбудителя при очаговом туберкулезе легких имеют молекулярно-генетические методы исследования (Xpert MTB/RIF, Xpert MTB/RIF Ultra, Xpert MTB/XDR). При отсутствии мокроты назначают провоцирующие ингаляции с гипертоническим раствором натрия хлорида. Обнаружение и идентификация микобактерий позволяет верифицировать диагноз и определить чувствительность возбудителя туберкулеза к лекарственным препаратам.

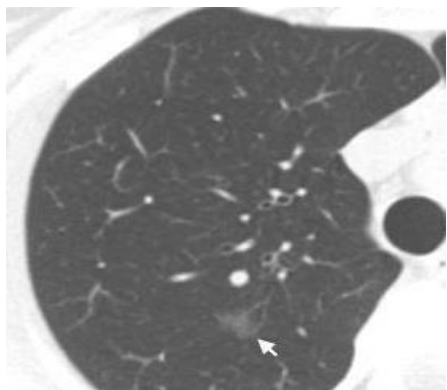


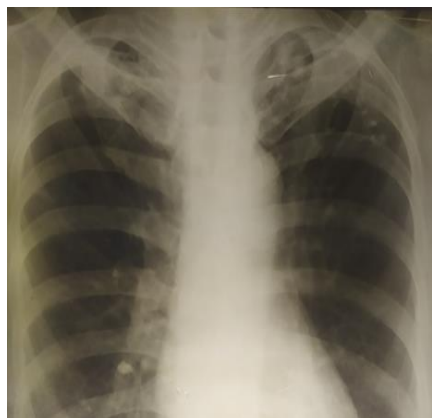
Рис.108 Свежие туберкулезные очаги в легком. КТ срез

Рентгенологическое исследование выявляет очаговую тень, т.е. затенение в диаметре не более 12 мм. Самые ранние проявления свежего очагового туберкулеза легких могут быть обнаружены при КТ (Рис.108).

При стандартной рентгено- или флюорографии на снимке обычно видна небольшая группа очаговых теней малой интенсивности, с нечеткими контурами.

Размеры теней преимущественно средние

и крупные - от 4 до 12 мм. Заметна тенденция к их слиянию.



А



Б



В

Рис.109 Очаговый туберкулез верхних долей легких. А,Б - Рентгенограммы в прямой проекции, В - МСКТ

При продуктивной тканевой реакции очаги приобретают среднюю интенсивность, более четкие контуры, их размеры уменьшаются до 3-6 мм. Очаговые тени хорошо отграничены от окружающей ткани и не имеют тенденции к слиянию (Рис. 109 -110).

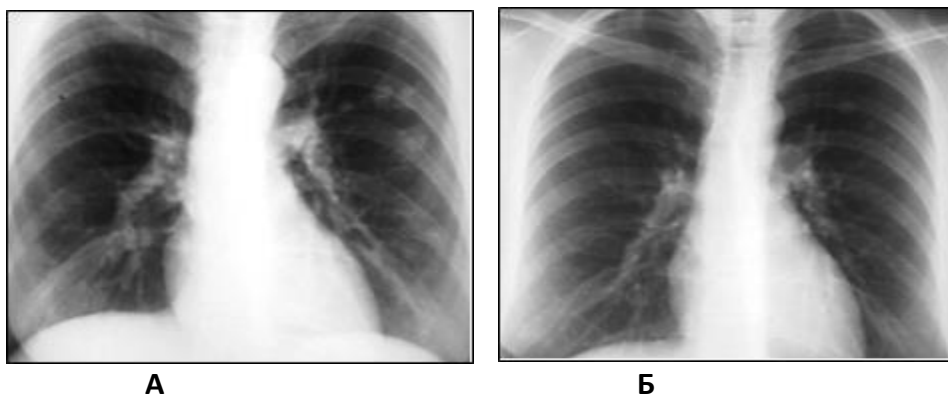


Рис.110 Эволюция свежего очагового туберкулеза легких.

А - экссудативные очаги, Б - продуктивные очаги.

Рентгенограммы в прямой проекции с интервалом 2 мес.

Для верификации диагноза очагового туберкулеза целесообразно использовать молекулярно-генетическую диагностику.

Дифференциальная диагностика

Очаговый туберкулез дифференцируют с бронхопневмонией, периферическим и метастатическим раком легких.

Бронхопневмония - неспецифический воспалительный процесс, который локализуется в пределах сегмента, доли или ацинуса легкого.

В типичных случаях диагноз не вызывает сомнения, но следует помнить, что встречаются и атипично протекающие очаговые пневмонии с бессимптомным или малосимптомным течением.

Диагностические критерии:

- часто развивается на фоне или после перенесенного ОРВИ, переохлаждения;
- острое (внезапное) начало с выраженными клиническими проявлениями (фебрильная температура тела, озноб, выраженная слабость, плохой аппетит, кашель с мокротой, боль в грудной клетке, иногда одышка в покое);
- при аускультации - жесткое дыхание, сухие и влажные хрипы;
- данные анализа крови - выраженный лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, значительное повышение СОЭ;
- рентгенологически - характерно наличие двусторонних очаговых теней диаметром 1-1,5 см слабой интенсивности с размытыми контурами и преимущественной локализацией в нижних долях;
- при лечении антибиотиками широкого спектра действия положительная динамика проявляется через 7-10 дней (рассасывание очагов).

Периферический рак легкого характеризуется отсутствием клинических симптомов в начале развития (как и при туберкулезе). На раннем этапе формирования на рентгенограмме тень раковой опухоли небольшая, имеет

неправильную полигональную форму с нечеткими контурами. Легочная ткань вокруг такой опухоли не изменена. Типичные рентгенологические признаки раковая опухоль приобретает лишь при достижении размеров более 2 см. Следует учитывать, что раковый узел всегда единичный, а при очаговом туберкулезе, как правило, полиморфные очаги расположены группой. Обнаружение одного изолированного очага у пациента (чаще мужчины) старше 40 лет всегда следует рассматривать с точки зрения возможной злокачественной опухоли. В отличие от очагового туберкулеза, который располагается в S_1 сегменте, излюбленной локализацией рака являются S_3 , S_4 , S_5 сегменты. В S_2 с одинаковой вероятностью возможна локализация обоих патологических процессов. Клинические симптомы появляются лишь на поздних стадиях развития раковой опухоли, когда она достигает соседних анатомических структур. Самым постоянным симптомом является боль, не связанная с дыханием, реже отмечают немотивированную одышку, иногда кровохарканье (при очаговом туберкулезе преобладает интоксикационный синдром).

Диагностические критерии:

- чаще болеют мужчины старше 40 лет, которые много курят;
- начало бессимптомное, преобладает бронхолегочно-плевральный синдром (кашель, кровохарканье);
- рентгенологически - единичный очаг с нечеткими контурами на неизменном фоне. Наиболее частая локализация - S_3 , S_4 , S_5 . В большинстве случаев периферический рак имеет неправильную шаровидную форму, нечеткие бугристые, местами лучистые контуры тени, которые представлены короткими тяжами, отходящими в окружающую легочную ткань. Они создают картину «злокачественной короны» (*corona maligna*). Тень опухоли средней интенсивности, неоднородная, без известковых включений;
- данные анализа крови - иногда анемия и повышение СОЭ (редко при очаговом туберкулезе);

При метастатическом раке легких на рентгенограмме обнаруживают несколько однотипных округлых (монетовидных) очагов с четкими контурами, которые могут располагаться в различных участках легких.

ГЛАВА 12. ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Клинико-морфологической особенностью инфильтративного туберкулеза является распространенное поражение легких с наклонностью к быстрому прогрессированию. Возникает инфильтративный туберкулез **на фоне специфической гиперсенсibilизации легочной ткани, протекает с выраженной экссудативной тканевой реакцией в зоне воспаления и склонностью к распаду легочной ткани** (Рис.111).

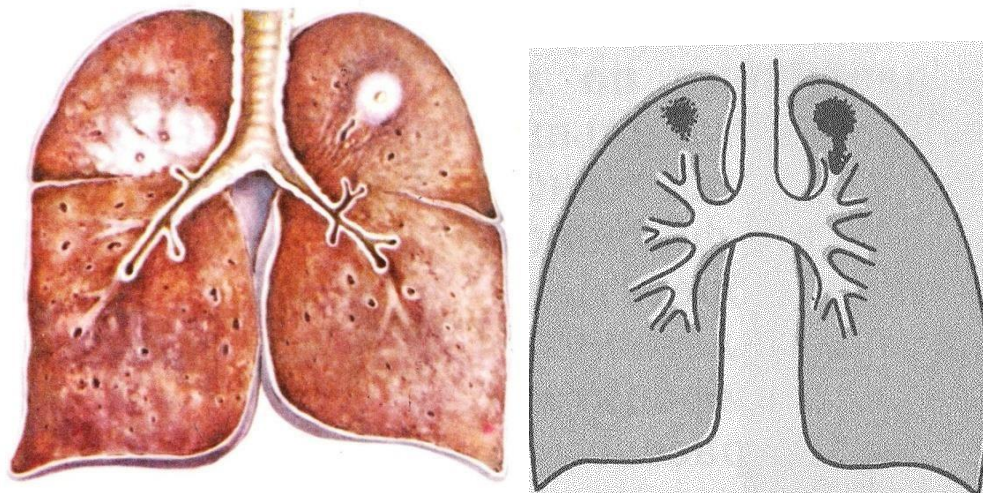


Рис.111 Макропрепарат. Инфильтративный туберкулез легких.

Диагностируют его у 65-75% впервые выявленных больных туберкулезом легких.

Развитие инфильтративного туберкулеза связано с появлением и увеличением зоны инфильтрации вокруг свежих или старых туберкулезных очагов, которые чаще локализуются в 1-м, 2-м и 6-м сегментах легкого.

Последующее развитие связано с усилением казеозно-некротической тканевой реакции. Казеозные массы расплавляются и отторгаются через дренирующий бронх. Образуются полости распада - множественные или одиночные.

Возникают условия для бронхогенного распространения МБТ, что приводит к появлению новых очагов и инфильтратов.

В зависимости от клинико-рентгенологической картины различают следующие типы инфильтратов (которые развиваются в зависимости от численности размножающихся МТ, сенсibilизации организма и размеров поражения в легких):

- *Бронхолобулярный* - захватывает 2-3 легочные доли;
- *Округлый* - тень округлой формы малой интенсивности, чаще в подключичной области;
- *Облаковидный* - неомогенная тень с нечеткими размытыми контурами, с участками просветления;

- *Перисциссурит* - инфильтрат по ходу междолевой щели, с четким контуром с одной стороны и размытым - с другой.
- *Лобит* - процесс, захватывающий всю долю легкого, часто неомогенного характера с наличием полостей распада;

Клиническая картина. У больных с бронхолобулярным или округлым инфильтратом клинические симптомы заболевания часто выражены слабо. В случаях облаковидного инфильтрата и перисциссурита начало бывает острым и напоминает заболевание гриппом или острой пневмонией. На фоне интоксикации появляется небольшой кашель с мокротой, возможно кровохарканье. Вовлечение в процесс плевры приводит к появлению болей в груди на стороне поражения. Дальнейшее прогрессирование с развитием лобита характеризуется резким усилением симптомов интоксикации и кашля, увеличением количества мокроты, появлением одышки. При образовании в инфильтрате полости распада симптомы интоксикации могут уменьшиться. Однако в результате бронхогенного распространения инфекции и появления новых бронхолобулярных очагов, туберкулезная интоксикация, а затем симптомы поражения бронхов и легочной ткани усиливаются.

Над зоной поражения обнаруживают укороченный легочный звук, усиление голосового дрожания, дыхание с бронхиальным акцентом. Иногда выслушивают влажные мелкопузырчатые хрипы. Над полостью распада слышны непостоянные среднепузырчатые хрипы, которые часто появляются только на вдохе после покашливания.

Диагностика. Больные часто не замечают начала заболевания. Они хорошо переносят повышенную температуру тела, склонны недооценивать тяжесть проявлений болезни и обычно предъявляют мало жалоб. Нередко больные обращаются к врачу по поводу кровохарканья, которое в действительности является осложнением туберкулезного процесса. Отсутствие выраженных изменений при физикальном исследовании не исключает и даже усиливает предположение о возможной туберкулезной этиологии процесса в легких.

Реакция на кожные тесты (проба Манту, АТР) у больных может быть разной: нормергическая - при бронхолобулярным и округлом инфильтрате, резко положительная и гиперергическая - при облаковидном инфильтрате и лобите, отрицательная анергия - при казеозной пневмонии.

Бактериологические исследования в диагностике инфильтративного туберкулеза легких имеют важное и часто решающее значение.

Даже при скудном количестве мокроты МБТ нередко обнаруживают методом прямой микроскопии.

Рентгенологически бронхолобулярный инфильтрат обычно характеризуется ограниченным затенением малой интенсивности, диаметром до 3 см. Часто оно имеет полигональную форму, вытянутую к корню легкого, и размытые наружные контуры (Рис.112).

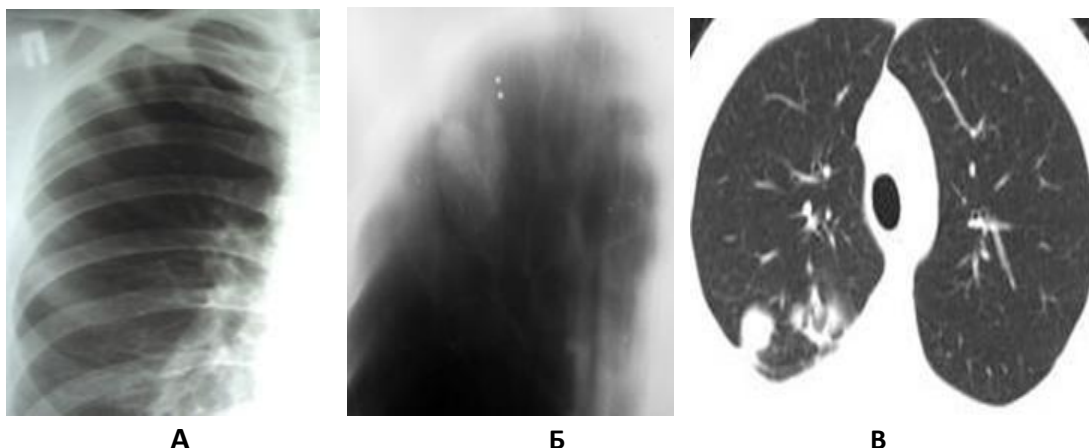


Рис.112 Бронхолобулярный инфильтрат в С-2 справа. А - фрагмент рентгенограммы легких, Б - фрагмент продольной томограммы в прямой проекции, В - МСКТ

Округлый инфильтрат представлен ограниченным затенением с яркими, но не резкими очертаниями. Часто локализуется в подключичной области (*инфильтрат Ассманна-Редекера*) (Рис.113).

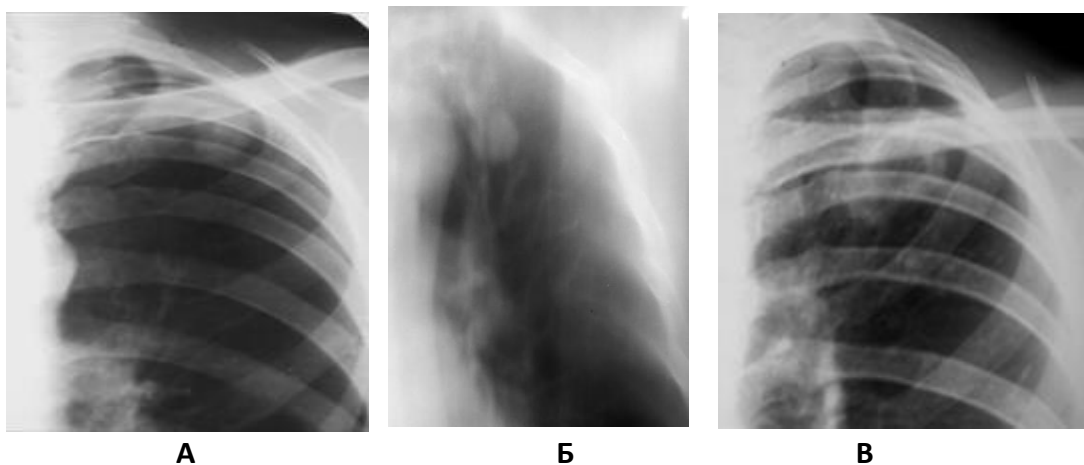


Рис.113 А,Б - Округлый инфильтрат в S2 слева. В - Полость распада в округлом инфильтрате. А,В - Фрагмент рентгенограмм левого легкого в прямой проекции, Б – продольная томограмма левого легкого

В нижележащих отделах легкого нередко обнаруживают очаги бронхогенного обсеменения. Иногда в инфильтрате видны плотные и кальцинированные очаги - важный признак туберкулезной этиологии поражения.

Облаковидный инфильтрат на рентгенограмме выглядит как неравномерное затенение в пределах одного или нескольких сегментов. Наружные контуры затенения нечеткие, расплывчатые. Характерно в зоне поражения полостей распада (Рис.114).

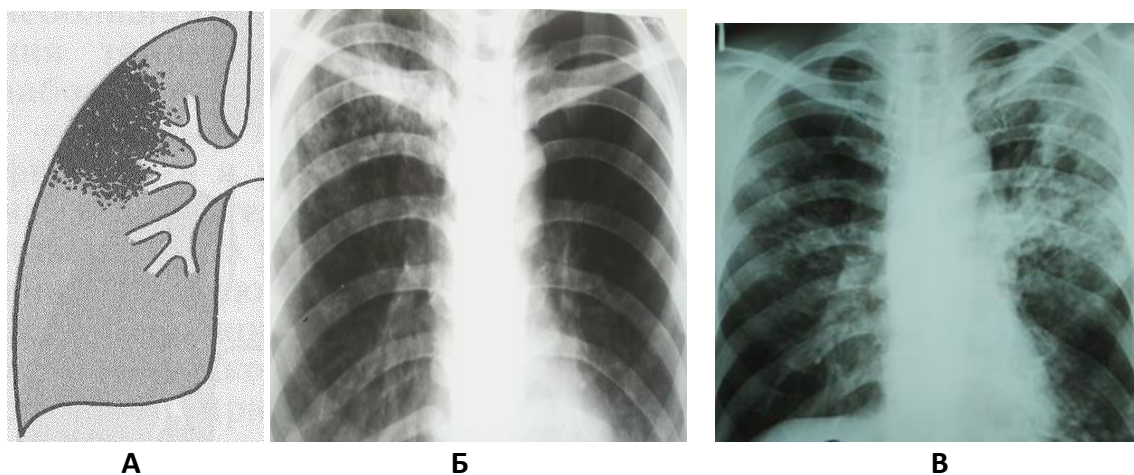


Рис.114 А – Рисунок – облаковидный инфильтрат, Б – Облаковидный инфильтрат в верхней доле правого легкого. В – Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада и обсеменения (облаковидный инфильтрат). Рентгенограмма легких в прямой проекции

При локализации облаковидного инфильтрата близко к *междолевой щели* (*перисциссурит*) его форма часто приближается к треугольной. Верхняя граница такого треугольника расплывчатая, а нижняя - достаточно четкая, поскольку проходит по краю доли. Вершина треугольника направлена к корню легкого, а основание обращено кнаружи (Рис.115).

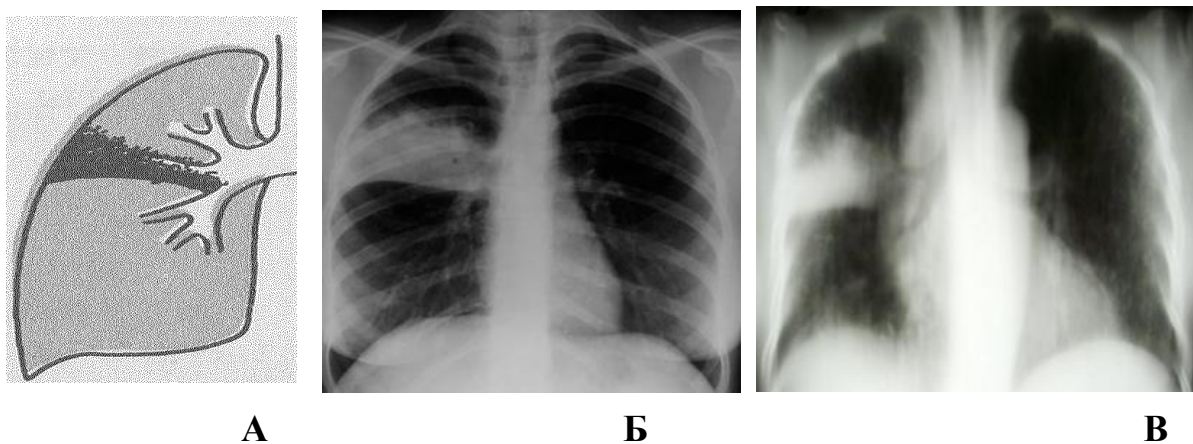


Рис.115 А – Рисунок Перисциссурит, Б,В - перисциссурит, расположенный в междолевой щели – рентгенограмма, В – томограмма через корень

Рентгенологическая картина *лобарного инфильтрата (лобита)* проявляется затенением пораженной доли легкого. Границы доли подчеркнуты уплотненными плевральными листками (Рис.116). В боковой проекции форма затенения приближается к треугольной. На КТ в пораженной доле обнаруживают деформированные и частично обтурированные бронхи, а также множественные полости распада. Такую долю легкого иногда сравнивают с пчелиными сотами или хлебным мякишем.

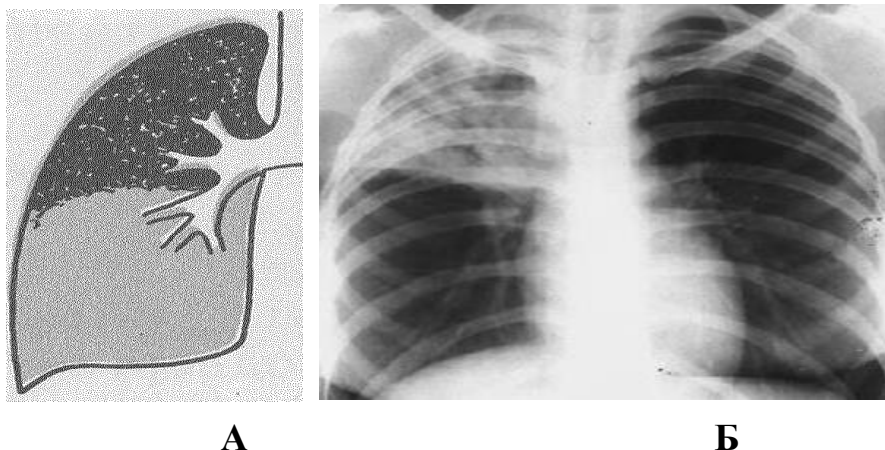


Рис.116 А – Рисунок – лобит. Б - Лобит с поражением верхней доли правого легкого. Рентгенограмма легких в прямой проекции

Изменения показателей *общего анализа крови* зависят от величины и характера воспалительной реакции. У больных с выраженной экссудацией в легочной ткани количество лейкоцитов увеличивается до $15,0-25,0 \times 10^9$ /л. Отмечают увеличение процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов, лимфопению, моноцитоз, повышение СОЭ до 20-40 мм/ч.

Инфильтративный туберкулез легких имеет склонность к *распаду легочной ткани*, который рентгенологически характеризуется прямыми и косвенными признаками. Прямой признак распада – просветление с тенденцией к замкнутости (кольцевидная тень), при отсутствии легочного рисунка в зоне просветления, косвенные: дорожка дренирующего бронха и очаги засева (Рис. 117).



А



Б

Рис.117 Рентгенологические признаки распада: кольцевидная тень, дорожка дренирующей бронха, очаги засева. А-МСКТ, Б – продольная томограмма левого легкого

Верификация диагноза инфильтративного туберкулеза не вызывает затруднений при наличии МБТ в мокроте. При отсутствии бактериовыделения в диагностически сложных случаях прибегают к взятию бронхоальвеолярного смыва (БАС при ФБС) и молекулярно-генетическому исследованию.

Дифференциальную диагностику инфильтративного туберкулеза чаще всего проводят с плевропневмонией, легочным эозинофильным инфильтратом, инфарктом легкого, раком легких (центральным и периферическим раком), актиномикозом, кандидамикозом.

Плевропневмония (крупозная, лobarная, фибринозная) - пневмония, при которой поражаются сегмент, доля или несколько долей легких и плевры.

Диагностические критерии:

- острое начало после переохлаждения или перенесенного бронхита, трахеита, фарингита, синусита;
- выраженные симптомы интоксикации (озноб, температура тела 40-41°C, которая в последующем критически снижается, головная боль, выраженные слабость и вялость) и бронхолегочно-плевральный синдром (боль в грудной клетке, сильный кашель часто с мокротой ржавого цвета, одышка);
- четкие перкуторные и аускультативные (много рассеянных сухих и влажных хрипов) изменения в легких;
- данные анализа крови - значительный лейкоцитоз ($20 \times 10^9/\text{л}$), количество палочкоядерных нейтрофилов более 10-15%, значительное увеличение СОЭ;
- рентгенологически - интенсивная гомогенная инфильтрация сегмента или доли (долей) с преимущественным расположением в средней и нижней долях, реже в верхней. Выпячивание границ пораженной доли, вовлечение в процесс плевры;
- быстрый клинический эффект и рассасывание пневмонии под влиянием антибиотикотерапии (Рис.118).

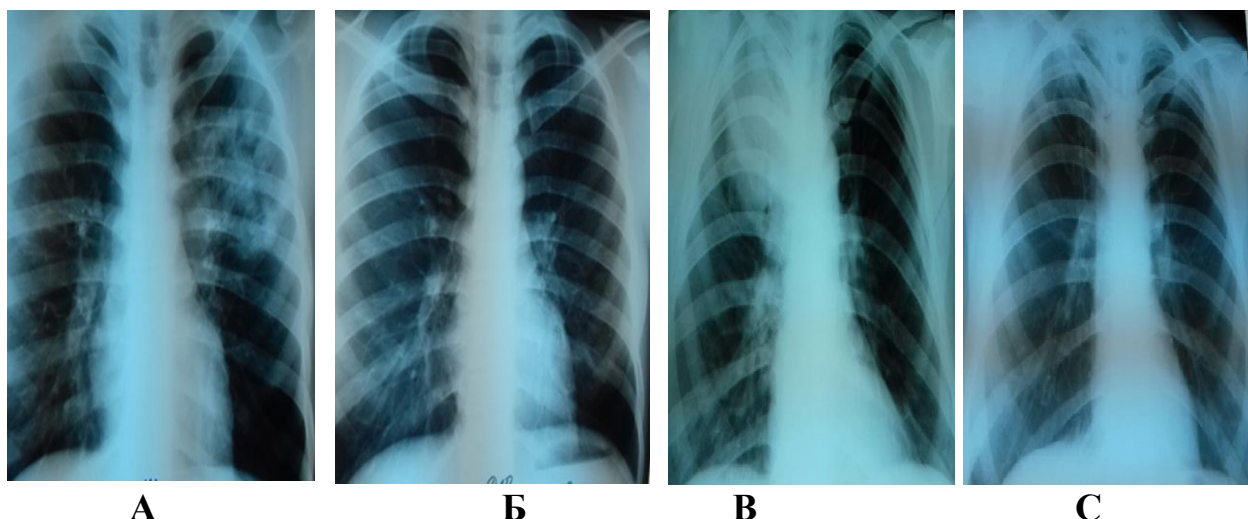


Рис.118 А,Б-Внебольничная пневмония верхней доли левого легкого. Рентгенологическая динамика на фоне антибактериальной терапии - через 10 дней (18.04 и 28.04 – из личного архива). В,С - Внебольничная пневмония верхней доли правого легкого, Рентгенологическая динамика на фоне антибактериальной терапии - через 2 недели.

Дифференциально-диагностические признаки инфильтративного туберкулеза легких и пневмонии отражены в Табл.2

Таблица 3

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ
ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА и
НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПНЕВМОНИИ**

Признаки	Инфильтративный ТБ	Пневмония
Анамнез	Контакт, социальные условия, сопутствующие заболевания (сахарный диабет, ВИЧ, ХОБЛ)	ОРВИ, переохлаждение
Начало	постепенное	острое
Общее состояние	Средней тяжести. Симптомы интоксикации умеренно выражены	Тяжелое, Выражены симптомы интоксикации
Физикальные данные	Скудные (ослабленное дыхание)	Яркие (мелкопузырчатые хрипы, крепитация)
Мокрота	МБТ+ (G-Xpert, б/скопия)	Неспецифическая флора
ОАК	Умеренный лейкоцитоз, уск. СОЭ, лимфопения	Высокий лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, уск. СОЭ
Рентгенография	Чаще верхняя доля (S1-2), н/д - S6. Негомогенное затемнение	Чаще – нижняя доля, Гомогенное затемнение
Эффект от терапии	Отсутствует, или незначительный	Выраженный эффект от а/б терапии

Вирусная пневмония с атипичным течением характеризуется незначительной симптоматикой, иногда с постепенным началом. В анализе крови: нормальное количество лейкоцитов, умеренный сдвиг нейтрофилов влево, моноцитоз, незначительное повышение СОЭ (до 20 мм/ч). Заболевание иногда имеет продолжительное течение - до 2 месяцев.

Диагностические критерии:

- жалобы на сильную боль в груди, озноб, одышку, головную боль
- рентгенологически - выраженный сетчатый рисунок вследствие перибронхиальных и периваскулярных тяжей, отходящих от расширенного и воспалительно-измененного корня легкого.

Легочный эозинофильный инфильтрат (легочная эозинофилия, эозинофильная пневмония, синдром Леффлера) - заболевание, причиной которого является сенсibilизация организма различными аллергенами: паразитарного происхождения (аскаридоз, описторхоз, трихинеллез и др.), лечебными средствами (антибиотики, аспирин, фурадонин), химическими веществами, веществами растительного происхождения и пищевыми продуктами. Клиническая картина впервые описана Леффлером.

Диагностические критерии:

- в анамнезе - аллергические заболевания, контакт с аллергенами, глистная инвазия;
- начало заболевания чаще малосимптомное, иногда острое;
- незначительные симптомы интоксикации;

- кашель с мокротой «канареечного» (желтого) цвета, что обусловлено значительным содержанием кристаллов Шарко-Лейдена, которые образуются при распаде эозинофилов;
- значительное количество эозинофилов в крови (10-70%) и мокроте;
- рентгенологически - одна или несколько гомогенных теней различной формы и величины в разных отделах легких, небольшой интенсивности с расплывчатыми контурами, которые быстро появляются и исчезают. Тень эозинофильного инфильтрата напоминает ватный тампон;
- под действием десенсибилизирующей терапии, а иногда без лечения быстрая нормализация состояния больного и рентгенологической картины;
- положительные кожные реакции на соответствующий аллерген.

Инфаркт легкого - некроз участка легкого вследствие нарушения кровообращения в системе легочной артерии. Причиной инфаркта легкого является тромбоэмболия ветвей легочной артерии.

Диагностические критерии:

- Наличие в анамнезе тромбофлебита вен нижних конечной и малого таза, септического эндокардита, ревмокардита, пороков сердца (особенно митральных с мерцательной аритмией), инфаркта миокарда, переломов костей, родов, оперативных вмешательств;
- внезапное начало обычно соответствует моменту закупорки тромбом или эмболом одной из ветвей легочной артерии;
- типична клиническая триада - кашель, острая боль в грудной клетке, кровохарканье. Над зоной инфаркта - притупление перкуторного звука, бронхиальное дыхание, крепитация, шум трения плевры, акцент и раздвоение II тона над легочной артерией;
- рентгенологически - гомогенная или неоднородная тень в форме треугольника с вершиной, обращенной к корню легкого. Тень имеет хорошо или плохо очерченные края (по типу ателектаза). Часто на стороне поражения наблюдают высокое стояние купола диафрагмы.

Рак легких - злокачественная опухоль, которая развивается из эпителия слизистой оболочки бронхов или эпителия слизистых желез стенки бронхов (бронхогенный рак, бронхиальная карцинома), реже - из эпителия альвеол и терминальных бронхов (альвеолярно-клеточный рак, аденоматоз легких).

Классификация бронхогенного рака (в зависимости от локализации)

- центральная форма (65% случаев рака легких) - поражение главных долевых и начальных участков сегментарных бронхов с нарушением их проходимости. Рост опухоли - эндобронхиальный или перибронхиальный;
- периферическая форма - поражение дистальной части сегментарных бронхов. Малый периферический рак легкого развивается в мелких бронхах. Выделяют шаровидную и пневмоподобную формы, рак верхушки легких. Периферический рак легких может продолжительное

время не иметь клинических проявлений, поэтому нередко его случайно обнаруживают при рентгенологическом обследовании.

Клинические проявления рака легких и инфильтративного туберкулеза схожи: рак легких, особенно в начальной фазе, может протекать бессимптомно. Опухоль может локализоваться в верхней доле легкого, иметь незначительные размеры и нечеткие контуры. Умеренный лейкоцитоз бывает при обоих заболеваниях. С целью дифференциальной диагностики проводят многоразовое цитологическое исследование мокроты и обнаружение МБТ.

Диагностические критерии рака легких:

- чаще болеют мужчины старше 40 лет;
- в анамнезе - хронический бронхит, длительный стаж курения;
- преобладание бронхолегочно-плеврального синдрома - кашель (часто сухой или с небольшим количеством мокроты, приступообразный, надсадный), кровохарканье (мокрота имеет вид малинового желе), боль в грудной клетке (не связана с актом дыхания), одышка (при небольших изменениях на рентгенограмме). Характерно постепенное нарастание симптомов;
- увеличение периферических лимфатических узлов (особенно в надключичной области) характерно для метастазирования опухоли;
- физикальные изменения при раке легких без осложнений мало выражены, но наличие сухих хрипов и притупления даже над небольшой зоной поражения более характерно для злокачественной опухоли;
- данные анализа крови - значительно повышенная СОЭ, которая прогрессирующе увеличивается, умеренный лейкоцитоз, анемия.

Диагностические критерии центрального рака легких:

- симптомы сдавления соседних органов;
- первой жалобой бывает надсадный болезненный кашель, боль в груди, выраженная одышка;
- рентгенологические признаки - гиповентиляция или ателектаз сегмента, доли или всего легкого. Тень ателектаза в отличие от туберкулезного инфильтрата гомогенная, с четкими контурами. Томография обнаруживает основной раковый узел. При перибронхиальном росте появляются грубые тяжи, которые веерообразно расходятся от головки корня наружу (Рис.119).

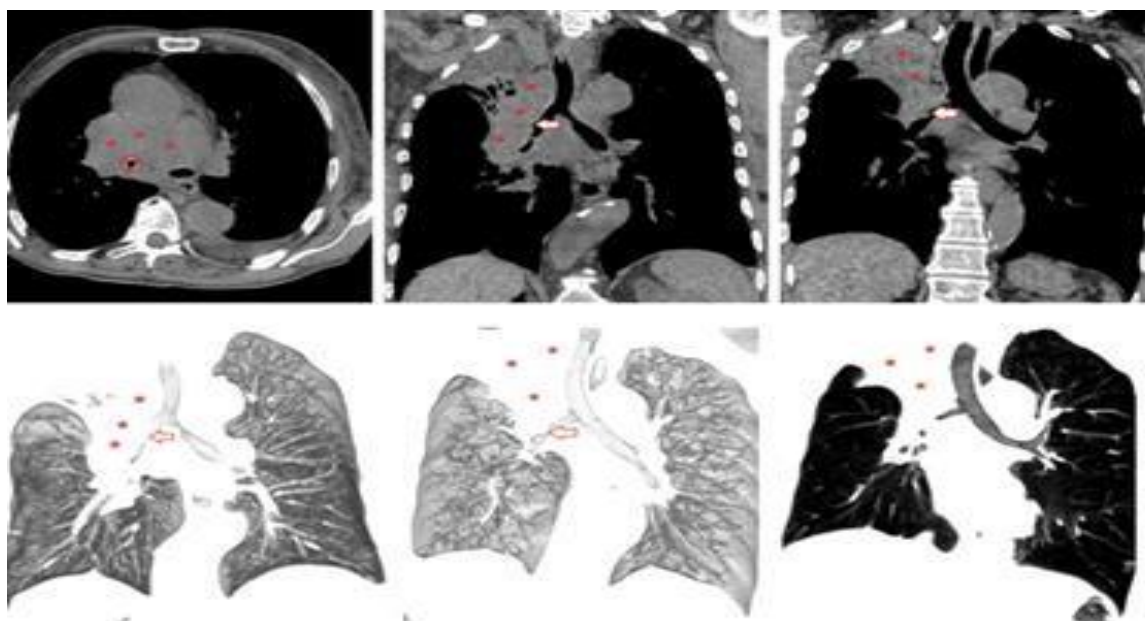


Рис.119 Центральный рак легкого, обтурация правого главного бронха (эндобронхиальный рост), ателектаз верхней доли справа (Рентгеновская и КТ-диагностика центрального рака - info@secondopinions.ru)

ГЛАВА 13. КАЗЕОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Казеозная пневмония - острая специфическая пневмония, которая характеризуется быстро нарастающими казеозно-некротическими изменениями и тяжелым, быстро прогрессирующим течением (остропрогрессирующая форма туберкулеза). Особенности казеозной пневмонии являются резко выраженный казеозно-некротический компонент туберкулезного воспаления и формирование множественных полостей распада. В последние годы казеозную пневмонию наблюдают у 3-5% впервые выявленных больных туберкулезом.

Патогенез и патологическая анатомия. Казеозная пневмония возникает как самостоятельное заболевание у ранее здорового человека или как грозное осложнение другой формы туберкулеза при ее прогрессировании.

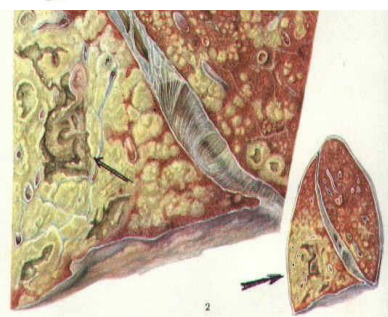
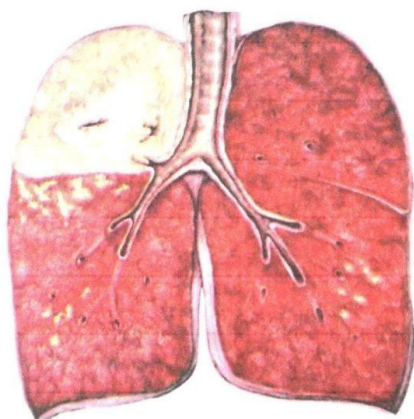


Рис.120 Казеозная пневмония
верхней доли справа с очагами и
фокусами в обоих легких
(макропрепарат)

Патогенез казеозной пневмонии связан с выраженным иммунодефицитом, на фоне которого происходит интенсивное размножение МБТ в легочной ткани. Остропрогрессирующая форма, протекающая с выраженным альтеративным поражением легочной ткани в виде казеозного некроза и острых деструкций с распространением процесса на 3 сегмента и более. Морфологическая картина характеризуется обширными казеозно-некротическими изменениями в зоне поражения, при расплавлении казеозных масс образуются множественные полости (Рис.120). Массивное поступление в кровь токсических продуктов приводит к глубоким нарушениям гомеостаза. Без лечения казеозная пневмония заканчивается смертью (достигает 50-60%) в связи с легочно-сердечной недостаточностью и резко выраженной интоксикацией.

Наиболее подвержены заболеванию казеозной пневмонией люди с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции, больные, длительно лечившиеся кортикостероидными и цитостатическими препаратами.

Клиническая картина. Типичная казеозная пневмония развивается остро. В начальной стадии преобладает интоксикационный синдром. Больной бледен,

на стороне пораженного легкого можно заметить лихорадочный румянец. Температура тела повышается до 38-39⁰С. Появляются слабость, выраженная потливость, одышка, резкое снижение аппетита, возможны диспептические расстройства. Кашель в основном сухой, иногда с небольшим количеством трудно отделяемой мокроты.

После расплавления казеозно-некротических масс выраженность бронхо-легочно-плеврального синдрома резко усиливается. Кашель становится влажным, с большим количеством мокроты. Больных беспокоят боли в груди. В мокроте может появиться примесь крови. Нарастает одышка (до 40 дыханий в мин), развивается акроцианоз. Отмечаются гектическая лихорадка неправильного типа, нередко нарастает кахексия.

При физикальном обследовании над пораженными отделами легкого выявляют укорочение легочного звука, ослабленное бронхиальное дыхание, влажные мелкопузырчатые хрипы. После образования полостей распада хрипы становятся звучными, многочисленными, средне- и крупнопузырчатыми. Отмечаются тахикардия и акцент второго тона над легочной артерией. Часто наблюдается увеличение печени.

Диагностика казеозной пневмонии базируется на клиническом, лабораторном и рентгенологическом обследовании больного. Иммунологические тесты, такие как проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, АТР (Диаскинтест), IGRA-тесты могут быть отрицательными (**отрицательная анергия**), что связано с выраженным иммунодефицитом.

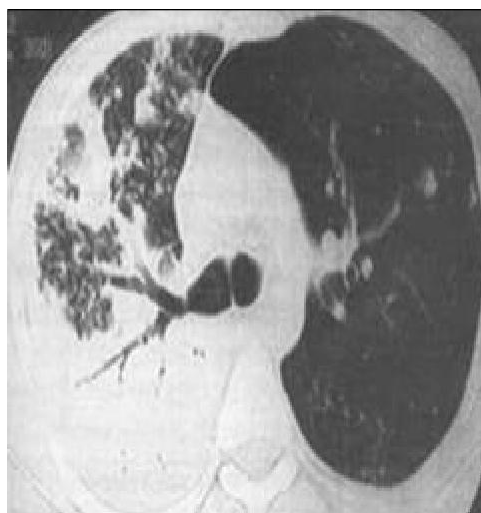
Со второй недели заболевания можно обнаружить большое количество МБТ.

При определении чувствительности микобактерий к противотуберкулезным препаратам часто выявляют множественную лекарственную устойчивость.

При *рентгенологическом исследовании* у больных с лobarной казеозной пневмонией определяют затенение всей или большей части доли легкого (Рис.121).



А



Б

Рис.121 Лобарная казеозная пневмония верхней доли слева. А - рентгенограмма в прямой проекции, Б - КТ срез

Вначале затенение однородное, затем появляются участки просветления неправильной формы с нечеткими контурами. По мере отторжения казеозных масс полости приобретают характерные особенности каверны с постепенно формирующейся стенкой (Рис.122).

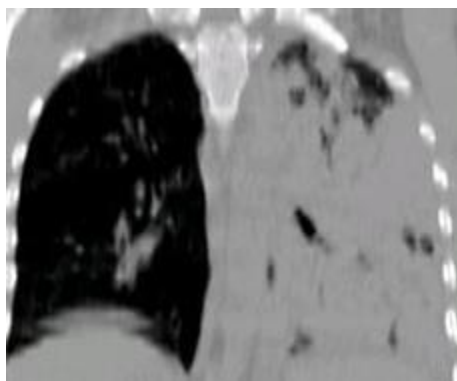


Рис.122 Левосторонняя казеозная пневмония. Формирование множественных каверн. КТ срезы

В других отделах легких обнаруживают очаги бронхогенного обсеменения, Пораженная доля легкого в результате потери эластичности уменьшается.

Общий анализ крови у больных казеозной пневмонией соответствует выраженности туберкулезной интоксикации и воспалительных изменений в легких. Наблюдается умеренный лейкоцитоз - чаще $13,0-15,0 \times 10^9/\text{л}$, редко более $20,0 \times 10^9/\text{л}$. Прогрессирование процесса характеризуется снижением числа лейкоцитов ниже нормы. Отмечаются значительное увеличение палочкоядерных нейтрофилов (25-30%) и выраженная лимфопения (до 5-7%). Резко увеличена СОЭ (40-60 мм/ч), нередко развивается гипохромная анемия.

В *общем анализе мочи* обнаруживают белок, лейкоциты, выщелоченные эритроциты, гиалиновые цилиндры.

Биохимический состав сыворотки крови значительно изменен: гипопроотеинемия, диспротеинемия со снижением содержания альбумина и повышением уровня глобулинов, гипонатриемия.

Серьезно нарушаются *функции легких и сердца*. Дыхательная недостаточность бывает смешанного типа, чаще с преобладанием рестриктивного компонента. Нарушения сердечной деятельности проявляются ишемией миокарда, тахикардией, артериальной гипотензией.

Дифференциальную диагностику проводят с неспецифической плевропневмонией. Заболевания имеют одинаковые клинические проявления: острое бурное начало, тяжелое общее состояние, фебрильную температуру, боль в груди, кашель с мокротой.

Дифференциально-диагностические критерии:

При казеозной пневмонии температура тела интермиттирующая, при пневмонии - стабильная;

Озноб не характерен для казеозной пневмонии;

Аускультативно при казеозной пневмонии - значительное количество разнокалиберных влажных хрипов (хлюпающие хрипы), отсутствует стадийность изменений;

Диагноз при казеозной пневмонии подтверждают обнаружением МБТ в мокроте.

Рентгенологически при казеозной пневмонии - в начале заболевания наблюдается однородная тень, затем она становится неоднородной, с множественными участками просветления, с наличием полостей распада, по периферии, вокруг, в нижележащих отделах и в другом легком отмечаются очаги бронхогенного обсеменения, при пневмонии - тень гомогенная.

При пневмонии состояние больного улучшается с применением антибиотиков широкого спектра действия.

ГЛАВА 14. ТУБЕРКУЛЕМА ЛЕГКИХ

Туберкулема легких - инкапсулированное образование более 10 мм в диаметре, характеризуется формированием в легочной ткани казеозно-некротического фокуса, который отграничивается капсулой и сохраняет относительную стабильность (Рис.123). Название туберкулема – от лат. «tuberculum — бугорок, -ома от *букма* — опухоль», или казеома легких.



Рис.123 Туберкулема легкого. А – Рисунок. Б- Макропрепарат

Туберкулему обнаруживают у 2-6% впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания, обычно при флюорографических обследованиях, чаще у взрослых в возрасте 20-40 лет.

Туберкулемы чаще формируются из инфильтратов или группы казеозных очагов. Большое значение имеет способность организма отграничить зону казеозно-некротических изменений путем их инкапсуляции.

Туберкулемы, которые образуются из инфильтратов и очагов, принято называть **истинными**. Среди истинных туберкулем различают *солитарную (гомогенную и слоистую)* и *конгломератную (гомогенную и слоистую)* (Рис.124).

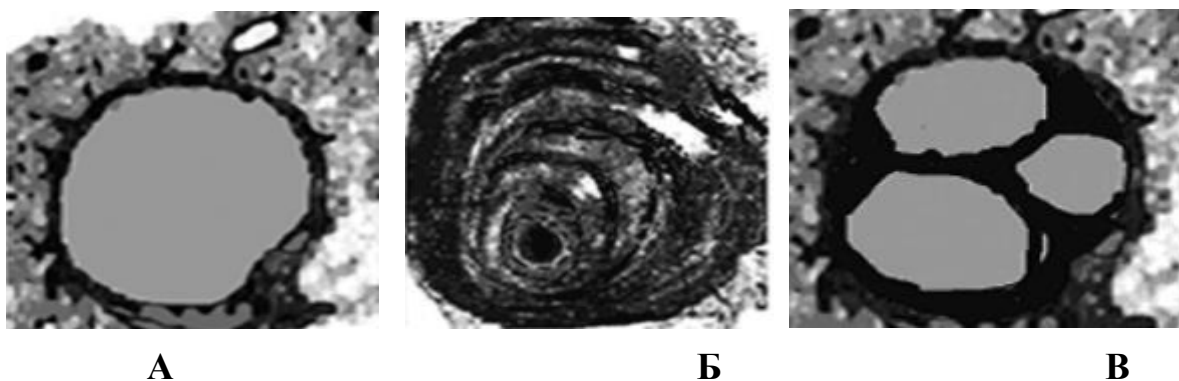


Рис.124 Морфологическая картина туберкулем:
А - гомогенная, Б - слоистая, В - конгломератная

Солитарная туберкулема представлена округлым казеозно-некротическим фокусом, окруженным двухслойной капсулой. *Конгломератная туберкулема* состоит из нескольких крупных казеозных очагов, объединенных единой капсулой. Форма конгломератной

туберкулемы обычно неправильная.

Слоистые туберкулемы имеют казеозное ядро, вокруг которого находятся концентрически расположенные фиброзные слои, разделенные прослойками казеозно-некротических масс. Слоистое строение туберкулемы свидетельствует о *волнообразном течении* патологического процесса.

Локализуются туберкулемы одинаково часто в левом и в правом легком, располагаются в наружных отделах или субплеврально.

Классификация туберкулем *по размеру*:

- Мелкие и средние - до 2 см и до 4 см соответственно;
- Крупные - более 4 см

По течению:

- со стабильным течением
- с регрессирующим течением
- с прогрессирующим течением.

Признаками *прогрессирующего* течения туберкулемы являются распад, перифокальная инфильтрация и появление очагов в окружающей легочной ткани. Распад вследствие расплавления казеозных масс обычно происходит в периферических отделах туберкулемы. При *регрессирующем* течении туберкулемы казеозные массы уплотняются и фрагментируются, размеры ее уменьшаются.

Клиническая картина и диагностика. Симптомы интоксикации, кашель, выделение мокроты, а иногда и кровохарканье появляются лишь у больных с прогрессирующей туберкулемой. При аускультации в таких случаях можно выслушать немногочисленные и непостоянные влажные хрипы.

Трудности диагностики туберкулемы обусловлены малыми клиническими проявлениями. *Исследование* мокроты у больных с туберкулемой мало информативно. *Рентгенологическое исследование* обычно выявляет типичное для туберкулемы ограниченное затенение, чаще в 1-м, 2-м или 6-м сегменте (S_1, S_2, S_6). При солитарной туберкулеме оно обычно имеет округлую форму, четкие контуры и среднюю интенсивность (Рис.125-126). Полициклический наружный контур характерен для конгломератной туберкулемы (Рис. 125-С).

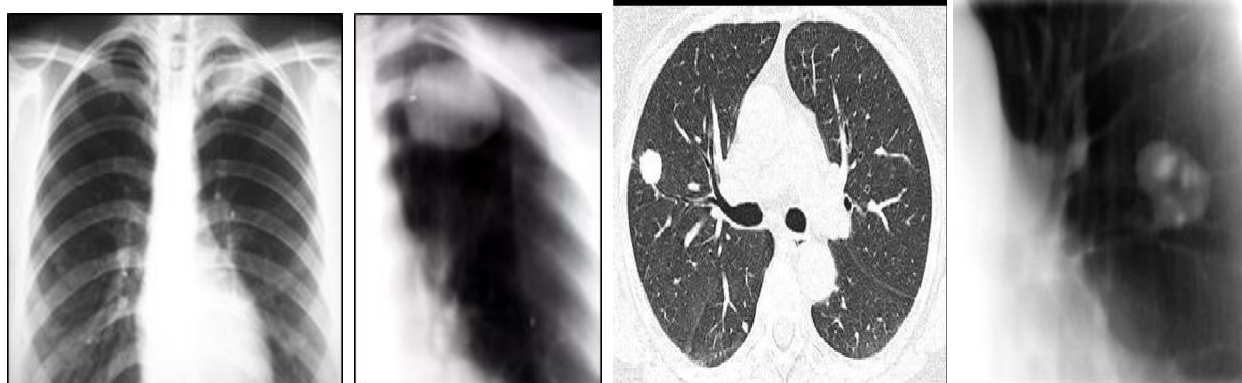


Рис.125 А, Б - Солитарная туберкулема верхней доли левого легкого,

В – туберкулема в S4 справа, С – конгломератная в верхней доле слева

А - рентгенограмма в прямой проекции, Б,С - продольная томограмма левого легкого, В – МСКТ

Нередко выявляют полость распада, которая имеет краевое расположение, часто вблизи устья дренирующего бронха (Рис.126 –Б, В).

Важной особенностью рентгенологической картины при туберкулезе является наличие в окружающей легочной ткани поли-морфных очагов и признаков пневмофиброза.

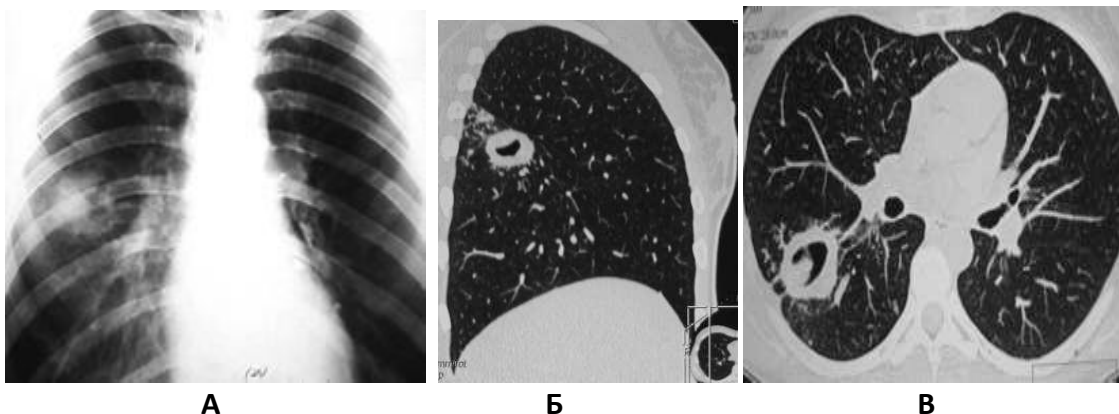


Рис.126 А,Б – туберкулема в S6 справа, в фазе распада

Дифференциальная диагностика. Туберкулезу относят к так называемым шаровидным образованиям в легких, которые на рентгенограммах представлены синдромом округлой тени. Подобную рентгенологическую картину имеют более 70 различных заболеваний. Классические симптомы при этих заболеваниях на ранних стадиях чаще всего отсутствуют, поэтому для их распознавания большое значение имеют рентгено-, томографические, инструментальные и гистологические методы исследования.

Наиболее часто дифференциальную диагностику туберкулемы проводят с периферическим раком легких, метастазами опухолей в легких,

доброкачественными опухолями (аденомой, гамартомой, гамартохондромой), ретенционными кистами, артериовенозной аневризмой (ангиомой), аспергиллемой.

Периферический рак легкого. Своевременность диагностики имеет важное значение, поскольку определяет дальнейшую тактику врача и судьбу больного.

Диагностические критерии:

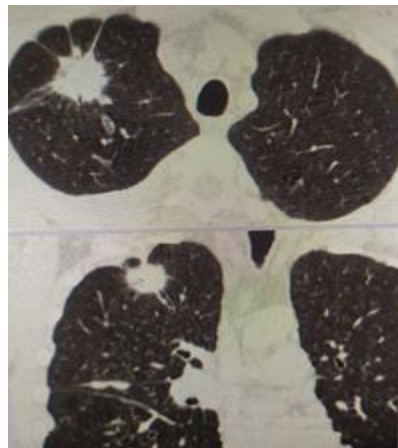
- Чаще болеют мужчины старше 40 лет;
- Начало бессимптомное, в дальнейшем появляется сухой кашель, боль в груди (не связанная с актом дыхания), кровохарканье, одышка при относительно небольших размерах округлой тени;
- низкая чувствительность к туберкулину;
- рентгено - томографические признаки (Рис.122):
 - опухоль размером до 2 см - неправильной полигональной формы, расположена на фоне незначительно измененного легочного рисунка.
 - контуры нечеткие (*бугристые или лучистые*) (Рис.127);
 - интенсивность тени низкая или средняя;
 - опухоль диаметром 2,5-3 см - тень приобретает правильную шаровидную форму, бугристость становится более выраженной, хорошо визуализирована лучистость;
 - опухоль диаметром 3 см и более - форма приближается к округлой, контуры более четкие;
 - при метастазировании тень опухоли связана «дорожкой» с корнем, в котором обнаруживают увеличенные лимфатические узлы;
 - раковые клетки в мокроте или материале, взятом при ФБС, которую дополняют катетеризацией бронха;
 - в трудных диагностических случаях проводят торакотомию.



А



Б



В

Рис.127 МСКТ грудной клетки. Периферический рак («лучистость»). А,Б – верхней доли справа, В- нижней доли правого легкого

Метастазы опухоли в легких в виде округлых теней бывают множественными (Рис. 128), туберкулема - одиночной. Трудности в диагностике возникают при наличии солитарного метастатического узла. Тени метастатических опухолей менее интенсивные, однородные, расположены на фоне неизмененного легочного рисунка, без «дорожки» к корню. Они крайне редко распадаются. Клиническая картина у таких больных определяется первичной опухолью. Иногда в анамнезе - сведения о перенесенных операциях по поводу онкологического заболевания.



Рис.128 Гематогенные метастазы саркомы мягких тканей бедра (НТПС, Rentgen-onlain.ru)

Доброкачественные опухоли и заполненные кисты протекают бессимптомно. Клинические проявления возможны в случае, когда они достигают значительных размеров, что не характерно для туберкулемы. При этом развиваются симптомы сдавления соседних анатомических структур. В случае нагноения кисты развиваются симптомы интоксикации (высокая температура тела, лейкоцитоз), что не характерно для туберкулемы.

На рентгено-томограммах заполненные кисты и доброкачественные опухоли как и туберкулема, имеют четкие контуры. Их структура чаще однородная, хотя при хондромах обнаруживают костные включения (преимущественно центрально расположенные), в то время как обызвествления при туберкулеме в основном расположены по периферии тени. Легочная ткань вокруг доброкачественных опухолей и кист не изменена. Если они достигают значительных размеров, то возможна деформация легочного рисунка вследствие склеротических изменений. Эти образования продолжительно сохраняют размеры и характеризуются медленным ростом. Проведение КТ позволяет дифференцировать заполненные кисты и доброкачественные опухоли от туберкулем.

В доброкачественных опухолях и ретенционных кистах не образуются полости распада. МБТ в мокроте и атипичные клетки отсутствуют.

Аденома легких развивается из эпителия бронхов.

Диагностические критерии:

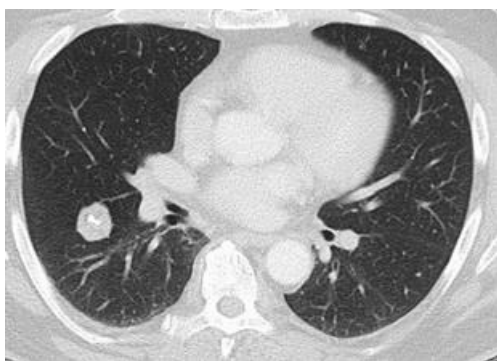
- клинические симптомы выражены неярко и не имеют характерных признаков;

- рентгенологические признаки - округлое образование и четкими ровными контурами, однородной структуры, полости распада и включения извести отсутствуют;
- при проведении ФБС - характерная рентгенологическая картина при сохранении анатомической связи опухоли с бронхом: у проксимального полюса опухоли, направленного в сторону корня легкого, видна расширенная «культя» бронха с вогнутой линией обрыва, которая соответствует контуру опухоли.

Гамартома, гамартохондрома (от греч. hamartia - ошибка, недостаток) - доброкачественная врожденная (неэпителиальная) опухоль, которая возникает вследствие порока эмбрионального развития зародышевой ткани. Имеет округлую или овальную форму 0,5-5 см в диаметре. Состоит из элементов бронхиальной стенки (хрящевой ткани) и легочной паренхимы.

Диагностические критерии:

- локализация - в любом отделе легкого, чаще в нижней доле справа;
- течение бессимптомное, поэтому гамартому обнаруживают случайно при рентгенологическом обследовании;
- рентгенологические признаки - опухоль имеет четкие контуры, хаотически расположенное обызвествленное содержимое чаще в виде конгломерата, полость распада (даже незначительная) отсутствует, легочный рисунок вокруг гамартомы неизменен (Рис.129);
- отсутствие роста при последующих рентгенологических обследованиях в течение многих лет.



А



Б

Рис.129 А - Гамартома на МСКТ (<https://vk.com/spb24mrt>), Б - Гамартома лёгкого, удалённая вместе с участком лёгочной ткани (Мелиафайлы на Викискладе).

Ретенционная киста - расширенный бронх, то есть вентильный или ретенционный бронхоэктаз, при котором проксимальный участок бронха резко сужен или облитерирован. В первом случае образуются воздушные, а во втором - заполненные (слизью) кисты. Особую форму имеют ретенционные кисты, которые формируются при прикрытии просвета бронха рубцовой деформацией после туберкулезного или неспецифического воспалительного процесса.

Заполненная жидким содержимым киста приобретает форму растянутых разветвлений бронхов, которые напоминают пальцы перчатки или карточное сердце. Более четко форму ретенционной кисты можно определить при многопроекционном рентгенологическом исследовании.

Содержимое ретенционной кисты бывает туберкулезного генеза, то есть представляет собой казеоз. В этом случае характерно обнаружение на рентгенограмме обызвествления по краю или в толще тени растянутого бронха.

Диагностические критерии:

- клиническое течение - бессимптомное;
- торпидное течение;
- рентгенологические признаки - наличие однородного, как правило, одиночного, малоинтенсивного образования, которое повторяет форму и направление растянутого бронха с его дистальными ветвями. Тень ретенционной кисты не имеет распада, контуры четкие, почти всегда волнистые, полициклические, бугристые. Преимущественная локализация в III и аксиллярном субсегменте верхней доли, средней доле и S₇ и S₈ сегментах (Рис.130).

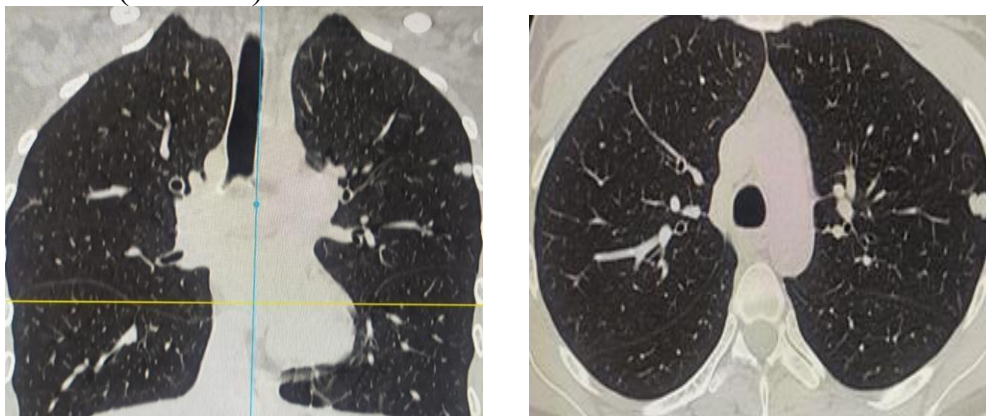


Рис.130 Ретенционная киста (из личного архива)

Артериовенозная аневризма (ангиома), как правило, является результатом эмбрионального порока развития. Часто ангиомы сочетаются с телеангиэктазиями кожи, слизистых оболочек, внутренних органов.

Диагностические критерии:

- при малых размерах ангиомы симптомы отсутствуют, при значительных - цианоз, головокружение, кровохарканье, возможно утолщение пальцев в виде барабанных палочек;
- над малыми ангиомами перкуторные и аускультативные изменения отсутствуют, над крупными пальпаторно иногда ощущают шум «кошачьего мурлыканья», аускультативно - непрерывный экстракардиальный шум юлы;
- в анализе крови - возможно повышенное содержание гемоглобина и эритроцитов;

- рентгенологические признаки - гомогенная округлая или узловатая тень с четкими контурами и тенями приводящего и отводящего сосудов (артерии и вены), которые тянутся от ангиомы к корню. Преимущественная локализация в нижних отделах легких.
- При ангиографии - контрастирование образования.

Аспергиллема (наиболее изученный и частый вариант аспергиллеза) - локальная внутриполостная опухолеподобная форма аспергиллеза. Аспергиллез вызывается плесневыми грибами, поражает преимущественно бронхолегочную систему, начинается остро или латентно.

Аспергиллема развивается у лиц со сниженным иммунитетом. Широкое применение антибиотиков способствует развитию грибковых поражений, в том числе аспергиллеза. Споры аспергилл попадают в полости бронхоэктазов, санированных каверн, прорастают и формируют шарообразную массу. Если аспергиллема развивается у больного с туберкулезом или на фоне посттуберкулезных изменений, то ее иногда ошибочно диагностируют как туберкулему.

Постепенное нарастание слабости, потливости, повышении температуры тела, кровохарканье - симптомы, которые наблюдают при обоих заболеваниях. В анализе крови при аспергиллеме - эозинофилия. Туберкулиновая проба положительная у лиц, инфицированных туберкулезом.

Диагностические критерии:

- Течение инаперцептное или сопровождается периодическими обострениями и слабо выраженными признаками интоксикации;
- Основные клинические симптомы наблюдают при функционировании бронхолегочного дренажа - кашель со значительным количеством мокроты и гнилостным запахом (зеленоватые хлопья - это скопления мицелия грибов, коричневатые клубочки диаметром 1 мм - это мицелий, десквамированный эпителий, эозинофилы, спирали Куршмана, кристаллы Шарко-Лейдена), кровохарканье;
- Локализация преимущественно в верхних отделах правого легкого;
- Рентгенологические признаки - в легких затенение (плотное сплетение мицелия), расположенное внутри каверны. Затенение имеет однородную структуру и четкие очертания. Между стенкой полости и сплетением мицелия находится прослойка воздуха. Сплетение мицелия иногда свободно лежит в каверне или прикрепляется к нижнему краю стенки и может смещаться при изменении положения тела («симптом погремушки») Рис.131.
- данные анализа крови - эозинофилия.

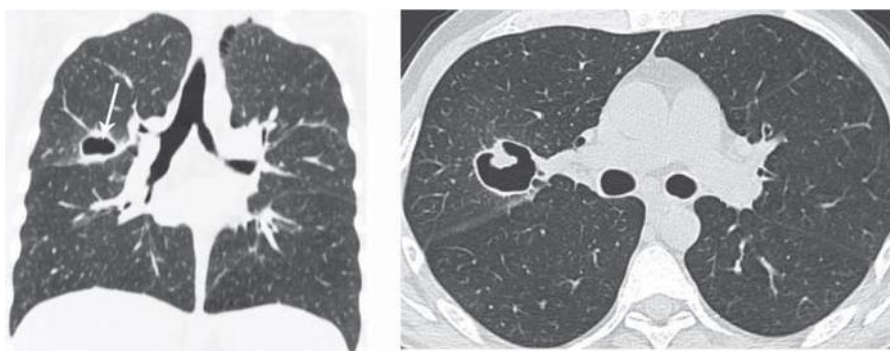


Рис.131 Аспергилемма в S3 правого легкого (Кривец В. А., Гаврисюк И. В., 2015)

Дифференциальная диагностика округлых образований в ряде случаев представляет определенные трудности и должна быть комплексной. В определенных случаях, при подозрении на онкопатологию необходимо проведение МСКТ с контрастированием (Рис. 132), при необходимости – ПЭТ, и нередко основным методом дифференциальной диагностики округлых образований в легких являются высокотехнологичные методы обследования, такие как операционная биопсия, как трансторакальная, так и трансбронхиальная.



Рис.132 МСКТ с контрастированием (лучистость).

ГЛАВА 15. КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

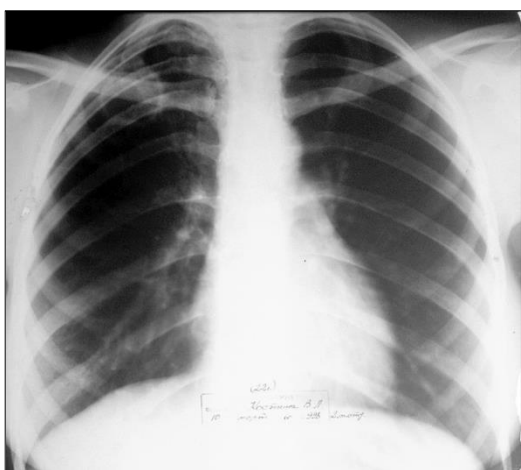
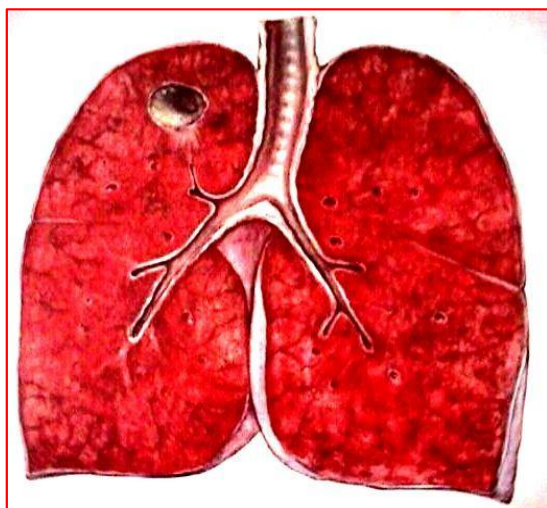


Рис.133 Кавернозный туберкулез легкого А – макропрепарат, Б – Обзорная рентгенограмма

Кавернозный туберкулез отличается от других клинических форм туберкулеза легких наличием в легочной ткани изолированной и стабильной в размерах полости без выраженных инфильтративных и фиброзных изменений в окружающей ткани (Рис.133). Кавернозным туберкулезом легких болеют в основном взрослые. Среди больных активным туберкулезом кавернозный туберкулез встречается примерно в 1%, наблюдений.

Кавернозный туберкулез является промежуточным этапом между фазой распада, той или иной формы туберкулеза легких и фиброзно-кавернозным туберкулезом.

Важной особенностью кавернозного туберкулеза является ограниченный и обратимый характер морфологических изменений при адекватном лечении.

В зависимости от размера различают: малые каверны – до 2 см, средние – 2-4 см, большие – 4-6 см, гигантские – 6 см и более. Каверны чаще локализуются в S1-2 и в S6.

Патогенез и патологическая анатомия. Кавернозный туберкулез может возникнуть при прогрессировании или обострении любой формы туберкулеза легких с образованием полости распада, чаще всего инфильтративного туберкулеза. Казеозные массы под действием протеолитических ферментов расплавляются и отторгаются через дренирующий бронх. На их место поступает воздух и образуется пневмониогенная полость распада. Образовавшаяся полость распада отграничивается от окружающей ткани и трансформируется в каверну (пневмогенная). Бронхогенные образуются из бронхов, пораженных туберкулезом, с последующим вовлечением окружающей бронхолегочной ткани.

При диссеминированном туберкулезе образуются тонкостенные симметричные «штампованные» каверны. Они образуются в результате трофических нарушений в связи с развитием васкулитов и облитерацией сосудов в

пораженных участках легочной ткани. Поэтому при «штампованных» кавернах отсутствует инфильтрация вокруг них.

Каверна может возникнуть при распаде туберкулемы, стенки ее плотные, одинаковой толщины на всем протяжении, и она практически не закрывается. Кавернозный туберкулез может развиваться из первичного туберкулеза (первичный туберкулезный комплекс); при поражении внутригрудных лимфатических узлов (железистая мешотчатая каверна).

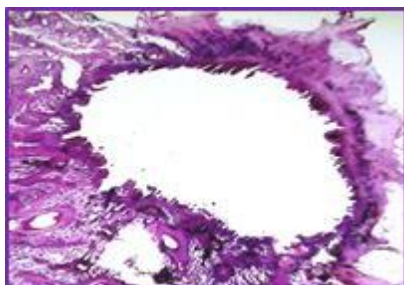


Рис.134 Сформированная каверна в легком. Гистотопографический срез

Каверна отграничена от прилежащей легочной ткани трехслойной стенкой:

- Внутренний слой стенки образуют казеозно-некротические массы,
- Средний представлен грануляционной тканью,
- Наружный - фиброзными волокнами (Рис.134).

Свежая каверна имеет округлую или овальную форму, фиброзный слой ее стенки тонкий и прерывистый, окружающая легочная ткань мало изменена.

Туберкулезное воспаление нередко распространяется на слизистую оболочку дренирующего бронха с формированием вентильного механизма. В таких случаях объем каверны может существенно увеличиться - она становится «раздутой».

Бронхогенная диссеминация приводит к образованию туберкулезных очагов в отдаленных отделах легких, расположенных ниже каверны (обычно перекрестное распространение). В зоне перикавитарной инфильтрации и прилежащей ткани легкого развиваются фиброзные изменения. Появление фиброзной каверны свидетельствует о трансформации кавернозного туберкулеза в фиброзно-кавернозный туберкулез легких.

Клиническая картина. Клиническая картина кавернозного туберкулеза определяется исходной формой туберкулеза и временем образования каверны. Больных кавернозным туберкулезом могут беспокоить кашель с небольшим количеством слизистой мокроты, снижение аппетита. У 12-16% пациентов встречается кровохарканье, обусловленное аневризматическими изменениями небольших артерий, или расширением вен бронхов. Течение процесса может быть волнообразным. При обострении появляются симптомы интоксикации: повышение температуры тела, слабость, утомляемость, снижение аппетита, продуктивный кашель. При небольших кавернах физикальными методами исследования не удастся выявить каких-либо изменений, при перкуссии груди над областью каверны иногда 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.

Диагностика. Поскольку клиническая картина кавернозного туберкулеза носит стертый, малосимптомный характер, в его диагностике ведущее значение имеет рентгенологическое исследование. Рентгенологическая картина во многом зависит от исходной формы туберкулезного процесса, чаще всего определяется одиночная каверна на малоизмененном легочном фоне, вокруг могут быть немногочисленные очаги. Основным **рентгенологическим** признаком каверны является *замкнутая кольцевидная тень*, которая сохраняется на снимках в двух взаимно перпендикулярных проекциях (Рис.135). Характеризуется наличием сформированной каверны с отсутствием выраженных фиброзных изменений в окружающей каверну легочной ткани и возможным наличием немногочисленных очаговых изменений как вокруг каверны, так и в противоположном легком.

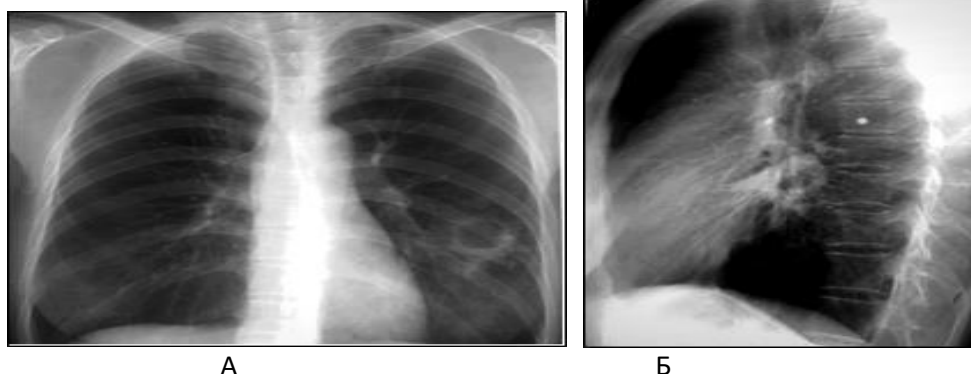


Рис. 135 Кавернозный туберкулез левого легкого.
 А - рентгенограмма легких в прямой проекции,
 Б - рентгенограмма легких в боковой проекции

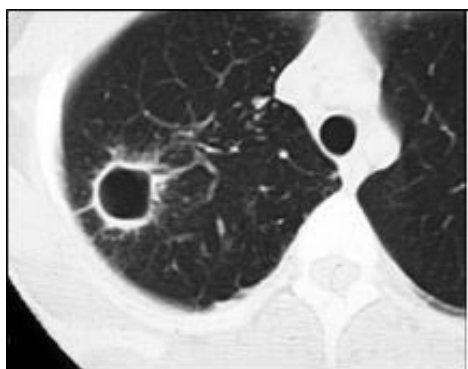


Рис. 136 Кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого.
 Фрагмент МСКТ среза

Наиболее информативным методом диагностики каверны является МСКТ (Рис.136).

Туберкулезные каверны любого происхождения обычно располагаются на фоне туберкулезных очагов, каверны локализуются в верхних сегментах легких, как правило, односторонние, округлой или овальной формы, внутренние границы очерчены хорошо, наружные менее четкие. Каверна может быть эластичной или ригидной.

Проведение фибробронхоскопии с диагностической целью показано всем больным с кавернозным туберкулезом.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика чаще всего проводится:

Абсцесс легкого (острое начало, выраженный интоксикационный синдром - высокая температура, общая слабость, боль в груди, кашель, выделение гнойной мокроты «полным ртом»), при рентгенологическом исследовании определяется одиночная или множественные полости, расположенные на фоне воспалительной инфильтрации. При плохом бронхиальном дренаже в полостях может наблюдаться уровень жидкости вследствие скопления гноя (рис. 137). Динамическое наблюдение позволяет выявить характерное для инфекционных деструкций быстрое изменение распространенности поражения легких и величины полостей распада.

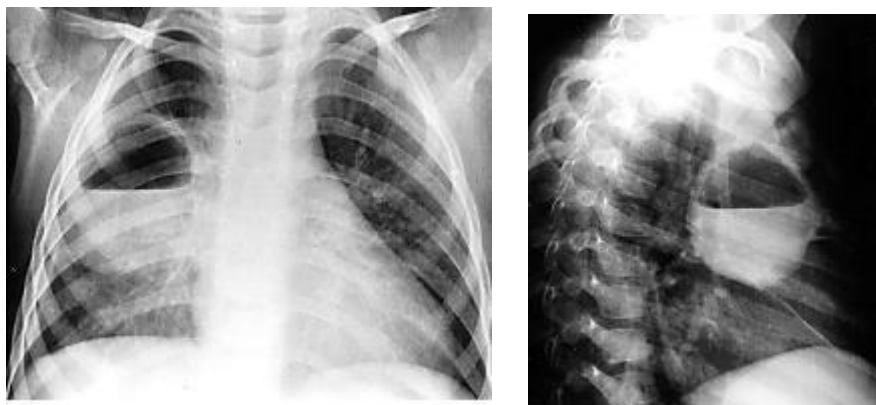


Рис.137. Абсцесс правого легкого, прямой и боковой снимки.

Распадающийся рак или полостная форма рака (при распаде часто кровохарканье, мокрота на атипичные клетки, атипичные клетки в БАЛ); Распад злокачественных опухолей является обычно признаком запущенной стадии развития болезни, при которой отмечается развернутая клиническая картина. Характерно наличие гиподинамического синдрома, постепенное исхудание. Частыми симптомами являются кашель, боли в груди, кровохарканье. При больших распавшихся опухолях развивается гипохромная анемия, возникает лейкоцитоз, увеличивается СОЭ, что является следствием раковой интоксикации и параканкрозного воспалительного процесса (параканкрозная пневмония —это неспецифическое легочное воспаление, развивающееся в перифокальной зоне при раке легкого). Рентгенологическая картина распадающегося рака легкого отличается характерными симптомами: тонкостенная полость, внутренние контуры неровные, часто бугристые, наружные контуры полости типичны для раковых опухолей, неровные и лучистые, характерным является втяжение висцеральной плевры при расположении опухоли рядом с междолевой плеврой, основная масса опухолевых тканей обычно располагается в области дренирующего бронха (рис. 138). При распадающейся опухоли часто отмечаются симптомы метастазирования в виде лимфангоита, увеличения лимфоузлов в корне легкого.



Рисунок 138. Рак легкого с распадом.

Бронхогенная (истинная) киста легкого возникает вследствие нарушения развития одного из мелких бронхов. Болезнь выявляется обычно при инфицировании кисты. Она протекает чаще без выраженных признаков интоксикации. При рентгенологическом исследовании киста имеет вид округлой полости с четкими, тонкими стенками, на фоне неизменной легочной ткани (рис. 139).



Рисунок 139. Бронхогенная киста легкого. Томограмма.

В период обострения стенки кисты могут утолщаться за счет воспалительной инфильтрации. Однако, почти всегда у верхнего полюса сохраняется тонкий фрагмент ее стенки, что позволяет установить правильный диагноз. При отсутствии тенденции к закрытию туберкулезной каверны необходимо оперативное вмешательство.

Исходы. Наиболее идеальным исходом кавернозного туберкулеза считается заживление в виде звездчатого, или линейного **рубца**, такой исход бывает при свежих, эластических и небольших кавернах. В других случаях, после отторжения пиогенной мембраны каверна заполняется разрастающей грануляционной тканью, которая в дальнейшем подвергается соединительнотканым превращениям, облитерируется дренирующий бронх и на месте такой полости образуется **очаг**. Возможно закрытие каверны рутем заполнения ее казеозными массами с образованием гомогенного фокуса, напоминающего туберкулему (**псевдотуберкулема**), однако такой вариант заживления несовершенен, так как под влиянием неблагоприятных факторов

наступает обострение процесса и на этом месте вновь образуется каверна. При сохранении дренажной функции бронхов большая часть внутреннего казеозно-некротического слоя отторгается, внутренняя поверхность каверны становится гладкой, выстилается плоским эпителием, вокруг нее формируется капсула, в результате чего образуется **санированная полость (киста)**. При неэффективном лечении или его отсутствии процесс прогрессирует, возникают повторные эпизоды бронхогенного обсеменения, инфильтративных вспышек с последующим развитием фиброза в стенке каверны и вокруг нее, в результате чего формируется **фиброзно-кавернозный туберкулез**.

ГЛАВА 16. ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

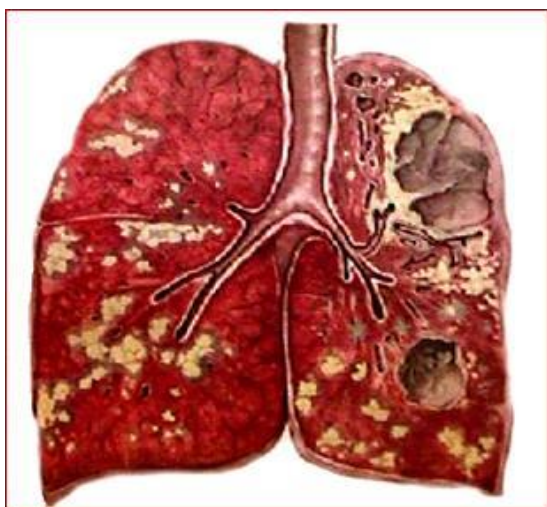


Рис.140 Фиброзно-кавернозный туберкулез легких А – макропрепарат, Б – Обзорная рентгенограмма

Фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) характеризуется наличием фиброзной каверны, выраженными фиброзными изменениями в окружающей легочной ткани и очагами бронхогенного обсеменения (Рис.140), бактериовыделением, хроническим, волнообразным течением. Фиброзно-кавернозный туберкулез и его осложнения являются основной причиной смерти больных туберкулезом – его диагностируют у 80% умерших от туберкулеза.

Болеют фиброзно-кавернозным туберкулезом в основном взрослые. Среди больных активным туберкулезом, он встречается в 8-10% наблюдений, в основном у пациентов с рецидивами МЛУ/ШЛУ-ТБ. Случаи впервые выявленного фиброзно-кавернозного туберкулеза относятся к запущенным формам.

Патогенез и патологическая анатомия. Фиброзно-кавернозный туберкулез представляет завершающий этап в прогрессирующем течении деструктивного туберкулезного процесса. Основными причинами прогрессирования исходных форм туберкулеза и перехода их в фиброзно-

кавернозный туберкулез являются: несвоевременное выявление туберкулеза, развитие лекарственной устойчивости, лекарственной непереносимости, иммунная недостаточность, неэффективность противотуберкулезной терапии (устойчивость МБТ, сопутствующие заболевания, асоциальное поведение пациента).

Фиброзно-кавернозный туберкулез чаще развивается из инфильтративного, кавернозного, диссеминированного туберкулеза, казеозной пневмонии, редко - первичного туберкулезного комплекса при прогрессирующем течении заболевания.

Стенка каверны при фиброзно-кавернозном туберкулезе, как и при кавернозном, также состоит из 3-х слоев:

- внутреннего (пиогенного),
- среднего (грануляционного) и
- наружного (фиброзного).

В стенке каверны, в отличие от кавернозного, превалирует фиброзный слой, переходящий в фиброз междольковых, межальвеолярных перегородок и плевры. Казеозно-некротический слой развит неравномерно, местами отсутствует. Грануляционный слой богат эпителиоидными и гигантскими клетками, в наружном слое отмечается усиленное развитие фиброза. В связи с развитием фиброза спадение полости не происходит. При прогрессировании ФКТ каверна может увеличиваться, занимая целую долю или даже все легкое. В каверне находятся 10^{10} – 10^{12} МБТ, поэтому больные с ФКТ наиболее опасны в эпидемиологическом отношении. Инфицированный секрет при кашле, при глубоком дыхании проникает в окружающие участки легкого и в противоположное легкое, в которых бронхи не поражены специфическим процессом и поэтому при дыхании создается большее отрицательное давление. Таким путем возникают очаги бронхогенной диссеминации. Часто встречается выраженное поражение сосудов легочной ткани, что ведет к уменьшению кровоснабжения в пораженных участках легкого. Также часто имеются варикозные расширения вен, аневризмы артерий в стенке бронхов, поражение и разрушение которых специфическим процессом приводит к кровотечению. Фиброз вызывает деформацию бронха, развитие бронхоэктазов, в которых возникает неспецифическое воспаление. Уменьшение пораженной части легкого вследствие фиброза приводит к развитию эмфиземы в других отделах. Дезорганизация легочной ткани постепенно ведет к развитию дыхательной недостаточности.

Клиническая картина. Для больных с впервые выявленным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких характерны жалобы на слабость, недомогание, снижение аппетита и массы тела, кашель с мокротой. При распространенном процессе к указанным симптомам присоединяются ночная потливость, одышка, фебрильная или гектическая температура тела.

У длительно болеющих фиброзно-кавернозным туберкулезом отмечаются симптомы хронической интоксикации, одышка, влажный кашель, иногда с примесью крови, развивается типичный облик чахоточного больного: бледность кожных покровов, тусклый взгляд, западение щек, острые черты лица. Характерно обилие жалоб во время обострения и относительно удовлетворительное состояние в период ремиссии. Длительность ремиссии обычно небольшая. Боль в грудной клетке возникает при поражении плевры.

При объективном исследовании отмечается асимметрия грудной клетки вследствие развития фиброторакса, опущение плеча, отставание пораженной половины в дыхании, западение над- и подключичных ямок и межреберных промежутков. Перкуторный звук над верхними и средними отделами легких укорочен, над нижними – коробочный, над гигантскими кавернами – с тимпаническим оттенком. Дыхание – бронхиальное, в области гигантских каверн – «амфорическое», выслушиваются влажные хрипы разного калибра.

В мокроте почти у всех больных выявляются МБТ, а в период продолжающегося распада – эластические волокна. В гемограмме отмечается гипохромная анемия, умеренный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

При исследовании функции внешнего дыхания выявляются нарушения рестриктивного или смешанного типа.

При **рентгенологическом** исследовании при фиброзно-кавернозном туберкулезе пораженное легкое уменьшено в объеме, органы средостения смещены в пораженную сторону, каверны неправильной формы, с толстыми стенками, могут быть многокамерными, располагаются на фоне фиброза в уменьшенной доле, вокруг и в противоположном легком – очаги засева различной давности, корни подтянуты вверх. Легочный рисунок деформирован, участки фиброза чередуются с участками эмфиземы.

С учетом необратимого характера морфологических изменений в легких, бронхах и плевре может возникнуть вопрос о возможности хирургического вмешательства.

Клинические варианты течения фиброзно-кавернозного туберкулеза:

Ограниченный, относительно стабильный фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ), когда благодаря химиотерапии наступает определенная стабилизация процесса и обострение может отсутствовать в течение нескольких лет; поражение в пределах сегмента или доли.

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

ФКТ с осложнениями также характеризуется прогрессированием процесса, в результате чего развиваются острые (кровохарканье, легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс) и хронические (легочно-

сердечная недостаточность, амилоидоз внутренних органов) осложнения. Самой частой причиной смерти больных ФКТ является прогрессирующая легочно-сердечная недостаточность.

Диагностика фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в большинстве случаев не вызывает затруднений: анамнез (данные о ранее диагностированном туберкулезе), хроническое течение заболевания, характерные клинические проявления, массивное бактериовыделение, а при рентгенологическом исследовании в легких - сформированные каверны в верхних отделах легких, уменьшение пораженных отделов легкого, полиморфные очаговые тени бронхогенного обсеменения (Рис.141).

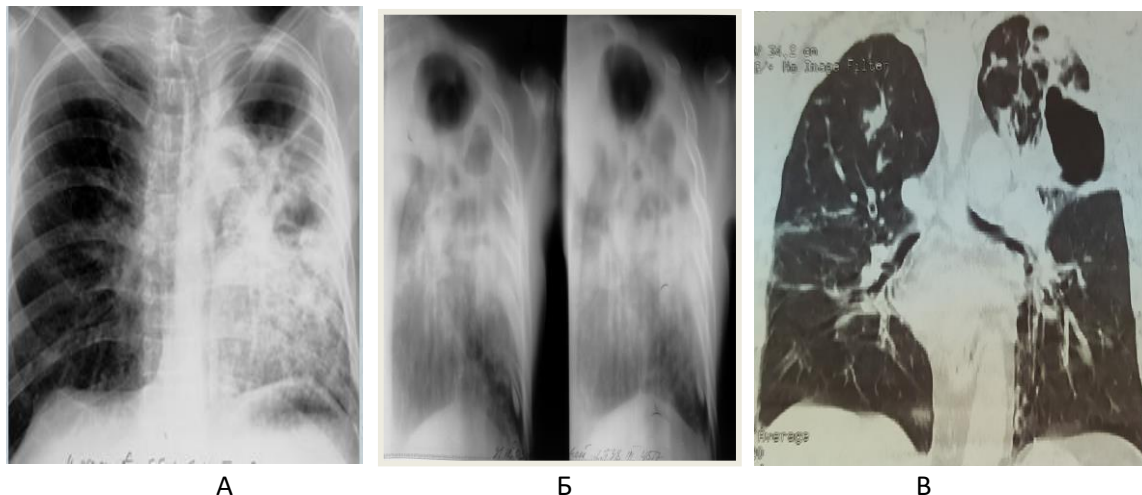


Рис. 141 Фиброзно-кавернозный туберкулез легких.
А – обзорная рентгенограмма, Б - томограмма, В - КТ срез

Для верификации диагноза в первую очередь используют бактериологические методы. Во время фибробронхоскопии при фиброзно-кавернозном туберкулезе обнаруживают специфическое поражение дренирующего бронха у 10-15 % больных.

Туберкулиновая проба нормергическая. Изменения в общем анализе крови зависят от фазы туберкулезного процесса. При повторяющихся легочных кровотечениях, а также при амилоидозе внутренних органов возникает анемия.

Дифференциальная диагностика. У лиц, находящихся на учете в туберкулезном диспансере, диагноз фиброзно-кавернозного туберкулеза не вызывает трудностей, в отличие от впервые диагностированных больных со сформированной полостью или несколькими полостями, которые появляются при первичном обнаружении сформированной полости или нескольких полостей. В таких случаях для подтверждения диагноза следует обратить внимание на контакт с больным туберкулезом, постепенное начало заболевания, локализацию одной или нескольких полостей распада в верхних отделах легких, наличие вокруг них, или в других участках легких очаговых

теней, незначительные изменения гемограммы, обнаружение МБТ в мокроте. Диагноз туберкулеза всегда сомнителен при отсутствии бактериовыделения у впервые выявленных больных с наличием полости в легких.

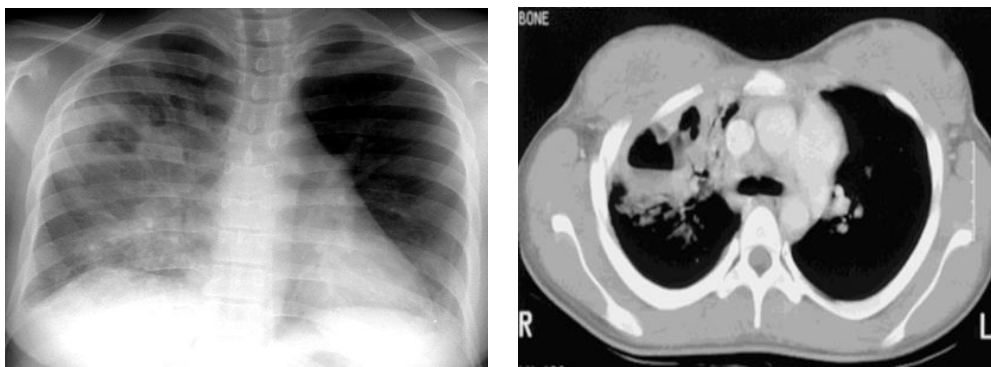
Дифференциальную диагностику фиброзно-кавернозного туберкулеза проводят с абсцессом легкого, кистозной гипоплазией легких (поликистозом легких, врожденными бронхоэктатическими кистами, множественными воздушными кистами, кистоподобным легким, врожденным аденоматозным пороком развития), бронхоэктатической болезнью, кавернозной формой рака легкого, бронхогенными кистами, эмфизематозными буллами.

Абсцесс легкого - ограниченное, локальное гнойное расплавление легочной паренхимы с образованием полости.

Диагностические критерии:

- чаще болеют мужчины 20-50 лет;
- в анамнезе - пневмонии, травмы грудной полости, обтурация бронха, злоупотребление алкоголем, длительный стаж курения;
- острое начало с повышением температуры тела до фебрильных цифр, сильный озноб, слабость, потливость, боль в грудной клетке;
- при дыхании или кашле изо рта ощущается неприятный запах, МБТ в мокроте отсутствуют;
- после прорыва абсцесса в бронх в значительном количестве выделяется мокрота гнойного характера с неприятным запахом.
- при отстаивании образуется три слоя мокроты: верхний - пенистый (слизь), средний - серозный (слина), нижний - гнойный. В гнойном осадке лейкоциты могут отсутствовать вследствие их расплавления протеолитическими ферментами;
- больные пониженного питания, кожа бледная с сероватым оттенком, ногтевые фаланги пальцев приобретают вид барабанных палочек, что редко наблюдают при туберкулезе;
- данные анализа крови - выраженный лейкоцитоз ($15 \times 10^9/\text{л}$ и более), сдвиг палочкоядерных нейтрофилов, значительное повышение СОЭ;
- рентгенологические признаки - абсцесс может размещаться в любых участках легкого, но чаще в S_3 , S_6 , S_{10} сегментах; очаговые тени в легочной ткани вокруг каверны отсутствуют (Рис.142);
- острый абсцесс - наличие округлой полости с горизонтальным уровнем жидкости. Стенки полости толстые, неравномерной толщины. Внешний контур нечеткий и размытый, внутренний - четкий, но неровный (бухтообразный) за счет пристеночных секвестров и гнойных масс. После отторжения некротических масс стенки приобретают одинаковую толщину с ровным внутренним контуром;
- хронический абсцесс - внешний контур образован фиброзными тяжами, которые расходятся от полости в окружающую легочную ткань;

- при проведении ФБС - гнойные выделения из дренирующего бронха, неспецифический эндобронхит;
- при бронхографии - контрастная масса попадает в полость через 2 или несколько дренирующих бронхов, бронхи деформированы;
- быстрое улучшение общего состояния и уменьшение перифокальной инфильтрации вокруг полости при адекватном применении антибиотиков.



А Б
Рис.142. Абсцесс правого легкого,
 А – обзорная рентгенограмма, Б - КТ срез

Кистозная гипоплазия (поликистоз, врожденные бронхоэктатические кисты, множественные воздушные кисты, кистовидное легкое, врожденный аденоматозный порок развития) - врожденное недоразвитие респираторного отдела и стенок воздухоносных путей легкого или его части с формированием множественных кистоподобных расширений на разных уровнях бронхиального дерева дистальнее субсегментарных бронхов.

В уменьшенной гипоплазированной доле или легком находят множественные тонкостенные полости. Паренхима легких недоразвита. Чаще всего кистозную гипоплазию обнаруживают в верхней доле правого легкого (подобно туберкулезу) или все левое легкое гипопластично.

В молодом возрасте кистозную гипоплазию обнаруживают преимущественно при профилактической флюорографии, так как клинические симптомы болезни появляются лишь после присоединения вторичной инфекции. Постепенно болезнь приобретает хроническое течение с медленным прогрессированием, периодами обострений и ремиссий, чем напоминает течение фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

Диагностические критерии:

- первые признаки могут появляться как после рождения, так и в последующие годы жизни. На начальных этапах течение бессимптомное;
- относительно благоприятное течение, не соответствующее значительным морфологическим изменениям;
- ухудшение состояния обусловлено присоединением вторичной инфекции (появление симптомов интоксикации, кашля, мокроты, одышки);

- у молодых лиц часто внешний вид не изменен, перкуторные и аускультативные изменения отсутствуют. На поздних этапах обнаруживают цианоз губ, отставание пораженной половины грудной клетки в акте дыхания, укорочение перкуторного звука, смещение органов средостения в пораженную сторону. При аускультации выслушивают сухие и влажные хрипы;
- рентгенологические признаки - ячеистый легочный рисунок, обусловленный наличием множественных тонкостенных полостей диаметром 1-5 см, которые четко видны на томограммах (Рисунок 143);
- при проведении ФБС - крупные бронхи имеют нормальный вид, но близко расположены друг к другу; дистальнее - множественные тонкостенные полости разного диаметра, напоминающие гроздь винограда, полностью или частично заполненные контрастным веществом. В других случаях четкие веретенообразные расширения сегментарных и мелких бронхов при отсутствии выраженной перибронхиальной инфильтрации и склероза. Повышенная дыхательная подвижность мембранозной части бронхов, экспираторный коллапс, признаки бронхита;
- показатели функции внешнего дыхания - значительные обструктивные нарушения при незначительном объеме поражения легкого и минимальных изменениях со стороны бронхов;
- МБТ в мокроте отсутствуют.

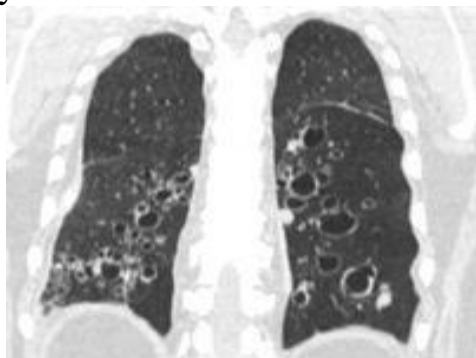


Рис.143. Кистозная гипоплазия, КТ срез

Бронхоэктатическая болезнь - приобретенное заболевание, для которого характерно наличие хронического гнойного процесса в бронхоэктазах. Бронхоэктаз - патологическое, необратимое расширение бронхов (в 2 раза и более просвета нормального бронха). Заболевание протекает с периодами обострений и ремиссий, локализуется преимущественно в нижних долях.

Бактериологическое исследование обнаруживает смешанную микрофлору. МБТ отсутствуют.

Данные анализа крови - нормальные показатели (в период ремиссий), лейкоцитоз и увеличение СОЭ (во время обострений).

При рентгенологическом исследовании обнаруживают грубопетлистые и линейчатые уплотнения легочной ткани, с наличием множественных тонкостенных разного размера кольцевидных теней, расположенных в

основном в нижних отделах легких. В отличие от фиброзно-кавернозного туберкулеза отсутствуют толстостенные многокамерные или деформированные полости и очаговые тени бронхогенного обсеменения.

Диагностические критерии:

- возраст больных - 7-30 лет;
- в анамнезе - перенесенные корь, коклюш, грипп, вирусная или бактериальная пневмония, хронический бронхит;
- постепенное начало болезни;
- дальнейшее течение сопровождается периодами обострений и ремиссий. Обострения протекают по типу гнойного бронхита без значительной инфильтрации легочной ткани;
- основной жалобой и клиническим симптомом является кашель с выделением значительного количества слизисто-гнойной мокроты (до 300-500 мл/сут);
- может развиваться кровохарканье или легочное кровотечение;
- характерны симптомы барабанных палочек и часовых стекол;
- при аускультации - множественные влажные хрипы в нижних отделах легких, количество которых уменьшается после откашливания мокроты;
- рентгенологические признаки - признаки пневмосклероза или фиброза в виде грубого усиления легочного рисунка преимущественно в нижних отделах, очаги обсеменения отсутствуют. На этом фоне обнаруживают цилиндрические (в виде полос просветления от корня легкого к периферии) и мешотчатые (в виде многочисленных кольцевидных теней, которые напоминают кисты диаметром 1-4 см), бронхоэктазы (Рисунок 144).

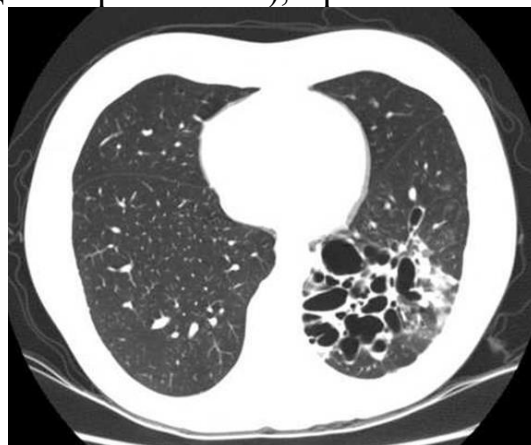


Рис.144. Мешотчатые бронхоэктазы, КТ срез

ГЛАВА 17. ЦИРРОТИЧЕСКИЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ



Рис.145. Цирротический туберкулез (макропрепарат)

Цирротический туберкулез формируется на завершающей стадии длительно текущего туберкулезного процесса.

Цирроз (cirrosis; греч. *kirrhos* — лимонно-желтый + *osis*) — разрастание соединительной ткани в паренхиматозном органе, вызывающее перестройку его структуры, уплотнение и деформацию (Рис.145)

Важной особенностью цирротического туберкулеза является преобладание фиброзных изменений над морфологическими признаками туберкулезного воспаления.

Бактериовыделение при цирротическом туберкулезе обычно отсутствует. Однако при обострении специфического воспаления оно может возобновиться и больной становится источником распространения инфекции.

Цирроз — массивное, грубое разрастание соединительной ткани с нарушением архитектоники легкого. Легкое уменьшается в объеме, плевра утолщается, бронхи деформируются, сосуды облитерируются, местами расширяются (изменение сосудов — причина кровотечений).

Патогенез и патологическая анатомия.

Важным фактором развития цирротического туберкулеза легких является хроническое течение предшествующих форм туберкулеза и вялое рассасывание инфильтрации в зоне туберкулезного поражения.

Хронический специфический лимфангит, расстройство лимфо- и кровообращения, карнификация серозно-фибринозного экссудата приводят к развитию *пневмогенного цирроза*.

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. Клиника зависит от распространенности цирроза. Больные жалуются на одышку, кашель и выделение мокроты. Одышка бывает с астмоидным компонентом, периодически может появляться кровохарканье. По мере

развития легочного сердца к имевшимся симптомам присоединяются тахикардия и акроцианоз, возникают периферические отеки. Легочное кровотечение может привести к аспирационной пневмонии или асфиксии с летальным исходом.

При объективном обследовании больного цирротическим туберкулезом отмечают изменения концевых фаланг 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, тоны сердца приглушены, акцент второго тона над легочной артерией. При декомпенсации кровообращения констатируют увеличение размеров печени, периферические отеки, иногда асцит.

Диагностика. Цирротический туберкулез чаще наблюдают у лиц пожилого возраста. Для отличия вспышки туберкулезного процесса и неспецифического воспаления имеет значение оценка эффективности терапии антибиотиками широкого спектра действия.

Бактериовыделение при стабильном течении цирротического туберкулеза отсутствует. Однако при обострении процесса в легких бактериовыделение возможно.

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 затенения (Рис.146).

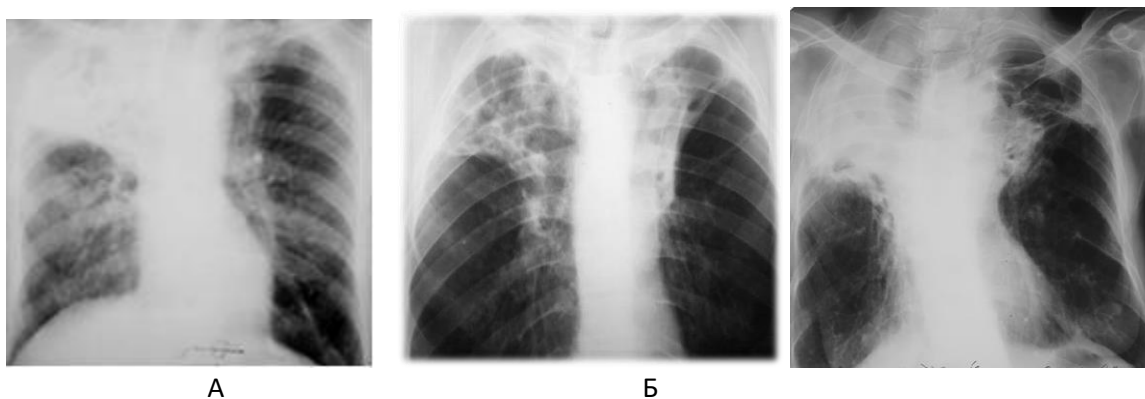


Рис.146. Цирротический туберкулез с поражением верхней доли правого легкого
Рентгенограммы легких в прямой проекции.

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.

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.

Глава 18. ВНЕЛЕГОЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Внелегочный туберкулез (ВЛТ) — понятие, объединяющее формы туберкулеза любой локализации, кроме легких. Внелегочный туберкулез встречается существенно реже (13.53% в Казахстане), чем туберкулез органов дыхания (Рис.147-148). Отдельные формы ВЛТ могут сочетаться друг с другом, а также с поражением легких. Последствия внелегочных форм могут приводить к инвалидности, поэтому от врача любой специальности требуется фтизиатрическая настороженность.

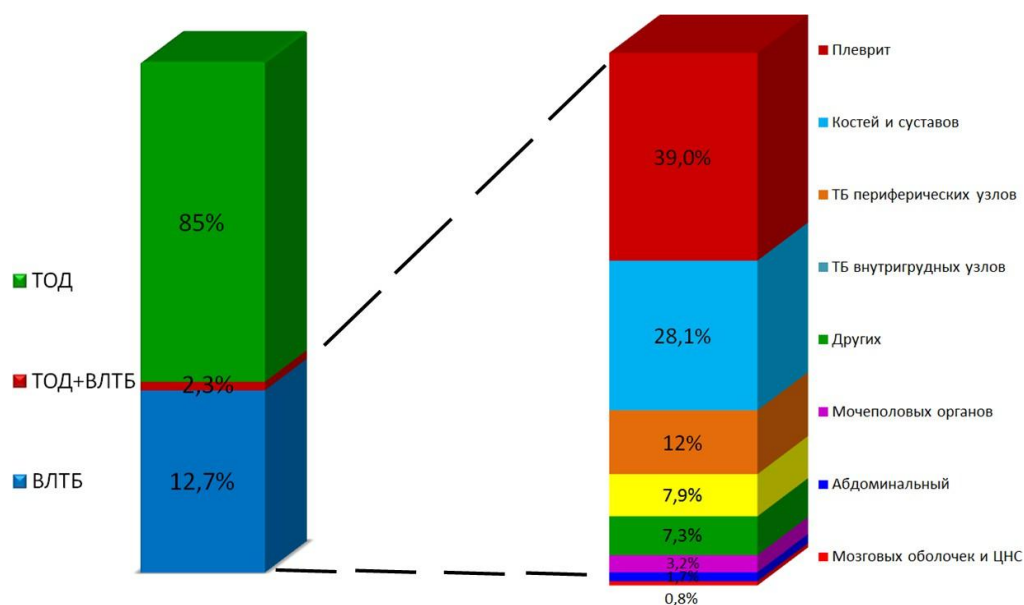


Рис.147. Структура внелегочных форм туберкулеза в РК

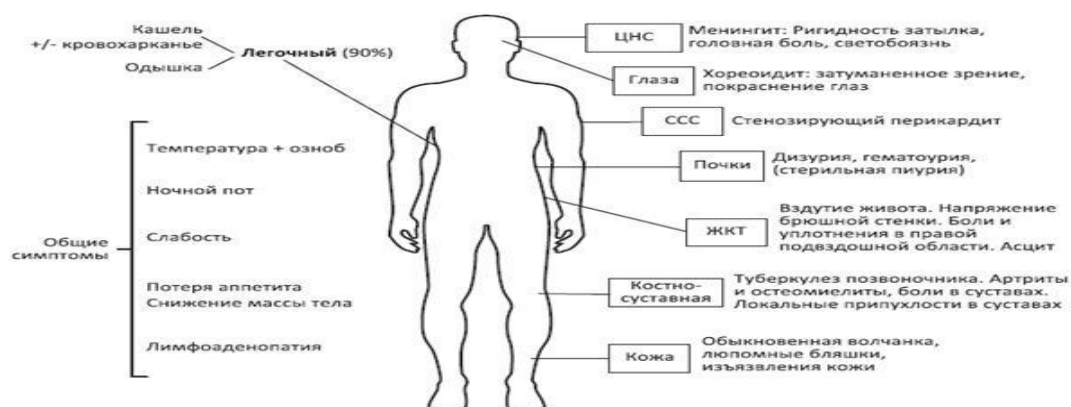


Рис. 148. Поражение других органов и систем при ВЛТ

Редко встречающиеся туберкулезные поражения: туберкулез печени, селезенки, надпочечников, сердечной мышцы, перикарда, полисерозиты и др. Проявления внелегочных форм туберкулеза зависят от локализации процесса.

Туберкулезный плеврит

Туберкулезный плеврит - это острое, подострое, хроническое или рецидивирующее туберкулезное воспаление плевры (Рис.149). Чаще возникает как осложнение при любой локализации и форме туберкулеза. Изредка плеврит

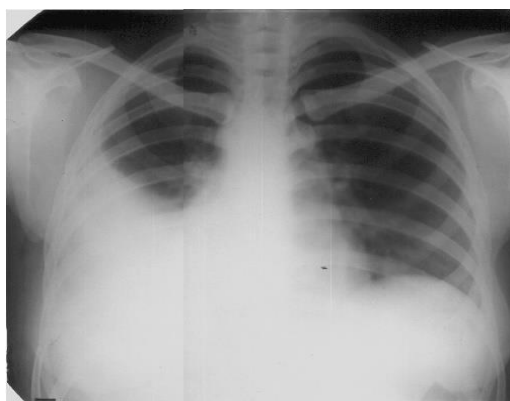


Рис.149 Экссудативный плеврит
А – Схема,
Б – Обзорная рентгенограмма

может протекать и как самостоятельная клиническая форма и быть первым проявлением туберкулезной инфекции в организме.

У впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания туберкулезный плеврит диагностируют в 6-7 % случаев - чаще у детей, подростков и лиц молодого возраста. По характеру экссудата плевриты делятся на серозные, серозно-фибринозные, фибринозные, гнойные (эмпиема), геморрагические, хилезные, смешанные. При туберкулезе экссудат обычно серозно-фибринозный, реже — эмпиема.

Патогенез и патологическая анатомия. Плеврит чаще осложняет туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, первичный комплекс, диссеминированный туберкулез. В патогенезе плеврита большое значение придают предварительной специфической сенсибилизации плевры. Существенную роль в патогенезе туберкулезного плеврита играет тесная

анатомическая и функциональная связь лимфатической системы легких и плевры.

Туберкулезный плеврит может быть *аллергическим (параспецифическим), перифокальным* и в виде *туберкулеза плевры*.

В зависимости от характера плеврального содержимого туберкулезный плеврит бывает *сухим (фибринозным)* и *экссудативным*. Гнойный экссудативный плеврит называют *туберкулезной эмпиемой плевры*.

Аллергический плеврит возникает в результате гиперергической экссудативной реакции плевральных листков на туберкулезную инфекцию. Он наблюдается преимущественно при первичном туберкулезе. В плевральной

полости образуется обильный серозный или серозно-фибринозный экссудат с наложениями фибрина на плевре.

Перифокальный плеврит развивается в случаях контактного поражения плевральных листков из субплеврально расположенного туберкулезного воспаления в легком. Вначале поражение плевры бывает локальным с выпадением фибрина, но затем присоединяется серозный или серозно-фибринозный экссудат.

Туберкулез плевры возникает лимфогенным, гематогенным или контактным путем. На плевральных листках возникают бугорковые высыпания, а в плевральной полости образуется серозно-фибринозный экссудат.

Клиническая картина.

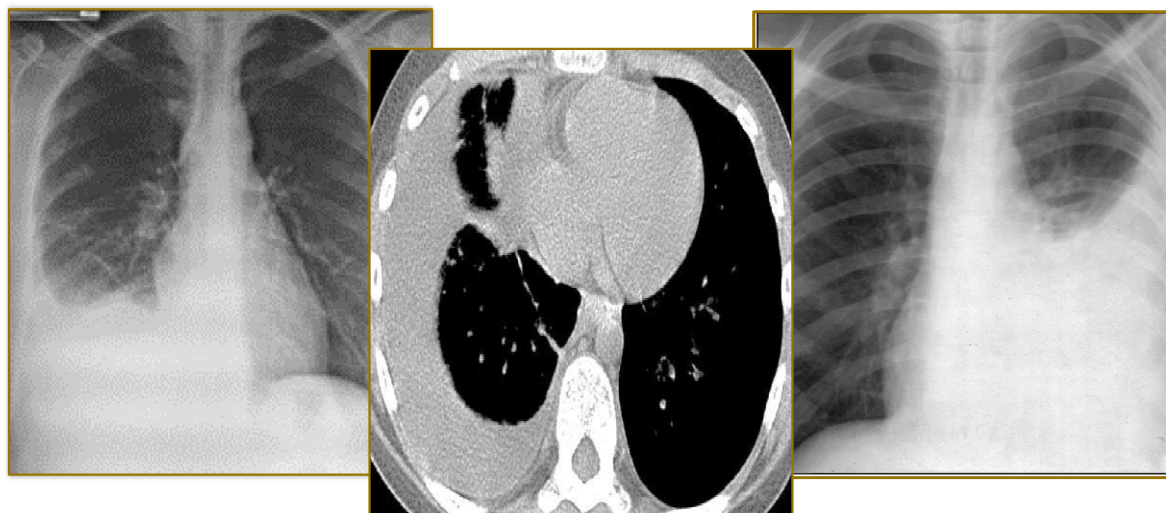
Аллергический плеврит начинается остро. Больные жалуются на боль в груди, одышку, повышение температуры тела. В анализах крови типичны эозинофилия и увеличение СОЭ. Экссудат бывает серозным с большим числом лимфоцитов, МБТ в экссудате обнаруживаются редко (по разным источникам от 2 до 20%).

Перифокальный плеврит начинается подостро с появления боли в груди, сухого кашля, субфебрильной температуры тела. В течении туберкулезного плеврита различают 3 периода: нарастание клинических проявлений болезни и накопления экссудата, стабилизации, резорбция выпота и исчезновение клинических проявлений. Боль в боку усиливается при кашле, наклоне в противоположную сторону. Иногда боль иррадирует в плечо, живот. Характерны ограничение подвижности грудной клетки при дыхании на стороне поражения и шум трения плевры. По мере накопления экссудата боль постепенно ослабевает, шум трения плевры исчезает и появляются физикальные и рентгенологические признаки экссудативного плеврита. Чувствительность к туберкулину при туберкулезном плеврите высокая, особенно у детей. На рентгенограммах обнаруживают локальные туберкулезные поражения легких, уплотнение плевры и плевральные сращения в виде участков затенения. Уплотнение плевральных листков отчетливо определяется лишь на КТ.

Туберкулез плевры с экссудативным плевритом может проявляться клинической картиной разной тяжести. У большинства больных в течение 2-3 нед наблюдаются симптомы интоксикации. Затем температура тела повышается до фебрильных цифр, появляется и нарастает одышка, возникает давящая боль в боку. В раннем периоде, до расслоения плевральных листков экссудатом, слышен шум трения плевры. По мере накопления жидкости грудная стенка на стороне плеврита начинает отставать при дыхании. В случаях большого выпота сглаживаются межреберные промежутки. Характерными симптомами являются укороченный или тупой перкуторный звук, ослабление

или отсутствие голосового дрожания и дыхательных шумов. В периоде рассасывания экссудата, когда плевральные листки начинают соприкасаться между собой, вновь часто определяется шум трения плевры.

Очень информативно при экссудативном плеврите рентгенологическое (Рисунок 150) и ультразвуковое исследование. Исчезает прозрачность в области реберно-диафрагмального синуса и тень жидкости выявляется над диафрагмой.



А

Б

В

Рис. 150. Туберкулезный экссудативный плеврит.

А,В - Рентгенограммы легких в прямой проекции, Б – КТ срез

При увеличении объема жидкости обнаруживают в вертикальном положении больного типичную картину затенения нижних отделов легочного поля с параболической верхней границей. Тень экссудата бывает интенсивной и однородной. При значительном объеме жидкости органы средостения смещаются в противоположную сторону (Рис.151).

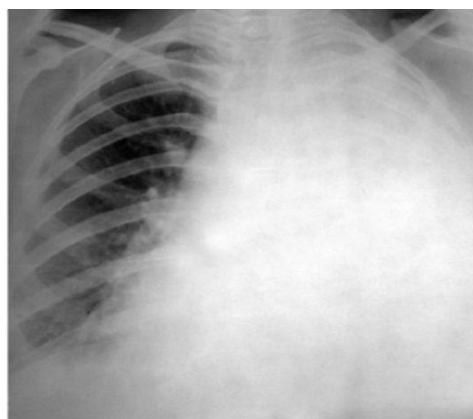
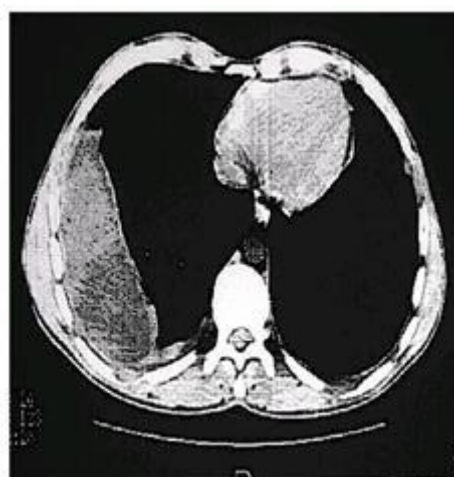


Рис.151. Туберкулезный экссудативный плеврит слева. Смещение органов средостения в правую сторону

Свободный плевральный выпот хорошо определяется ультразвуковым исследованием и на КТ (Рис.152).



А



Б

**Рис. 152. Туберкулезный экссудативный плеврит справа.
А - эхограмма, Б - КТ**

При наличии в плевральной полости воздуха, который может проникнуть в нее через бронхоплевральный свищ или случайно во время плевральной пункции, верхняя граница жидкости остается в горизонтальном положении вне зависимости от положения тела больного (*пневмоплеврит, пиопневмоторакс*) (Рисунок 153).



Рис. 153. Туберкулезный пневмоплеврит слева (варианты). Рентгенограммы легких в прямой проекции

При отграничении одного или нескольких скоплений жидкости плевральными сращениями образуется осумкованный плеврит, который в зависимости от локализации может быть верхушечным, паракостальным, парамедиастинальным, наддиафрагмальным, междолевым (Рис.154).

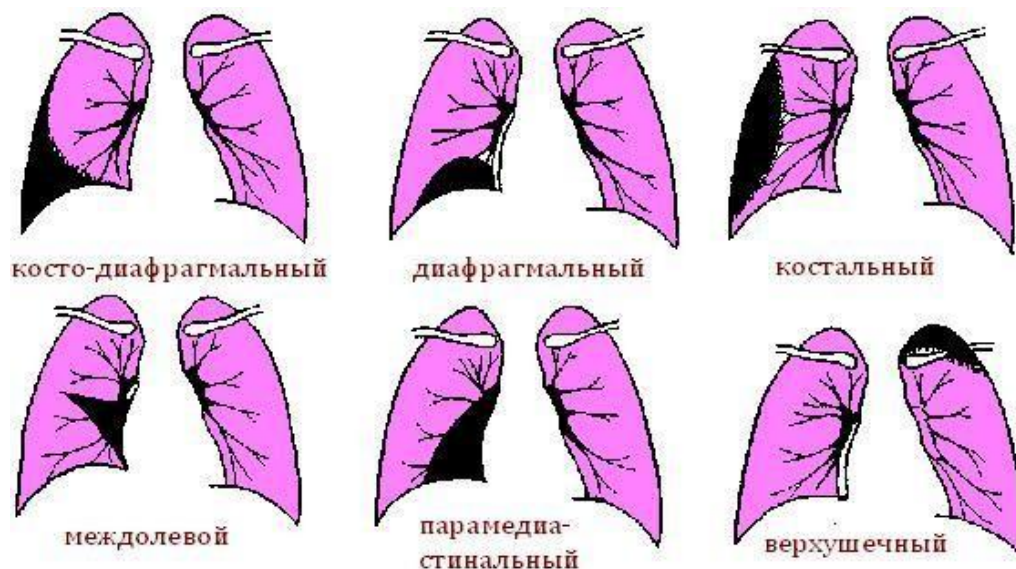
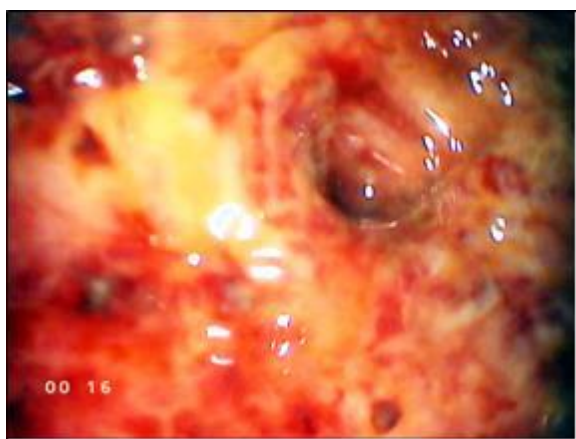
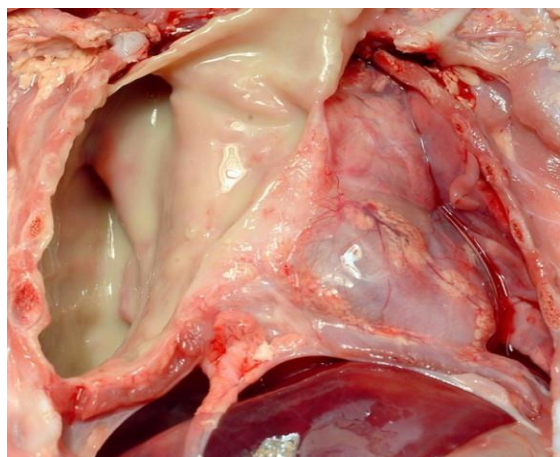


Рис 154. Различная локализация осумкованных плевритов

Состояние больных бывает наиболее тяжелым при *эмпиеме плевры*. Характерны высокая температура тела, одышка, ночные поты. Экссудат может вызвать сдавление органов средостения, в результате чего развивается легочно-сердечная недостаточность. В таких случаях показано срочное удаление жидкости из полости плевры.

Типичными осложнениями туберкулезной эмпиемы плевры являются прорыв гнойного экссудата в бронх или через межреберный промежуток.

В случае прорыва плеврального содержимого в бронх, с кашлем выделяется гной, иногда в большом количестве. Всегда возникает опасность аспирационной пневмонии. В дальнейшем может сформироваться плевробронхиальный свищ. При наличии такого свища больной продолжает откашливать плевральное содержимое и ощущает во рту вкус лекарственных препаратов, вводимых в плевральную полость.



Для подтверждения наличия свища весьма информативна проба с краской: после введения в плевральную полость во время пункции 3-5 мл раствора метиленового синего окрашивается мокрота. Рентгенологическое исследование в вертикальном положении больного обнаруживает спадение легкого и горизонтальный уровень жидкости в полости плевры. Отверстие свища со стороны плевральной полости может быть обнаружено при видеоторакоскопии (Рис.155). При прорыве гноя через межреберный промежуток он может собраться под мышцами грудной стенки или в подкожной клетчатке (*empyema necessitatis*), а также прорваться через кожу наружу с формированием левроторакального плеврокожного свища.

Рис. 155. Туберкулезная эмпиема плевры с плевробронхиальным свищом. Видеоторакоскопическая картина

Диагностика. Больные плевритом обычно сами обращаются к врачу с выраженными жалобами. Характерны объективные изменения, выявляемые осмотром грудной клетки, перкуссией, аускультацией и определением голосового дрожания. В диагностике сухого туберкулезного плеврита важными моментами являются анамнез, позволяющий заподозрить у больного туберкулез, шум трения плевры при аускультации. При экссудативном плеврите обнаружение значительного количества жидкости в плевральной полости физикальными методами и детализация рентгенологическим и ультразвуковым методами не вызывают затруднений.

У детей с первичным туберкулезом в диагностике туберкулезного плеврита имеет значение гиперергическая реакция на туберкулин. При этом

часто имеются и другие проявления высокой сенсибилизации к МБТ: узловатая эритема, фликтенулезный кератоконъюнктивит. У взрослых плеврит туберкулезной этиологии также протекает на фоне высокой чувствительности к туберкулину. Исключение составляют больные с туберкулезной эмпиемой, у которых реакция на туберкулин бывает слабоположительной или отрицательной.

Верификация диагноза туберкулеза у больных с плевритом основывается на обнаружении МБТ в мокроте при туберкулезе легких или МБТ в плевральном экссудате. Поэтому до начала лечения противотуберкулезными препаратами важное диагностическое значение имеет плевральная пункция с аспирацией содержимого. Наибольшей информативностью обладает **торакоскопия с биопсией плевры** (Рис.156).

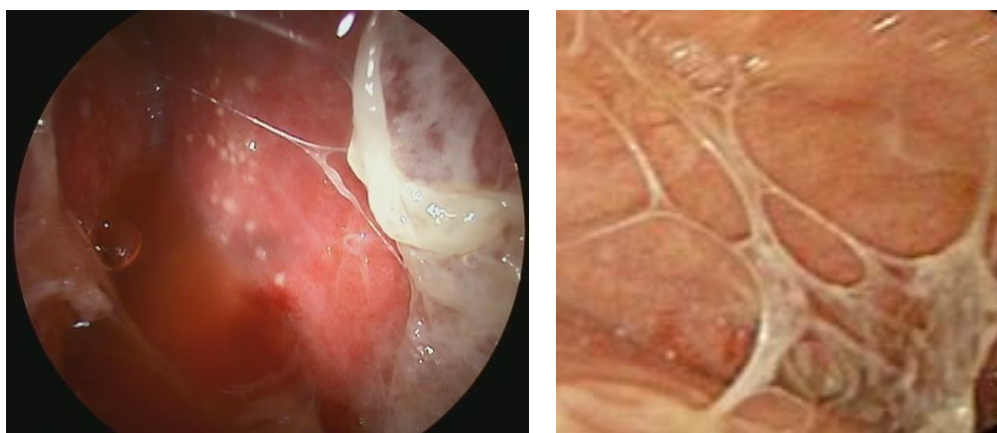


Рис. 156. Видеоторакоскопическая картина ТБ (бугорки на плевре, фибриновые нити)

Однако культуру микобактерий удастся получить только у 5-15 % больных, и отсутствие возбудителя не отрицает туберкулез.

После удаления плевральной жидкости на обычной рентгенограмме иногда появляются данные за туберкулез легких. Для оценки состояния легкого при наличии жидкости и плевральных наложений необходима КТ.

Диагностика заболевания проводится на основе комплексного клинико-лабораторного и лучевого обследования больного:

- Анамнез (контакт, перенесенный ТБ)
- Клиника (сухой кашель, одышка, боли в груди, положение вынужденное – лежит на больном боку)
- Физикальные данные (притупление перкуторного звука, резко ослабленное дыхание)
- Лучевая диагностика (рентгенография, МСКТ) – гомогенное затенение с четким контуром, смещение органов средостения в противоположную сторону
- УЗИ – подтверждает наличие жидкости

- Плевральная пункция – жидкость прозрачная, серозная, соломенно-желтого цвета, экссудат – лимфоцитарный, повышено содержание белка (более 30 г/л), проба Ривальта +, МБТ+ (-)
- Бактериологическая диагностика экссудат (Xpert MTB/RIF/Ultra/XDR, LAM(Hain-тест), микроскопия и посев плевральной жидкости, ВАСТЕС;
- Иммунологическая диагностика: проба Манту 2 ТЕ, АТР/ИГРА-тесты - положительные или резко положительные
- Торакоскопия с пункционной биопсией париетальной плевры (гистологическое и бактериологическое подтверждение)
- Склонность к осумкованию

Дифференциальная диагностика плевритов

Дифференциальная диагностика туберкулезного плеврита проводится:

- с неспецифическим воспалительным процессом плевры (пара- или метапневмонический, вирусно-бактериальный, аллергический);
- плевритами опухолевой природы (метастатический, параканкрозный, мезотелиома);
- плевральным выпотом при сердечной недостаточности (синдром Дресслера), при тромбоэмболии легочной артерии;
- плевральным выпотом при почечной недостаточности (уремический плеврит);
- плевральным выпотом при травме грудной клетки;
- плевральным выпотом при диффузных заболеваниях соединительной ткани (системной красной волчанке, ревматоидном артрите, гранулематоз Вегенера и др.).

Следует помнить, что плевриты туберкулезной этиологии составляют до 50-60%.

Первым и весьма важным элементом дифференциальной диагностики плеврального выпота является определение характера жидкости: экссудат (воспалительный) или транссудат (невоспалительный). Основные отличия двух основных вариантов плевральных выпотов представлены ниже в таблице 4.

Таблица 4. Отличия транссудата и экссудата

Показатель	Транссудат	Экссудат
Плотность	Менее 1,015	Более 1,018
Белок	Менее 30,0 г/л	30,0 г/л и более
Белок в/с	Менее 0,5	Более 0,5
Проба Ривальта	Отрицательная	Положительная
Количество клеток	До 15	Более 15
ЛДГ выпота	Менее 1,6 ммоль/лхч	Более 1,6 ммоль/лхч

ЛДГ в/с	Менее 0,6	Более 0,6
Холестерол в/с	Менее 0,3	Более 0,3
Глюкоза	Более 3,33ммоль/л	Менее 3,33ммоль/л
Примечание. В/с - соотношение показателей выпот/сыворотка.		

При этом дифференциально-диагностическое значение имеет не только определение абсолютного содержания того или иного вещества в плевральном выпоте, но и соотношение содержания исследуемого компонента в выпоте и сыворотке крови. При обнаружении транссудата (чаще при сердечной недостаточности) в плевральной полости дальнейший поиск причин поражения плевры прекращают и проводят соответствующие лечебные мероприятия (эвакуация выпота, мочегонные и прочие средства, уменьшающие транссудацию в плевральную полость).

При воспалительном характере плеврального выпота - экссудате, диагностический поиск продолжается. Чаще всего в практике приходится дифференцировать экссудаты **парапневмонические** (острое начало, клиника пневмонии, эффект от АБП), **туберкулезные** и **онкологические** - метастатические (возраст, индекс курения, поиск первичной опухоли), реже - при системных заболеваниях (СКВ, РА). Определенное значение для диагностики имеет внешний вид плеврального содержимого. Так, геморрагический экссудат наблюдается при тромбоэмболии легочной артерии, онкологических плевритах, коричневый - при амебиазе, молочный - при хилотораксе. Повышенная вязкость характерна для мезотелиомы, гнилостный запах - для эмпиемы. Анализ клеточного содержимого характеризует фазу и характер воспаления. Так, нейтрофилез экссудата свидетельствует об острой фазе воспаления или суперинфицировании. Лимфоцитоз характерен для хронического воспаления. Эозинофилия более 10% - нередкая находка в экссудатах. Это может быть и признаком основного заболевания, и результатом аутосенсбилизации при повторных плевральных пункциях. Отсутствие мезотелия в экссудате наблюдается в тех случаях, когда плевральные листки покрыты фибрином (при туберкулезном и парапневмоническом плевритах). При застойных выпотах обычно наблюдается высокое содержание клеток мезотелия. Обнаружение опухолевых клеток, микроорганизмов, паразитов при микроскопии осадка плеврального выпота является абсолютным диагностическим признаком и означает окончательную верификацию диагноза.

Важным в дифференциальной диагностике плевритов является исследование глюкозы плеврального содержимого. Низкое содержание (менее 3,33 ммоль/л) характерно для туберкулеза, опухолевого поражения, ревматического и парапневмонического плеврита. При других вариантах плевритов содержание глюкозы в экссудате обычно равно таковому в сыворотке крови. При уровне глюкозы менее 2,22 ммоль/л у больных с парапневмоническим плевритом весьма высока вероятность формирования

эмпиемы, а при эмпиеме глюкоза в плевральном содержимом обычно отсутствует.

Для плеврита туберкулезной этиологии характерен серозный экссудат соломенно-желтого цвета, с преобладанием в клеточном составе лимфоцитов, эозинофилов (до 10%), высокое содержание белка, положительная проба Ривальта, низкое содержание глюкозы, склонность к осумкованию.

ГЛАВА 19. ТУБЕРКУЛЕЗ ГОРТАНИ, ТРАХЕИ И БРОНХОВ

Туберкулез дыхательных путей как правило является осложнением туберкулеза легких или внутригрудных лимфатических узлов.

Среди всех локализаций туберкулеза дыхательных путей в основном наблюдается туберкулез бронха и реже - туберкулез гортани.

Патогенез и патологическая анатомия. Обычно туберкулез дыхательных путей осложняет несвоевременно диагностированный и не леченный туберкулез легких.

Туберкулез бронха чаще возникает как осложнение первичного, инфильтративного и фиброзно-кавернозного туберкулеза. У больных первичным туберкулезом грануляции из казеозно-некротических лимфатических узлов прорастают в бронх. Микобактерии могут проникнуть в стенку бронха и лимфогенным путем. При инфильтративном и фиброзно-кавернозном туберкулезе инфекция распространяется из каверны в подслизистый слой бронха. Меньшее значение имеет гематогенное инфицирование бронхиальной стенки.

Туберкулез бронха бывает **инфильтративным** и **язвенным**. Иногда он сочетается с нодулобронхиальным свищом, который начинается со стороны казеозно-некротического лимфатического узла в корне легкого. Проникновение инфицированных масс через свищ в бронх может быть причиной образования очагов бронхогенного обсеменения в легких.

Туберкулез гортани также бывает инфильтративным или язвенным с преимущественно продуктивной или экссудативной реакцией. Поражение области входа в гортань происходит путем гематогенного или лимфогенного заноса микобактерий, а поражение нижнего отдела - в результате инфицирования мокротой.

Клиническая картина. Наиболастым признаком туберкулеза бронхов является кашель – приступообразный и малопродуктивный, умеренно выраженные симптомы интоксикации, длительный субфебрилитет. Инфильтрат в стенке бронха может полностью закрыть его просвет, в связи с чем возможны одышка и другие симптомы нарушения бронхиальной проходимости.

Симптомами туберкулеза гортани являются охриплость вплоть до афонии, сухость и першение в горле. Боль при глотании - признак поражения надгортанника и входа в гортань. Заболевание развивается на фоне прогрессирования туберкулезного процесса в легких.

Симптомы поражения гортани могут быть первым клиническим проявлением заболевания туберкулезом, и чаще всего - бессимптомно протекающим диссеминированным туберкулезом легких.

Диагностика. В диагностике туберкулеза дыхательных путей важно учитывать связь его возникновения с прогрессированием туберкулеза легких и внутригрудных лимфатических узлов. Поражение слизистой оболочки обычно бывает ограниченным.

При рентгенологическом исследовании и особенно КТ выявляют деформацию и сужение бронхов. Характерная рентгенологическая картина возникает при осложнении туберкулеза бронха гиповентиляцией или ателектазом.

В случаях язвенных форм туберкулеза дыхательных путей у больных в мокроте могут быть обнаружены МБТ.

Основным методом диагностики туберкулеза дыхательных путей является эндоскопическое исследование с помощью гортанного зеркала, ларингоскопа и фибробронхоскопа.

Туберкулезные инфильтраты в гортани и бронхах имеют цвет от сероватого до красного, гладкую или несколько бугристую поверхность (рис. 157, 158).



Рисунок 157. Эндобронхиальный туберкулез, захватывающий дистальный отдел трахеи и главные бронхи.
Фото слева - до лечения, справа - после лечения.

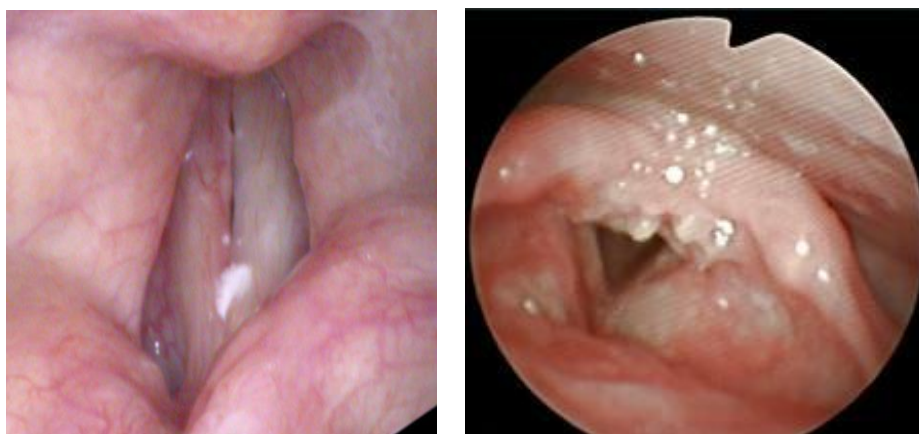


Рисунок 158. Эндоскопическая картина туберкулезного поражения гортани.
Инфильтративный туберкулез гортани.

Консистенция их плотная или более мягкая. Язвы бывают неправильной формы, с изъеденными краями, обычно неглубокие. В случаях нодулобронхиальных свищей часто разрастаются грануляции (рис. 159).

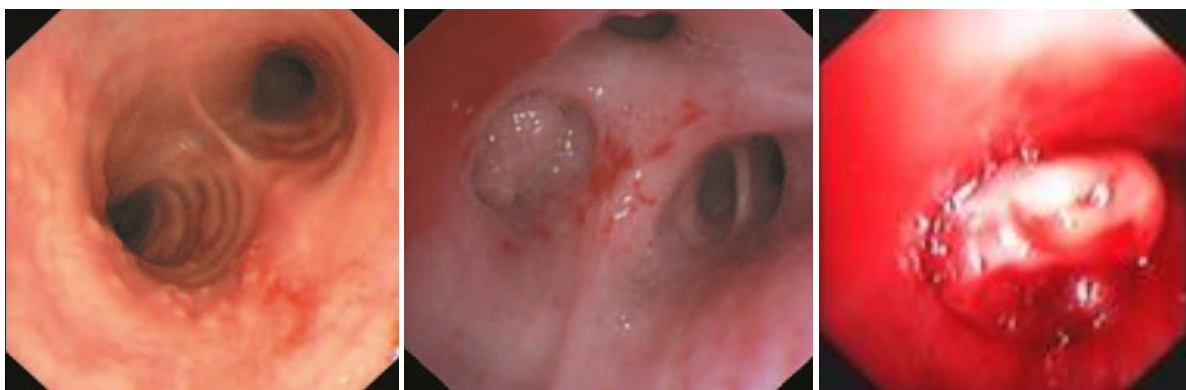


Рисунок 159. Нодулярное поражение нижней части трахеи (слева). На среднем снимке туберкулезная гранулема, закрывающая передний сегмент правой верхней доли легкого. Справа нодулобронхиальный свищ с разрастанием туберкулезных грануляций в бронхе.

Для морфологического и бактериологического подтверждения диагноза туберкулеза используют различные методы забора материала и биопсии. На наличие МБТ исследуют отделяемое язвы, свищевое отверстие, грануляционную ткань.

Инволюция туберкулеза бронха завершается образованием фиброзной ткани - от небольшого рубца до рубцового стеноза бронха (рис. 160).

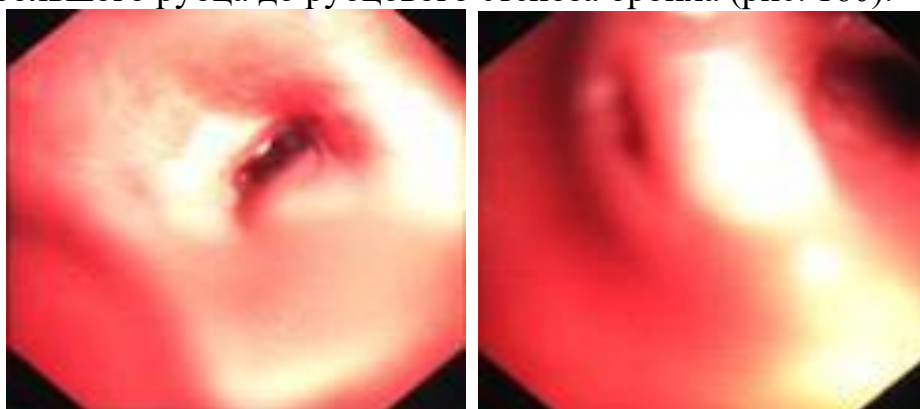


Рисунок 160. Инволюция туберкулеза бронхов, образование рубцового стеноза.

Исход туберкулеза трахеи или бронха зависит от формы заболевания. Инфильтраты в большинстве случаев излечиваются без выраженных остаточных изменений. Иногда с образованием пигментного пятна с нежным рубцом без стенозирования. Поверхностные язвы рубцуются без стеноза или стенозом I степени. Свищевые формы туберкулеза бронхов приводят у большинства больных к развитию грубых фиброзных рубцов; в том числе рубцовых стенозов ткани (И.В. Буйневич 2016, Д. Ю. Рузанов, С. В. Гопоняко, 2016).

Посттуберкулезные рубцовые стенозы бронхов классифицируют по степени сужения:

- I степень - просвет бронха закрыт на 1/3;

- II степень - просвет бронха закрыт на 2/4;
- III степень – имеется лишь узкая щель или небольшое отверстие;

по форме:

- концентрические (правильные, округлые);
- эксцентрические (неправильной формы, щелевидные, овальные);

по степени компенсации:

- компенсированные;
- субкомпенсированные;
- декомпенсированные.

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

ГЛАВА 20. ТУБЕРКУЛЕЗ МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК И ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Туберкулезный менингит (менингоэнцефалит) - (греч.- μῆνιγξ , meninx, meningos - мозговая оболочка (ἐγκεφαλίτις - воспаление мозга) + itis-воспаление) – воспаление мягких мозговых оболочек (и головного мозга), возникающее при поражении МБТ, является одной из самых тяжелых форм туберкулезного процесса (Рис.161).

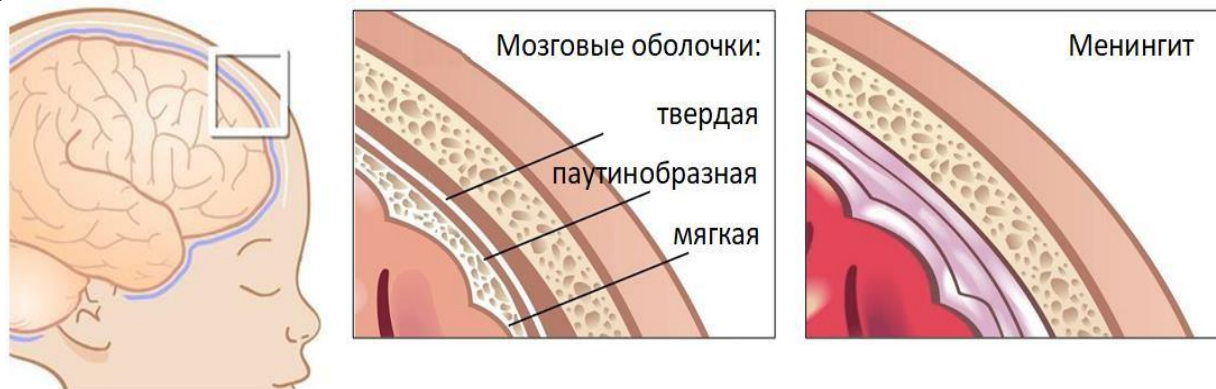


Рисунок 161. Строение мозговых оболочек и их изменение при менингите.

Несмотря на то, что менингит известен со времен Гиппократ, это заболевание и в настоящее время представляет серьезную проблему для фтизиатрии. Антибактериальная терапия позволила значительно снизить уровень смертности, однако выздоровление и остаточные изменения, приводящиеся к инвалидизации (снижение интеллекта, гидроцефалия, потеря слуха и зрения, слепота, парезы, параличи) зависят от своевременности поставленного диагноза и правильно проведенного лечения. Поэтому самое главное для врача (ПМСП, педиатра, инфекциониста, невропатолога) - вовремя заподозрить туберкулезный менингит, оценить клиническую симптоматику, спинномозговую жидкость и вовремя проконсультироваться у фтизиатра. Туберкулезный менингит является своеобразным «маркером» ситуации по туберкулезу.

Чаще является вторичным и самым тяжелым проявлением туберкулезного заболевания и возникает как осложнение активного легочного или внелегочного туберкулеза.

Патогенез. Туберкулезный менингит (ТМ) возникает при наличии следующих факторов:

- общая неспецифическая сенсibilизация организма и местная сенсibilизация мягких мозговых оболочек (гиперергическое состояние организма, в том числе сосудов, которые становятся проницаемыми);
- массивное и вирулентное инфицирование;
- резкое снижение иммунитета.

Сочетание этих факторов является условием проникновения микобактерий туберкулеза (МБТ) через гематоэнцефалический барьер, развитием бактериемии, что в подавляющем большинстве случаев происходит в сосудистых сплетениях боковых желудочков мозга.

Большинство ученых придерживаются гематогенно-ликворогенного механизма возникновения туберкулезного менингоэнцефалита. На первом этапе (гематогенном) при вышеперечисленных условиях происходит «прорыв» гематоэнцефалитического барьера с последующим инфицированием и специфическим поражением сосудистых сплетений головного мозга. На втором этапе (ликворогенном) микобактерии туберкулеза (МБТ) из сосудистых сплетений проникают в спинномозговую жидкость, оседая преимущественно на основании головного мозга и вызывая воспаление оболочек и тканей мозга.

Согласно ликворогенной теории (Рич и Мак-Кордок) - менингит развивается из туберкулезных очагов, расположенных в веществе мозга или мягких мозговых оболочках. Эти участки специфического поражения возникают в период ранней генерализации первичной инфекции. МБТ из очагов Рича попадают в спинномозговую жидкость, распространяются на мягкие мозговые оболочки, где вызывают специфические изменения.

Микобактерии туберкулеза, преодолев гематоэнцефалитический барьер, попадают в сосудистые сплетения, где формируются туберкулезные гранулемы. В ответ на возбудителя и воспалительный процесс сосудистые сплетения желудочков мозга начинают усиленно продуцировать спинномозговую жидкость. Вследствие чего повышается внутричерепное давление. Учитывая гиперсенсibilизацию органов и тканей, как одно из необходимых условий развития туберкулезного менингита, повышается проницаемость тканей и сосудов, вследствие чего микобактерии туберкулеза оседают на основание мозга, где происходит набухание мягкой и паутинной оболочек, на которых также формируются специфические гранулемы на фоне фибринозного экссудата. При прогрессировании специфического воспаления, процесс переходит на вещество мозга (менингоэнцефалит), где наблюдается размягчение вещества мозга и кровоизлияния. Следует отметить, что на первый план выступает поражение сосудов, в которых наблюдаются кровоизлияния и тромбозы (Рисунок 162).

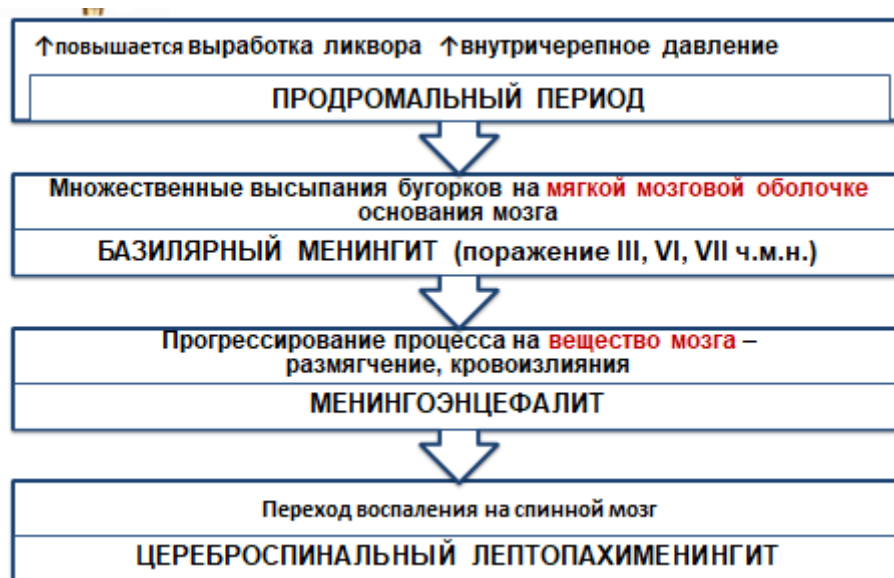


Рисунок 162. Патогенез и патоморфология туберкулезного менингита

В возникновении туберкулеза мозговых оболочек немаловажное значение имеет сезонность (весна, осень), перенесенные инфекционные заболевания, травмы, повышенная инсоляция, латентная туберкулезная инфекция, наличие туберкулезного контакта, так как эти факторы ведут к сенсibilизации организма и снижение иммунитета, что является определяющим в патогенезе туберкулеза мозговых оболочек.

При возникновении туберкулезного менингита необходимо учитывать факторы риска: социально неблагоприятные условия проживания, иммуносупрессивные состояния, интеркуррентные и ранее перенесенные заболевания, ранний возраст больного, отсутствие качественного противотуберкулезного иммунитета, черепно-мозговые травмы, перегревание или переохлаждение, избыточная инсоляция, а также сезонность - весной и осенью возникает смена фаз реактивности организма.

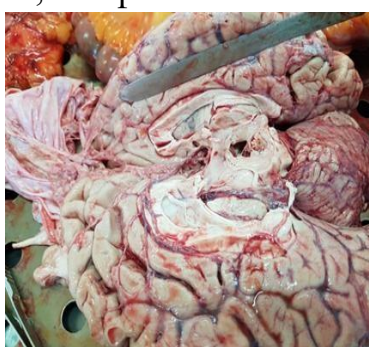
Кроме того развитию туберкулезного менингита предшествуют изменения реактивности организма, его сенсibilизация, в возникновении которой существенную роль играют наличие контакта, острые инфекции (грипп, корь, коклюш, пневмония), физическая и психическая травма, лечение массивными дозами кортикостероидов и другие факторы.

Патоморфология. Развитие туберкулезного менингита идет в два этапа. На первом - гематогенным путем поражаются сосудистые сплетения желудочков мозга с образованием в них специфической гранулемы. Сосудистые сплетения являются главным источником образования спинномозговой жидкости. Наряду с эндоелием капилляров и мозговыми оболочками они служат анатомическим субстратом гемато-энцефалитического барьера. Второй этап - ликворогенное распространение инфекции, когда МБТ

по току спинномозговой жидкости оседают на основании мозга, инфицируют мягкие мозговые оболочки и вызывают резкую аллергическую реакцию в сосудах, которая проявляется клинически как острый менингеальный синдром. МБТ, достигая основания мозга, оседают, вызывают серозно-фибринозный выпот и высыпание туберкулезных бугорков (Рис.163-164), а также изменения в сосудах мягкой мозговой оболочки, при этом повреждаются расположенные в базилярной области черепно-мозговые нервы (базилярный менингит). Для туберкулезного менингита характерно поражение III, VI, VII пар черепно-мозговых нервов. Изменения в сосудах (артериях мягких мозговых оболочек, сосудистых сплетениях) встречаются постоянно и проявляются в виде эндартериитов, панартериитов, панфлебитов.



А



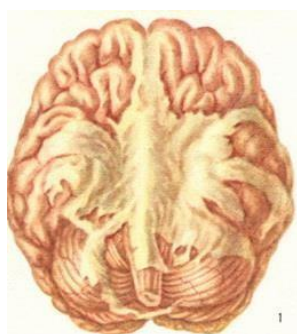
Б



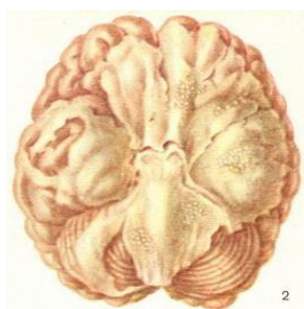
В

Рисунок 163. Туберкулезный менингит. А - Милиарные бугорки. Peter Anderson, 2013. Б - Воспаление сосудов мозга (Архив автора). В –некроз и полнокровие сосудов мозга

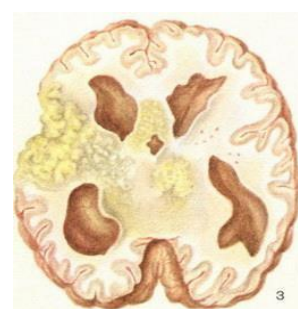
При прогрессировании процесс с мягких мозговых оболочек основания мозга переходит на вещество мозга, где происходит сосудистые изменения типа эндопериваскулитов, которые обуславливают некроз стенок сосудов, тромбоз и кровоизлияния, что ведет за собой нарушение кровоснабжения определенной зоны вещества мозга (менингоэнцефалит). Специфическое воспаление может распространяться на оболочки и вещество спинного мозга (спинальная форма менингита).



Туберкулезный экссудативный базилярный менингит



Туберкулезный продуктивный базилярный менингит. Образование туберкулезных бугорков.



Туберкулезный менингоэнцефалит

Патоморфологические изменения при туберкулезном менингите

Очаговые изменения, возникающие в головном мозгу, являются в значительной степени отражением диффузного сосудистого процесса - туберкулезного васкулита, с последующими эндартериитами, тромбозами и кровоизлияниями. В сочетании с воспалительными изменениями в сосудистом сплетении и оболочках они создают патоморфологический фон туберкулезного менингита, лежащий в основе полиморфизма его клинической картины.

После перенесенного туберкулезного менингоэнцефалита в субарахноидальном пространстве, головном и спинном мозге могут образовываться спайки. Сосуды в этом месте облитерируются, что приводит к тяжелым нарушениям циркуляции ликвора и расстройствам гемодинамики. Очень часто, особенно у детей младшего возраста, наблюдается выраженная гидроцефалия.

Туберкулезный менингит, диагностированный в ранний период болезни, до вовлечения в процесс глубоких отделов мозга, может дать обратимые изменения, поэтому знание ранних его симптомов имеет огромное значение.

Клиническая картина. Современные особенности туберкулезного менингита характеризуются большим полиморфизмом клинических и ликворологических проявлений.

Клинические проявления туберкулеза мозговых оболочек многообразны и зависят от локализации патологического процесса в нервной ткани, характера образуемого экссудата, быстроты его накопления, степени поражения сосудов, нарушения микроциркуляции, сочетанного заболевания других органов, предшествующей терапии.

Течение туберкулезного менингита делится на 2 периода:

1. Продромальный – от 1 до 4 недель;
2. Период клинических проявлений, где различают:
 - базиллярный менингит - период раздражения мозговых оболочек (поражение III, VI, VII пар черепно-мозговых нервов (ЧМН));
 - менингоэнцефалит - период разгара болезни (период парезов и параличей);
 - цереброспинальный лептопахименингит (терминальная стадия).

Продромальный период - длится от 1 до 4- недель.

Для туберкулезного менингита, в отличие от других менингитов, характерно **постепенное начало**. продромальный период постепенно нарастают **симптомы интоксикации** – недомогание, повышенная утомляемость, потеря аппетита, субфебрильная температура, раздражительность, беспокойный сон ночью и повышенная сонливость днем - **патологическая сонливость**, снижение интереса к окружающему, плаксивость, апатия, **головная боль**, в начале непостоянная, затем стойкая, периодически - **тошнота и рвота** не

связанные с приемом пищи на фоне **задержки стула**. Пульс в начале заболевания редкий - брадикардия.

Длительность продромального периода зависит от массивности инфицирования и состояния иммунной системы.

У детей раннего возраста продромальный период может быть укорочен, начало болезни может быть острым, при этом ранние и наиболее постоянные симптомы – головная боль, повышение температуры тела до 38-39°C, появляющееся в первые дни заболевания, нарастающая сонливость и адинамия. У грудного ребенка решающее значение приобретает взбухание и напряжение родничка.

Период клинических проявлений:

Базиллярный менингит (воспалительный процесс локализуется на оболочках основания мозга) – больной в сознании, отвечает на вопросы, но заторможен. Нарастают все симптомы продромального периода:

- температура – становится фебрильной, повышается до 38-39,
- нарастает интенсивность головной боли, которая становится постоянной, интенсивной,
- учащается рвота - может быть вызвана приемом лекарств или пищи, но чаще возникает внезапно без предшествующей тошноты, иногда при перемене положения. Характерна рвота «фонтаном».
- У детей раннего возраста наличие головной боли определяется по косвенным признакам («немотивированный» монотонный крик, крутит головой по подушке, вскрикивает). Снижение аппетита доходит до анорексии. Брадикардия сменяется тахикардией.

Присоединяются:

- **общая гиперестезия** – светобоязнь, непереносимость шума, повышенная гиперестезия кожи («симптом стягивания и натягивания одеяла», ребенок плачет, когда его берут на руки);
- выраженные **вегето-сосудистые расстройства** - в виде стойкого красного дермографизма (Рис. 165), пятен Труссо – спонтанно возникающие и быстро исчезающие красные пятна, потливость, лабильность пульса;
- появляются **менингеальные симптомы** – ригидность затылочных мышц, симптом Кернига и симптомы **Брудзинского** (Рис.166) и
- патологические рефлекс: симптомы Бабинского, Гордона, Шеффера, Оппенгейма



Рисунок 165.
Красный
дермографизм

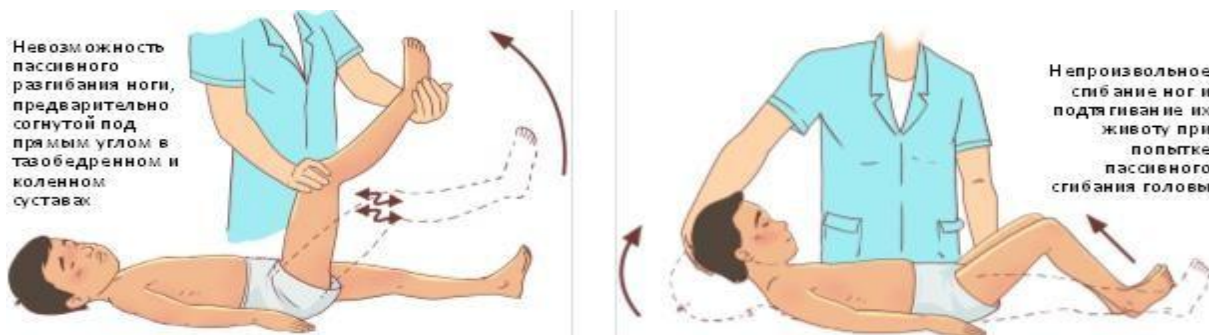


Рисунок 166. А-симптом Кернига

Б – Симптом Брудзинского (нижний)

Появляются **симптомы поражения черепно-мозговых нервов**:

Характерно поражение:

III пары (глазодвигательный нерв) – расходящееся косоглазие, птоз, сужение или расширение зрачков (анизокория);

VI пары (отводящий нерв) – сходящееся косоглазие, диплопия (от *греч.* *diploos* «двойной» + *ops, opos* «глаз» - нарушение зрения, состоящее в удвоении изображения рассматриваемого предмета в результате отклонения зрительной оси одного глаза. Возникновение двоения связано с тем, что изображение рассматриваемого предмета при отклонении глазного яблока попадает не на центральную ямку, а на другой участок сетчатки);

VII пары (лицевой) – ассиметрия лица вследствие периферического паралича мимической мускулатуры, сглаженность носогубной складки на стороне поражения, опущение угла рта и расширение глазной щели (Рисунок 166).

Остальные черепно-мозговые нервы страдают реже. Но у некоторых больных отмечается головокружение, шум в ушах, снижение слуха, что указывает на поражение **VIII пары** (вестибулокохлеарес).

При прогрессировании и распространении процесса на область мозжечка и продолговатого мозга вовлекаются **бульбарные нервы – IX пара** (языкоглоточный), **X пара** (блуждающий) и **XII пара** (подъязычный), В этих случаях появляется затрудненное глотание, поперхивание при еде, афоничная речь, икота, расстройство ритма дыхания и пульса.

На глазном дне – застойные диски зрительных нервов - отражающие повышение внутричерепного давления – вплоть до атрофии зрительного нерва, могут быть бугорки на сетчатке глаза, воспалительные изменения в виде неврита, хореоретинита.

Нарастает внутричерепное давление (выбухание родничка). К концу II периода происходит потеря сознания, исчезают сухожильные рефлексy (брюшные, коленные), появляются судороги.



Рисунок 166 – Поражение черепно-мозговых нервов при туберкулезном менингите

Менингоэнцефалит - поражение вещества мозга и появление очаговой симптоматики (лобная область, теменная, височная). Больной без сознания, кахектичен, появляются судороги, тахикардия, характерна поза – «легавой собаки» - запрокинутая назад голова и приведенными конечностями (Рисунок 167). Появляются расстройства чувствительности – парезы, параличи (по центральному типу, имеют спастический характер). Наступают нарушения зрения и слуха (часто – необратимые). Для детей раннего возраста характерны гиперкинезы. Примерно у половины больных туберкулезным менингоэнцефалитом определяются патологические симптомы Бабинского, Гордона, Оппенгейма, Шефера (см.приложение), отсутствие брюшных рефлексов.



Рисунок 167 - Поза легавой собаки

Цереброспинальный лептопахименингит – поражение спинного мозга. Появляются корешковые боли - опоясывающего характера, в области позвоночника, груди, живота, обусловленные распространением процесса на корешковый отрезок чувствительных спинномозговых нервов. Боли сильные, не купируются даже наркотиками. При прогрессировании появляются расстройства функции тазовых органов. Патологическое дыхание (Чейн-Стокса, Куссмауля), тахикардия. Больные умирают в результате паралича дыхательного и сосудодвигательного центров.

Диагностика: С диагностической и лечебной целью проводится спинномозговая пункция (Рис.168). Частота спинномозговых пункций зависит от выраженности гипертензионного синдрома, пунктируют – до санации ликвора.

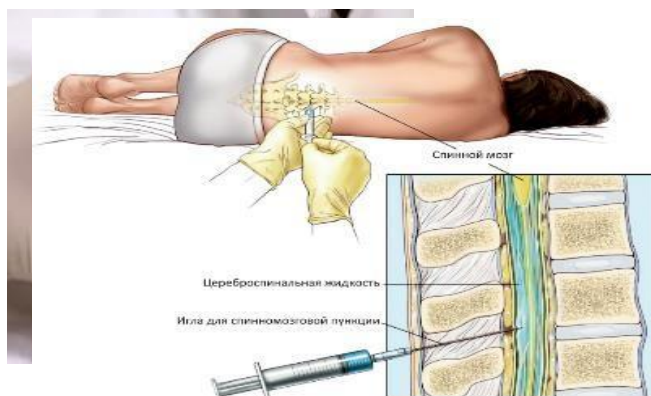


Рисунок 168. Положение больного во время спинномозговой пункции и направление иглы при пункции. Terese Winslow , 2007.

Таблица 5 Характер спинномозговой жидкости в норме и при туберкулезном менингите

Показатели	Норма	Туб.менингит
Цвет	Прозрачный	Прозрачный, опалесцирующий
Давление	До 200 мм вод.ст., 50-60 капель в мин.	Струйно, частыми каплями, более 200 мм.в.с.
Цитоз	5-7 клеток	100-300 клеток, 70-80% - лимфоциты
Белок	до 0,33 г/л, %	Повышается до 1 –1,5 г/л
Сахар	2,3-3,9 ммоль/л	Снижается
Хлориды	120-130 ммоль/л	Снижаются
Реакция Панди	-	+++(+)
Фибриновая пленка (сетка)	-	+ через 24 часа
МБТ (Хpert TB/Ultra, Хpert MTB/XDR)	-	+(-)

Клеточный состав – в начале нейтрофильно-лимфоцитарный, затем лимфоцитарный.

Степень снижения сахара соответствует тяжести течения менингита.

При менингоэнцефалите – выявляется более значительное увеличение белка, небольшой плеоцитоз, более выражено снижение сахара и хлоридов.

При спинальной форме жидкость – ксантохромная, за счет застойных явлений в связи с наличием спаек, которые приводят к блоку ликворных путей,

о чем свидетельствует белково-клеточная диссоциация (высокое содержание белка и сравнительно низкий цитоз).

При интерпретации результатов анализа спинно-мозговой жидкости большое значение имеет синдром белково-клеточной диссоциации – результат преобладания застойных явлений над воспалительными изменениями. Этот синдром характеризуется высоким содержанием белка в ликворе, и сравнительно низким цитозом, близким к норме. Это свидетельствует о так называемом блоке ликворных путей

Резко положительная реакция Панди определяется за счет увеличения грубодисперсных белков в ликворе. Проведение реакции: на часовое стекло, помещенное на черную бумагу, наливают 1,0мл реактива – насыщенный раствор карболовой кислоты и по краю наслаивают 1-2 капли ликвора. Реакцию оценивают по наличию опалесценции или помутнения.

Больному туберкулезным менингитом необходимо назначить консультации:

1. Окулиста (исследование глазного дна)
2. Невропатолога
3. Нейрохирурга (по показаниям).

В общем анализе крови при туберкулезном менингите отмечается умеренный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, выраженная лимфопения, м.б. небольшой палочкоядерный сдвиг, эозинопения.

Проба Манту с 2ТЕ – отрицательная за счет анергии, вызванной иммунодефицитом.

Рентгенологическое (КТ) обследование органов грудной клетки обычно обнаруживает источник данного осложнения, при возможности - лучше МСКТ ОГК.

Исследование глазного дна выявляет застойные диски зрительных нервов, м.б. туберкулезные бугорки на сетчатке, неврит, атрофия зрительного нерва.

Течение и исход туберкулезного менингита зависят от срока начала лечения, от степени поражения внутренних органов, от возрастной реактивности организма, от вирулентности МБТ и их чувствительности к противотуберкулезным препаратам.

Атипичные варианты течения туберкулезного менингита:

- Тип «острого серозного менингита»
- Тип «острый абортный менингит»-2-3%
- Тип «делирия»-3%
- Тип «острого гнойного менингита»-1,5%
- Тип «ЧМТ»
- Тип «ОНМК»-4%
- Тип «Летаргического энцефалита»-1,5%

Дифференциальная диагностика проводится с бактериальными, вирусными менингитами, абсцессом, опухолями мозга, субарахноидальными кровоизлияниями, менингизмом.

Гнойные менингиты. В большинстве случаев гнойное воспаление мозговых оболочек вызывается небольшой группой микробов — менингококками, пневмококками, стафилококками. Возможны менингиты смешанной этиологии (микстменингиты). В последнее десятилетие увеличилось число случаев гнойных менингитов неясной этиологии (когда возбудитель в посевах не выявляется). Это явление связывают с ранним применением антибиотиков. К гнойным менингитам относятся:

Эпидемический цереброспинальный — менингококковый менингит. Заболевают преимущественно дети. Входные ворота менингококковой инфекции — слизистая оболочка носоглотки и бронхов; путь распространения — преимущественно гематогенный, иногда и лимфогенный.

Пневмококковый менингит. Встречается в любом возрасте, но чаще у детей (12-16 % от общего количества менингитов). Наиболее частые «ворота инфекции» - придаточные пазухи носа, гнойный средний отит и др. Путь распространения — лимфогематогенный.

При проведении дифференциального диагноза с туберкулезным менингитом рекомендуется учитывать следующие основные признаки:

- Острое, иногда молниеносное возникновение, в отличие от постепенного развития менингеального синдрома при туберкулезном менингите.
- Локализация процесса преимущественно на мягких мозговых оболочках полушарий головного мозга (конвекситальный менингит).
- Гнойный характер ликвора, высокий нейтрофильный плеоцитоз ($4-8 \times 10^6/\text{л}$ и больше), увеличение содержания белка от 0,6 до 4-6 г/л и больше, количество сахара остается в пределах нормы. В ликворе обнаруживается соответствующий возбудитель (менингококк, пневмококк).
- Высокие лейкоцитоз и СОЭ.
- Как правило, отсутствуют поражения черепно-мозговых нервов..
- При менингококковом менингите у многих детей имеются герпетические высыпания на слизистых оболочках рта, губ. При туберкулезном менингите герпес обычно не встречается.
- при своевременно начатой и рациональной терапии гнойные менингиты могут заканчиваться выздоровлением к 8-12-му дню от начала лечения или несколько позже.

Серозные менингиты — это менингиты, которые вызываются энтеровирусами, аденовирусами, вирусом эпидемического паротита, клещевого энцефалита и др., а также при некоторых инфекционных заболеваниях — пневмониях, сыпном и брюшном тифе, скарлатине, кори, ветряной оспе и интоксикациях (уремия, редко - аскаридоз).

При проведении дифференциального диагноза туберкулезного менингита с серозным можно для большинства случаев серозных менингитов считать наиболее типичными следующие особенности:

- острое начало и течение заболевания;
- гипертермия - повышение температуры до высоких цифр в начале заболевания;
- с самого начала болезни - выраженность менингеального синдрома;
- нарушение сознания в острый период и быстрое его восстановление;
- лимфоцитарный цитоз до высоких цифр в спинномозговой жидкости с нормальным (иногда повышенным или слегка пониженным) количеством глюкозы при умеренном повышении белка (пленка выпадает редко);
- быстрое восстановление и полное обратное развитие очаговых симптомов (парезы черепно-мозговых нервов и др.);
- эпидемиологический анамнез и наличие других признаков патологии (например, увеличение околоушных лимфатических узлов, наличие орхита и др.)

Как правило, при вирусных серозных менингитах обострений и рецидивов не наблюдается. Инфицированность туберкулезом может иметь значение при установлении диагноза, но не решающее, так как вирусные и другие формы серозных менингитов наблюдаются и у больных туберкулезом.

Менингизм – при различных острых заболеваниях (пневмония, грипп, б-нь Боткина) – может наблюдаться раздражение мозговых оболочек, обусловленное быстро проходящим отеком оболочек и головного мозга без признаков воспаления. Беспокоит головная боль, рвота, появляются положительные менингеальные симптомы. Спинномозговая жидкость вытекает под давлением, состав ее не изменен. С улучшением общего состояния исчезают и явления менингизма.

Опухоли мозга – развиваются постепенно, температура тела остается нормальной, беспокоят упорные головные боли, рвота, эпилептиформные судороги, бессонница, снижение аппетита, рано появляются застойные диски зрительных нервов. Независимо от локализации опухоли наблюдается выраженная адинамия, мышечная слабость. На фоне относительно нетяжелого общего состояния возникают очаговые симптомы – парез лицевого нерва, гемипарез, парепарез, анизокория. Менингеальный синдром выражен слабо или отсутствует. В спинномозговой жидкости – невысокое давление, выражена белково-клеточная диссоциация, сахар, хлориды, цитоз – в норме.

Абсцесс мозга - предшествует гнойная инфекция. Высокая температура, озноб, снижение аппетита, головная боль – локализованная, выражены менингеальные симптомы. Рвота – не характерна. В ликворе – если абсцесс не прорвался - давление – в норме, цитоз –40-50 клеток, сахар, хлориды в норме. При прорыве – жидкость мутная, нейтрофильный цитоз.

При диагностике и дифференциальной диагностике туберкулезного менингита необходимо учитывать:

1. Анамнез (туберкулезный контакт, перенесенный ТБ, плеврит, ВИЧ-инфицирование, условия жизни - БОМЖ, отсутствие работы, алкоголизм, наркомания, мигранты, у детей – наличие БЦЖ, 063/ф – Манту)
2. Постепенное начало заболевания (продромальный период может длиться от 1 до 4-х недель);
3. Клиническое течение - поэтапность (базиллярная форма - чаще поражение III, VI, VII пар ч.м.н. реже - IX, X, XI → менингоэнцефалит → цереброспинальный лептопахименингит);
4. Характер ликвора (лимфоцитарный цитоз до 300 клеток, увеличение белка, +++ реакция Панди, снижение сахара и хлоридов, выпадение фибриновой сетки, МБТ+ МГМ, б/скопия, ВАСТЕК);
5. Исследование спинномозговой жидкости, мокроты, другого патологического материала на МБТ, в первую очередь МГМ (Xpert MTB/RIF (Ultra, XDR), микроскопия, Hain-test (LPA), ВАСТЕС, ПЦР на бактерии и вирусы.
6. МСКТ/ Рентгенограмма легких (обнаружение изменений в легких, внутригрудных лимфатических узлах);
7. Характер гемограммы (умеренный лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, выраженная лимфопения)
8. Изменения на глазном дне (застойные диски зрительных нервов, редко - бугорки)
9. Отсутствие эффекта от неспецифической терапии
10. МРТ головного мозга

Необходимо помнить, что проба Манту при туберкулезном менингите отрицательная (*отрицательная анергия*).

Причинами поздней диагностики туберкулезного менингита являются:

- недооценка ранних симптомов туберкулезного менингита врачами общей лечебной сети, при этом в 45% больным с туберкулезным менингитом первоначально был поставлен диагноз ОРВИ, а в 43% - пищевая токсикоинфекция и острая кишечная инфекция.
- стертость характерных изменений в спинномозговой жидкости у больных, получавших АБП

Туберкулезный менингит как наиболее тяжелая форма туберкулеза требует комплексного и длительного лечения.

Осложнения туберкулезного менингита

- **Гидроцефалия** – возникает при нарушении циркуляции спинномозговой жидкости - ликворообращение становится затрудненным вследствие развития спаечного процесса и затруднения циркуляции между желудочками и субарахноидальным пространством. Возникающая в таких случаях гидроцефалия является стойкой и нередко имеет тенденцию к

прогрессированию (Рис.169). Беспокоят стойкие головные боли, нарушение зрения, появление судорог, у маленьких детей может быть расхождение швов. Иногда приходится прибегать к шунтированию

- **Блокада ликворных путей** – преобладание застойных явлений над воспалительными в результате спаечного процесса, проявляется белково-клеточной диссоциацией.
- **Эпилептические припадки**
- **Нарушения зрения и слуха** (иногда необратимые – слепота, глухота)
Потеря зрения наступает вследствие развития атрофии зрительных нервов, амблиопии и амавроза
- **Двигательные расстройства** - парезы, параличи
- **Снижение интеллекта** (от дебильности до идиотии)
- **Эндокринные нарушения** (ожирение)
- **Вегетативные расстройства**



Рисунок 169. Внешний вид ребенка с посттуберкулезной окклюзионной гидроцефалией

Особенности течения туберкулезного менингита на современном этапе:

- Возможны менингиты смешанной этиологии – микст-менингиты, когда присоединяется неспецифический процесс. В этом случае – цитоз повышается до 500 клеток и более, 50% нейтрофилы;
- Преобладание менингоэнцефалической формы
- Частая генерализация процесса
- Высокая заболеваемость женщин, особенно в послеродовом периоде
- У детей раннего возраста может быть злокачественное течение - продромальный период укорачивается и может быть острое начало, быстро развивается гидроцефалия.
- Высокая летальность (по данным НЦПТ до 63,5%)
- У больных получавших в начале заболевания антибиотики широкого спектра действия, в том числе фторхинолоны и аминогликозиды – атипичное течение, с затяжной продромой и стертой симптоматикой;
- Изменения в ликворе стали менее типичными (снизилась частота выпадения «сетки», реже отмечается снижение сахара и хлоридов, редко встречаются МБТ в ликворе, По данным проведенного исследования - снижение сахара было в 57% случаев, повышение белка - в 86%, низкий цитоз - в 29%.

Лечение туберкулезного менингита

Решающим фактором для успешного лечения больных туберкулезным менингитом является:

- ранняя диагностика
- своевременная госпитализация
- рано начатое, методически правильно проводимое лечение.

Туберкулезный менингит как наиболее тяжелая форма туберкулеза требует комплексного и длительного лечения в условиях стационара.

1. Режим - строгий постельный – до санации ликвора, расширение режима - постепенное;
2. Полноценное питание (стол индивидуальный, № 11) – легкоусвояемая, калорийная пища. При нарушении сознания – парентеральное, энтеральное, зондовое питание, питательные клизмы;
3. Специфическая терапия:
 - при лекарственно-чувствительном ТБ (ЛЧ ТБ) – препараты HRZE, при этом введение препаратов преимущественно парентеральное (H,R -в/в), дозы препаратов – максимальные на кг/массы, длительность лечения – не менее 10-12 месяцев;
 - при бактериологически подтвержденном лекарственно-устойчивом ТБ (ЛУ-ТБ) – лечение по режимам ЛУ-ТБ, ИРЛ. При тяжелом состоянии (неукротимой рвоте или нарушении глотательного рефлекса и невозможности введения лекарственных препаратов per os (перорально),

консилиум назначает парентеральное введение ПТП (в/в, в/м). при этом предпочтение отдается препаратам, хорошо проникающим *через гематоэнцефалический барьер*.

4. Патогенетическая терапия:

- Гормональная терапия – на фоне специфической химиотерапии значительно уменьшает экссудативную воспалительную реакцию, улучшает микроциркуляцию в зоне поражения, оказывает десенсибилизирующее действие, способствует нормализации ликвородинамики, предупреждает развитие спаячных процессов, блока ликворных путей. Чаще всего используется преднизолон по схеме из расчета 0,5 мг/кг в сутки детям и 25-30мг в сутки взрослым, в два приема в первую половину дня, в течение от 4 недель до 2-х месяцев – при блокаде ликворных путей, с постепенным снижением;
- Дегидратационная - под контролем диуреза и микроэлементов - К, Na (спинномозговые пункции, MgSO₄, лазикс (фуросемид), мочевины, маннитол, диакарб, 40% раствор глюкозы, глицерин);
- Дезинтоксикационная - под контролем диуреза, при этом объем вводимой жидкости должен быть не более 600-800мл у взрослых и 200-400мл у детей, в зависимости от веса пациента;
- Витаминотерапия (вит. С - в первые 7-10 дней до 1г в сутки, витамины группы В, глютаминовая кислота, токоферол);
- Десенсибилизирующая;
- Антиоксиданты и ноотропные препараты – для устранения гипоксии мозга, улучшения мозгового кровообращения и восстановления метаболизма мозговой ткани (актовегин, цитохром, неотон, кавинтон, трентал, пирацетам);
- Биогенные стимуляторы и биогенные препараты (лидаза, фибс, алоэ) – для предотвращения спаек в головном и спинном мозгу;
- Седативная терапия (седуксен) – для создания охранительного торможения мозга;
- Лечение осложнений (при наличии парезов и параличей конечностей, после улучшения общего состояния и уменьшения выраженности менингеального синдрома, в среднем через 4-5 недель - массаж конечностей и спины, лечебная физкультура, инъекции прозерина -20 через день, затем дибазол внутрь).

Если пациент выявлен в инфекционном (неврологическом) стационаре – транспортировка в противотуберкулезное учреждение не ранее чем через 7-10 дней после начала терапии на месте, по заключению реаниматолога

Исход заболевания и степень выраженности остаточных изменений определяются рядом факторов: сроками установления диагноза и поступления

больного в специализированный стационар; возрастом больного (условно выделяемая группа «риска» по летальному исходу – дети до 3 лет); сопутствующей патологией (рахит, гипотрофия, сахарный диабет); формой течения менингита (атипичная, стёртая); квалификацией медперсонала.

- Благоприятный – клиническое излечение без выраженных остаточных изменений;
- Относительно благоприятный – клиническое излечение с выраженными остаточными изменениями;
- Относительно неблагоприятный – переход в хроническую форму;
- Неблагоприятный – летальный исход.

Необходимо помнить, что в современных условиях отмечается паморфоз клинического течения туберкулезного менингита, который проявляется: преобладанием менингоэнцефалической формы, частой генерализацией процесса, течением ТМ на фоне ВИЧ-инфекции, беременности и состоянии после родов, злоупотребления алкоголем – у лиц молодого, трудоспособного возраста, наличие лекарственной устойчивости (МЛУ/ШЛУ-ТБ), высокой летальностью.

Туберкулема мозга

Туберкулема мозга наблюдается редко, в основном у молодых людей. Возникает она из гематогенных очагов туберкулезной инфекции. Клиническая картина обусловлена объемным образованием в головном мозге. Больные жалуются на головную боль, тошноту, рвоту. Иногда можно выявить очаговые и менингеальные симптомы, при исследовании глазного дна - застойные диски зрительных нервов. Основными методами визуализации туберкулемы мозга являются КТ и МРТ (Рис.170-171).

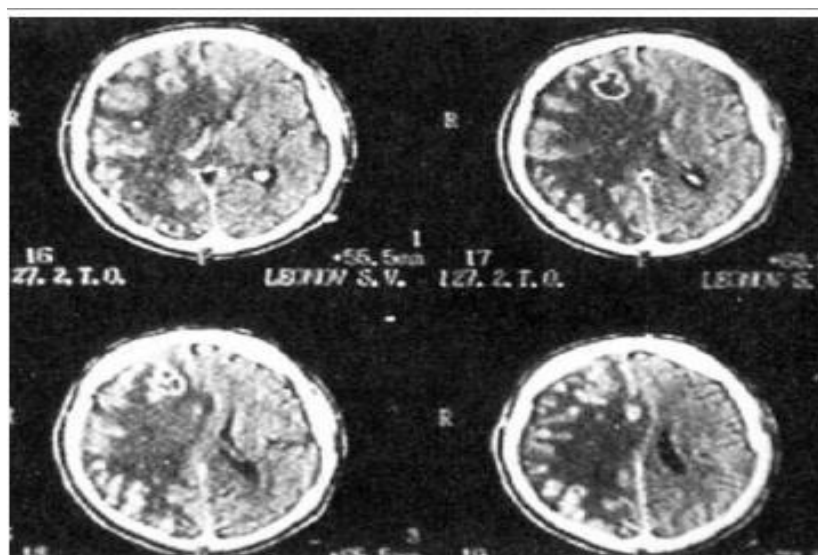
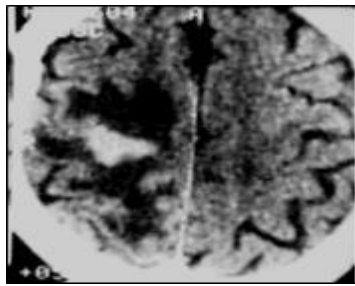
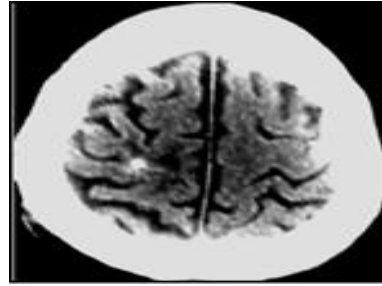


Рис. 170. Туберкулемы головного мозга с выраженным перифокальным отеком в правом полушарии. КТ



А



Б

Рис.171. Конгломератная туберкулема с перифокальным отеком в правом полушарии головного мозга. А - КТ до лечения, Б - КТ после завершения лечения и превращения туберкулемы в кальцинат

Лечение туберкулемы мозга состоит в ее хирургическом удалении на фоне противотуберкулезной химиотерапии.

ГЛАВА 21. ТУБЕРКУЛЕЗ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

Туберкулез костей и суставов - одна из распространенных локализаций внелегочного туберкулеза. Чаще всего туберкулезный процесс локализуется в опорных костях и суставах: позвоночнике, тазобедренном и коленном суставах, костях ног, очень редко - в других костях и суставах.

Заболевают им в любом возрасте. У детей и подростков заболевание отличается большей распространенностью и значительными нарушениями функций пораженного отдела скелета.

Патогенез и патологическая анатомия. Поражение костей и суставов происходит гематогенно в первичном периоде туберкулезной инфекции или при поздней реактивации процесса в старых туберкулезных очагах. В губчатом веществе формируются туберкулезные гранулемы. Казеозно-некротические изменения приводят к некрозу костных балок. Вокруг зон разрушения формируется капсула, внутренний слой которой представлен специфической, а наружный - неспецифической грануляционной тканью. При распространении туберкулезного процесса на сустав возникает туберкулезный артрит. В полости сустава образуется серозно-фибринозный или гнойный экссудат. Суставной хрящ некротизируется и отторгается, возникают абсцессы и наружные свищи. Разрушение сустава приводит к анкилозу с утратой функции. При разрушении кортикального слоя позвонка творожистые массы стекают по поверхности позвончника в полость таза, образуя натёчники, которые окружаются фиброзной капсулой (холодный натечник).

Клинические симптомы костно-суставного туберкулеза делятся на *общие и местные*. Симптомы общей интоксикации, которые дают основание заподозрить туберкулез: недомогание, снижение работоспособности, субфебрильная температура, потливость и т. д. более выражены у детей и часто отсутствуют у взрослых.

Локальные симптомы заболевания зависят от локализации поражения и этапов развития туберкулезного воспаления.

Основой диагностики костно-суставного туберкулеза служит тщательно собранный анамнез заболевания, выяснение информации о контакте с больными туберкулезом.

Для уточнения диагноза костно-суставного туберкулеза необходимы бактериологическое исследование патологического материала на МБТ, полученного во время биопсии, операции или при пункции, а также гистологическое исследование послеоперационного материала.

При получении роста колоний кислотоустойчивых бактерий обязательным является проведение теста на лекарственную чувствительность к препаратам первого и второго рядов.

В настоящее время использование современных лучевых методов диагностики, таких как КТ и МРТ, позволяет ускорить выявление туберкулеза позвоночника и суставов на начальной стадии заболевания, выявить мелкие изолированные очаги деструкции, которые при рентгенографии трудно определяются.

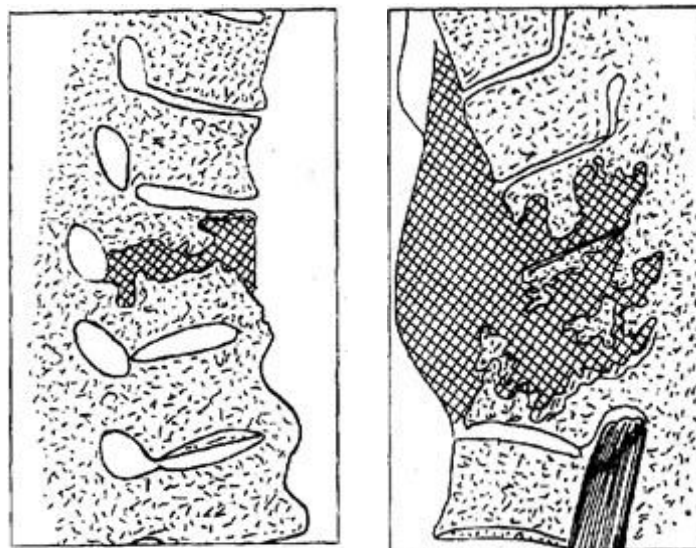
При наличии функционирующих свищей назначается фистулография для определения характера свищевых ходов.

Туберкулез позвоночника

Больные туберкулезом спондилитом составляют 1/2 всех больных костно-суставным туберкулезом, при этом поражение грудного отдела составляет 60%, поясничного – 30%, шейного, крестцового – по 5%.

Начальная (преспондилитическая) фаза заболевания, как правило, не дает характерных симптомов заболевания. Клиника может проявляться в виде преходящей локальной болезненности после обычных повседневных нагрузок. Обзорная рентгенограмма позвоночника на этой фазе не имеет диагностической ценности. Но КТ и МРТ дают возможность обнаружить первичные воспалительно-деструктивные фокусы в телах позвонков.

Спондилитическая фаза (Рис.172), характеризуется выраженными общими (недомогание, слабость, субфебрильная температура) и локальными симптомами (опоясывающие боли, ограничение и болезненность движений в позвоночнике, ригидность мышц спины). Затем присоединяются неврологические нарушения, которые имеют выраженный сегментарный характер с иррадиацией болей в конечности, таз, живот, грудную клетку. При вовлечении в туберкулезный процесс замыкательных пластинок позвоночника и прорыве патологических элементов в околопозвоночную мягкую ткань формируется паравертебральный абсцесс. Прорыв гноя из абсцессов приводит к образованию свищей.



А

Б

Рисунок 172. А – преспондилитическая фаза Б – спондилитическая фаза

При поражении задней замыкательной пластинки позвоночника имеется опасность прорыва туберкулезного фокуса в спинномозговой канал, что приводит к грубым неврологическим нарушениям, вплоть до параплегии конечностей с нарушением функций тазовых органов и трофическим нарушениям мягких тканей.

Клиника: Периодические боли в спине, часто ночные, боль усиливается при нагрузке, иррадирует при поражении шейного отдела – в затылок, грудного – в грудную клетку, живот, поясничного отдела – в конечности. Постепенно развивается вынужденная осанка с ригидностью мышц спины (Рис.173), со временем нарушение походки, искривление позвоночника.

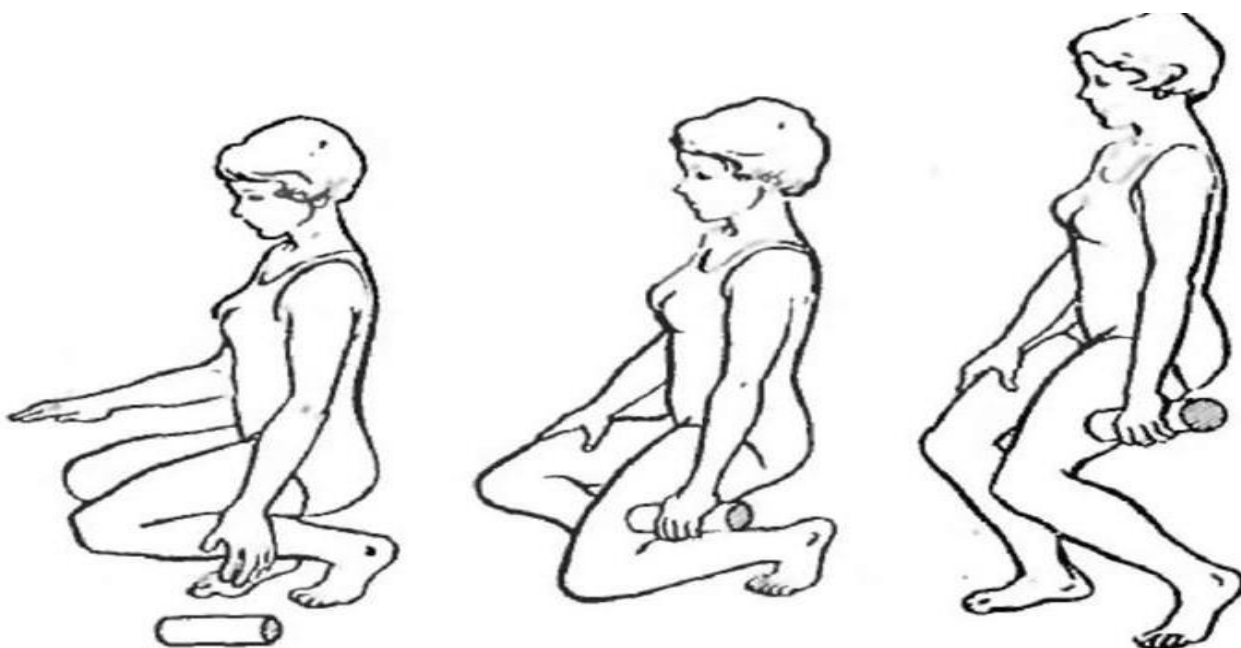
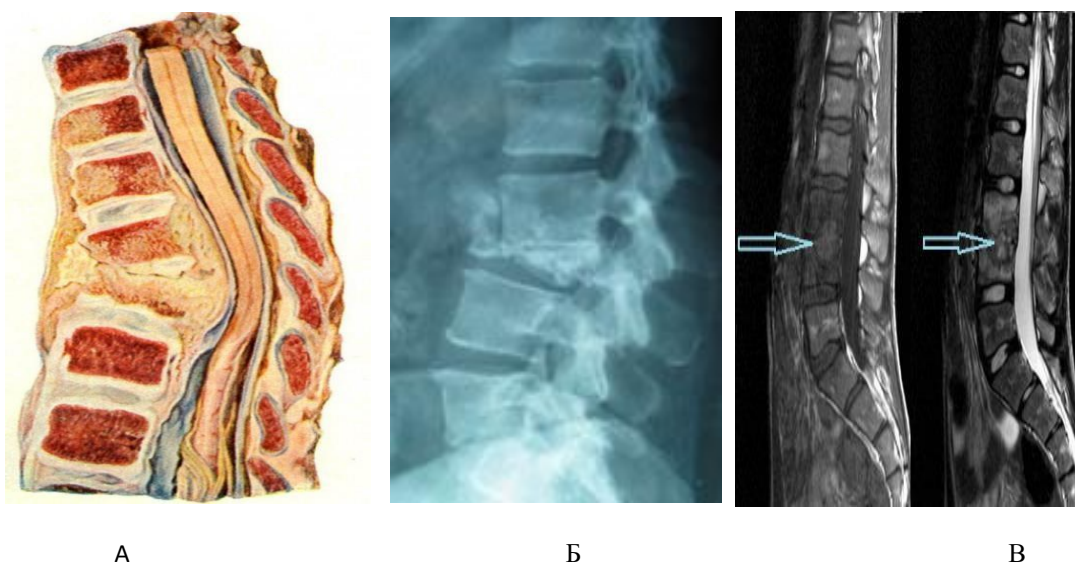


Рисунок 173. Признак поражения туберкулезом пояснично-грудного отдела позвоночника: при поднимании предмета с пола больной не наклоняется, а приседает

Ранними рентгенологическими признаками являются сужение межпозвоночной щели, контактная деструкция пораженных позвонков, образование паравертебральных, иногда эпидуральных абсцессов (Рис.168). При прогрессировании процесса между телами позвонков формируются деструктивные полости, часто с включением секвестров. В контактную деструкцию вовлекаются 2-3 позвонка, но иногда возможны 2 и 3 отдельные локализации процесса в позвоночнике (Рис.174)

При наличии нарушения функций спинного мозга с диагностической целью проводится контрастная миелография, которая позволяет определить нарушение проходимости переднего субарахноидального пространства. Полный перерыв контрастного средства при туберкулезном спондилите встречается при позднем выявлении заболевания с наличием симптомов нарушений функций спинного мозга.



А

Б

В

Рисунок 174. Туберкулез позвоночника:
А – макропрепарат; Б - деструкция тел позвонков.
В - контактная деструкция тел позвонков. МРТ.

Дифференциальная диагностика проводится в основном с гематогенным остеомиелитом тел позвонков, анкилозирующим спондилоартрозом (болезнь Бехтерева), гемангиомой и метастазами.

Туберкулез суставов

Из суставов туберкулезом более часто поражаются тазобедренный и коленный. Возникающая боль усиливается при осевой нагрузке на конечность, во время пальпации и при движениях в суставе. При осмотре контуры сустава бывают сглаженными, периартикулярные ткани отечны и уплотнены. Типично повышение местной температуры кожи без ее гиперемии. Развиваются сгибательная контрактура конечности, гипотония и гипотрофия мышц. По мере вовлечения в процесс прилежащих костных и мягких тканей могут образоваться абсцессы и свищи.

У детей костные поражения могут быть также осложнением вакцинации БЦЖ. Их причиной является диссеминация вакцинного штамма МБТ. Поражаются чаще кости нижних конечностей. Явные симптомы обычно появляются достаточно поздно, когда деструкция кости нарушает функцию сустава. Диагноз в части случаев может быть верифицирован исследованием гноя с выделением вакцинного штамма БЦЖ, а также морфологическим исследованием операционного материала.

Выявление больных костно-суставным туберкулезом, как правило, осуществляется врачами общей лечебной сети, которые должны уделять особое внимание больным из групп риска по заболеванию туберкулезом с жалобами на боли в спине и в конечностях, с длительно текущим артритом и остеомиелитом. Подозрительные зоны у таких больных необходимо исследовать лучевым

методом, а весь доступный биологический материал - на кислотоустойчивые микобактерии. В случаях подозрения на туберкулез больного направляют в специализированное учреждение для верификации диагноза. При этом особенно значима роль КТ и МРТ.

Туберкулез тазобедренного сустава (туберкулезный коксит)

В *начальной (преартритической) фазе* заболевание протекает незаметно, возможны чувство дискомфорта в области сустава, периодическая хромота, связанная с болью, усталость больной конечности к концу дня, может наблюдаться изменение походки. Характерно нарастание болевого синдрома, который часто распространяется в область бедра и коленного сустава, постепенное уменьшение объема движений в пораженном суставе, возможно развитие инфильтрации мягких тканей. Несмотря на наличие комплекса или нескольких вышеперечисленных местных симптомов, общее состояние больного на этой фазе заболевания обычно удовлетворительное, отсутствуют симптомы интоксикации.

На рентгенограмме сустава обычно в метаэпифизах бедренной кости или вблизи крыши вертлужной впадины определяются очаги локального остеопороза с нечеткими контурами. Иногда прослеживаются полости со склерозированными краями, порой содержащие костные секвестры или другие мягкотканые патологические элементы (Рис.175).

В разгар заболевания (*артритическая фаза*) наряду с общими симптомами бурно выражена местная симптоматика: боли, усиливающиеся при движениях; сгибательная и приводящая контрактуры, нарушение опороспособности. Характерны повышение местной температуры, инфильтрация околосуставной мягкой ткани, распространение абсцесса в околосуставную мягкую ткань, межмышечное пространство, иногда и во внутритазовое пространство. В случае прорыва абсцесса через кожу формируются свищи.

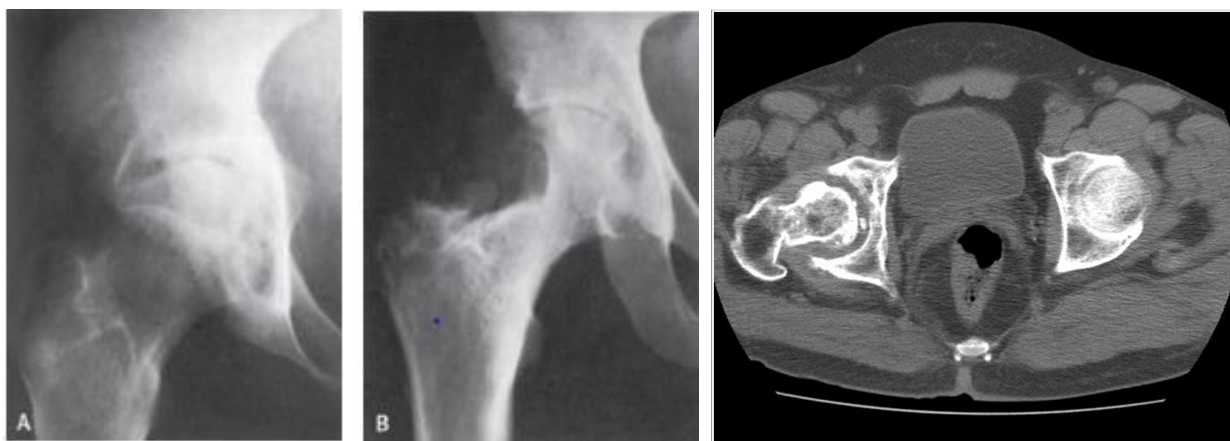


**Рисунок 175. Туберкулез правого тазобедренного сустава (туберкулезный коксит):
А,В – рентгенограмма;**

Рентгенологически в начальной стадии отмечается сужение суставной щели, уплотнение и утолщение суставной капсулы, остеопороз проксимальной части бедренной кости и крыши вертлужной впадины. С прогрессированием процесса распространяется вторичная деструкция суставных поверхностей. В стадии разгара на фоне остеопороза в контактном участке головки бедра и вертлужной впадины (в результате сужения суставной щели) возможен локальный склероз субхондральной зоны головки бедра и внутренней поверхности вертлужной впадины. В очаге деструкции четко прослеживаются контуры деструктивной полости и отдельных костных фрагментов (рис. 175).

Стадия разгара может быть длительной. При переходе к стадии затихания (постартритическая фаза) костная ткань вокруг очага деструкции частично склерозирована. На фоне образовавшейся костной полости легко увидеть уплотненные казеозные массы или склерозированные костные секвестры. На этой стадии заболевания активность патологического процесса снижается, исчезают общие симптомы заболевания. Однако в зависимости от объема поражения сустава в той или иной степени сохраняется анатомо-функциональная недостаточность сустава. Возможно полное отсутствие головки или головки и шейки бедра с патологическим вывихом культы бедра.

Туберкулез коленного сустава (туберкулезный гонит)

Преартритическая фаза туберкулеза коленного сустава, как и других суставов, не имеет ярко выраженной клинической симптоматики. Ведущим симптомом является периодическая локальная боль в суставе, связанная с физической нагрузкой. В случаях, когда специфический процесс располагается вблизи суставной поверхности и прикрепления синовиальной оболочки клинические проявления заболевания становятся более выраженными. Появляется незначительная инфильтрация околосуставной мягкой ткани, локальная болезненность, возможно явление синовита.

Рентгенологическая картина туберкулезного гонита в начале заболевания не имеет своих характерных признаков. Со временем на фоне нарастающего остеопороза четко прослеживаются очаги деструкции различной формы и размера, иногда содержащие свободные костные секвестры (рис. 176).



Рисунок 176. Туберкулез большеберцовой кости. Очаги деструкции. Рентгенограммы в прямой и боковой проекции.

Артритическая фаза туберкулеза коленного сустава обусловлена прорывом туберкулезного очага из костной ткани в полость сустава и характеризуется симптомами острого воспаления сустава. Такая клиника нередко приводит к диагностическим ошибкам. В стадии разгара заболевания присоединяются контрактура сустава, мышечная гипо- и атрофия больной конечности, появляются натечные абсцессы и свищи.

Рентгенологическая картина характеризуется наличием отдельных или множественных очагов деструкции, суставные поверхности костей приобретают неровные контуры, приводящие к неравномерным сужениям суставной щели. Выраженный остеопороз костей сопровождается уплотнением и утолщением суставной сумки, особенно в области верхних и нижних заворотов.

В стадии затихания отсутствуют местные симптомы туберкулезного процесса. Но в зависимости от объема поражения в той или иной степени остаются анатомо-функциональные нарушения, контрактуры, деформация сустава и трофические изменения мышцы больной конечности.

Туберкулез других суставов

Клиническая и рентгенологическая картина заболевания других суставов соответствуют стадиям развития туберкулеза тазобедренного и коленного суставов. Только некоторые функциональные отличия и топографо-

анатомические расположения суставов могут быть причиной проявления тех или иных клинических и рентгенологических признаков заболевания.

Дифференциальная диагностика проводится в основном с гнойными заболеваниями суставов, острым суставным ревматизмом, асептическим некрозом головки бедренной кости (болезнью Пертеса), травматическими изменениями.

Наряду с вышеперечисленными заболеваниями существует множество вторичных и приобретенных поражений костей и суставов, которые иногда могут служить поводом для диагностических ошибок. К ним относятся различные пороки развития, приобретенные деформации, последствия травмы, дистрофические заболевания и др.

Пациенты с жалобами на:

- длительно текущие артриты, контрактура суставов;
- остеомиелит костей метафизарной локализации, в т.ч., осложненный свищами;
- упорные боли в спине, нарушение походки, парезы, параличи и нарушение функций тазовых органов неясного генеза;
- деформация позвоночника.

должны быть своевременно обследованы на наличие туберкулеза костей и суставов.

Особенности лечения туберкулеза костей и суставов

Противотуберкулезное лечение больных костно-суставным туберкулезом проводится в соответствии с принципами химиотерапии туберкулеза. Химиотерапия проводится на фоне предписанного ортопедического режима. Однако, в комплексном лечении больных костно-суставным туберкулезом ведущим остается хирургический метод. Целью хирургического лечения больных костно-суставным туберкулезом является радикальное удаление туберкулезного очага при максимальном сохранении функций пораженного отдела скелета.

В ходе операций по поводу туберкулеза позвоночника проводятся:

1. абсцессотомия - вскрытие капсулы абсцесса с удалением содержимого;
2. некрэктомия костного очага - удаление измененных патологических элементов, секвестров, дегенеративно измененных дисков, хрящей;
3. спондилодез - создание неподвижности между позвонками, которое показано в случаях, когда расстояние (диастаз) между оставшимися частями позвоночника или между позвонками после некрэктомии составляет более 1-1,5 см;

4. декомпрессия спинного мозга - освобождение спинного мозга от сдавливания секвестрами, измененными дисками, углами пораженных тел позвонков при сгибе более 30°C. Иногда компрессия спинного мозга происходит эпидуральным абсцессом.

В ходе операций по поводу туберкулеза суставов проводятся промывание и дренирование полостей. Оперативное лечение больных туберкулезом костей и суставов по абсолютным хирургическим показаниям проводится на любом этапе лечения, когда болезнь угрожает жизни больного (возможные прорывы абсцесса в полые и внутренние органы, прогрессирующие симптомы сдавливания спинного мозга и т. д.).

Патогенетическое лечение назначается с целью повышения эффективности химиотерапии и поддержания функций органов и систем. Из-за гиподинамии у больных костно-суставным туберкулезом часто развивается патология сердечно-сосудистой системы, психо-эмоциональное расстройство, нарушение функций желудочно-кишечного тракта и мочевыводящей системы. Лечение сопутствующих заболеваний назначается узким специалистом.

Туберкулез периферических лимфатических узлов

Туберкулез периферических лимфатических узлов (лимфаденит) является одной из распространенных форм внелегочного туберкулеза.

Чаще всего поражаются шейные лимфатические узлы (рис. 177-178), иногда с обеих сторон, значительно реже подмышечные и паховые лимфатические узлы.



А

Б

Рисунок 177. А -Туберкулез шейных лимфатических узлов. Б - Конгломераты увеличенных лимфатических узлов и значительное их уменьшение после

Патогенез и патологическая анатомия. Поражение периферических лимфатических узлов, как правило, возникает в детском возрасте при

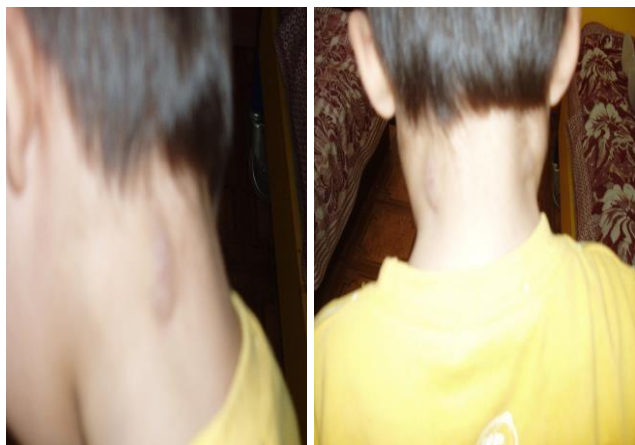


Рисунок 178. Увеличенные шейные лимфатические узлы, кожа покраснена (личный архив)

первичном туберкулезе и нередко сочетается со специфическим процессом во внутригрудных лимфатических узлах и легких.

- Выделяют формы туберкулеза периферических лимфатических узлов:
- инфильтративную,
- казеозно-некротическую и
- индуративную.

При инфильтративной форме увеличение лимфатического узла

обусловлено туберкулезными гранулемами и неспецифическим периаденитом. Казеозно-некротическая форма характеризуется некрозом лимфатического узла с нагноением и образованием свищей. Для индуративной формы типично рубцовое уплотнение пораженных лимфатических узлов и окружающих тканей.

Клиническая картина. В начале заболевания определяются подвижные, безболезненные цепочки лимфатических узлов плотноватой консистенции. В шейной области воспаленные лимфоузлы обычно располагаются по переднему краю вдоль *m.sternocleidomastoideus*, в подчелюстной и надключичной областях. В последующем лимфоузлы теряют свою подвижность за счет развития спаек между узлами и окружающими тканями. Далее в зависимости от степени перифокального воспаления, они образуют пакеты воспаленных лимфоузлов, кожа над конгломератом лимфатических узлов краснеет, определяется флюктуация и происходит нагноение воспаленных лимфоузлов (рис. 177).

Иногда гнойники, вскрываясь, образуют свищи, что характерно именно для туберкулезного лимфаденита. На фоне функционирующих свищей могут появляться другие воспаленные лимфатические узлы на самых различных стадиях развития. Клиническое течение заболевания - обычно хроническое, оно мало отражается на общем состоянии больного. Могут быть: субфебрильная температура, повышенная утомляемость, потливость, снижение аппетита.

Диагноз туберкулеза периферических лимфатических узлов устанавливается на основании данных анамнеза, клинического осмотра, рентгенологического исследования органов грудной клетки,

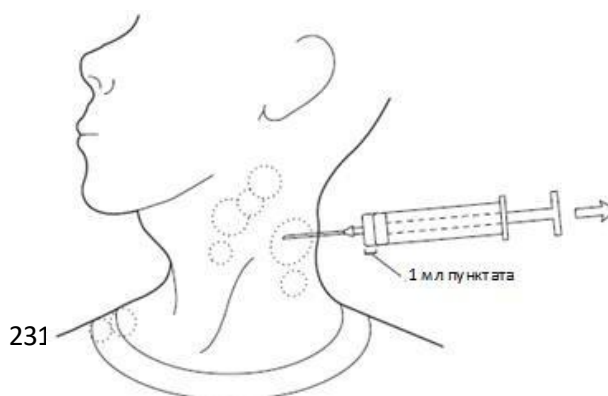


Рисунок 179. Пункция шейных лимфатических узлов. Предпочтительно избегать узлов, лежащих под грудино-ключично-

бактериологического исследования пункционного и биопсийного материала на микобактерии туберкулеза и результата гистологического исследования послеоперационного материала на туберкулез (рис. 179). У детей обязательно проведение иммунологических тестов (Манту, АТР, IGRA-тесты). Верификация диагноза проводится на основе гистологического исследования послеоперационного материала.

В диагностике все чаще применяется пункция лимфатических узлов под контролем ультразвука, что значительно облегчает проведение данного исследования (рис. 180).



**Рисунок 180. Пункция лимфатического узла под контролем
ультразвука**

При

возможности используются дополнительные методы исследования, такие как ультразвуковые, компьютерная томография (КТ), ядерно-магнитный резонанс (ЯМР). Применение этих методов исследования позволяет дифференцировать патологию лимфатической системы в наиболее сложных клинических случаях. Диагноз ставят, как правило, на основании биопсии, при этом наиболее информативна резекция пораженного лимфатического узла, с его последующим гистологическим и бактериологическим (обязательно!) исследованием.

Дифференциальная диагностика проводится с неспецифическим лимфаденитом, БЦЖитом, ЛГМ, инфекционным мононуклеозом, фелинозом, токсоплазмозом, зоонозами, саркоидозом.

В комплексном лечении туберкулеза периферических лимфатических узлов, как правило, используются консервативные, хирургические и патогенетические методы лечения.

Абдоминальный туберкулез

Туберкулез брыжеечных лимфатических узлов

Туберкулез брыжеечных (мезентериальных) лимфатических узлов (*мезаденит*) является основной формой абдоминального туберкулеза. Заболевание часто не ограничивается поражением брыжеечных лимфоузлов и распространяется на серозные оболочки, кишечник, органы малого таза (Рис.181).

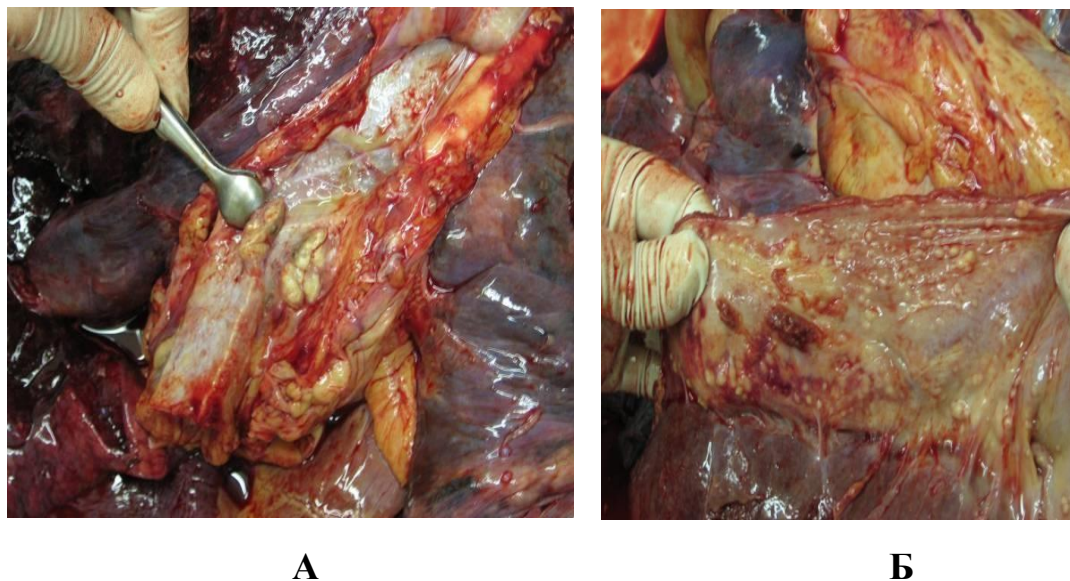


Рисунок 181. А – Поражение мезентериальных лимфатических узлов.
Б - Высypания туберкулезных бугорков на брюшине

Патогенез и патологическая анатомия. Заболевание может развиваться при первичном туберкулезе у детей и при вторичном туберкулезе у взрослых. Основной путь проникновения инфекции в брыжеечные лимфатические узлы - лимфогенный. Возможен и алиментарный путь заражения МБТ с продвижением инфекции в брыжеечные узлы.

Выделяют формы туберкулеза мезентериальных лимфатических узлов:

- инфильтративную,
- казеозно-некротическую и
- фиброзную.

При инфильтративной форме увеличение лимфатического узла обусловлено туберкулезными гранулемами и неспецифическим периаденитом. Казеозно-некротическая форма характеризуется некрозом лимфатического узла с нагноением и образованием свищей. Для фиброзной формы типично рубцовое уплотнение пораженных лимфатических узлов и окружающих тканей.

Клиническая картина при остром течении мезаденит характеризуется болью в пупочной и правой подвздошной области живота, которая может вызывать подозрение на «острый живот». При хроническом течении периоды обострений мезаденита сменяются ремиссиями, отмечается снижение аппетита, тошнота, рвота, неустойчивый стул (запоры, поносы), похудание.

Осмотр выявляет вздутие живота, напряжение брюшной стенки и болезненность при пальпации в области пораженных узлов. При глубокой пальпации иногда удается ощутить опухолевидные болезненные образования - конгломераты брыжеечных лимфатических узлов.

Увеличенные лимфатические узлы в брюшной полости можно обнаружить при ультразвуковом исследовании или КТ. Характерно наличие плотных образований - отложений солей кальция в лимфатических узлах.

Дифференциальная диагностика проводится с неспецифическим мезаденитом, холециститом, гастритом, панкреатитом, язвенной болезнью желудка, неспецифическим язвенным колитом, мезентериальной формой лимфогранулематоза.

В диагностически неясных случаях показана лапароскопия, при которой обнаруживают высыпания туберкулезных бугорков (рис. 182), и для верификации диагноза производят биопсию лимфатических узлов и брюшины.

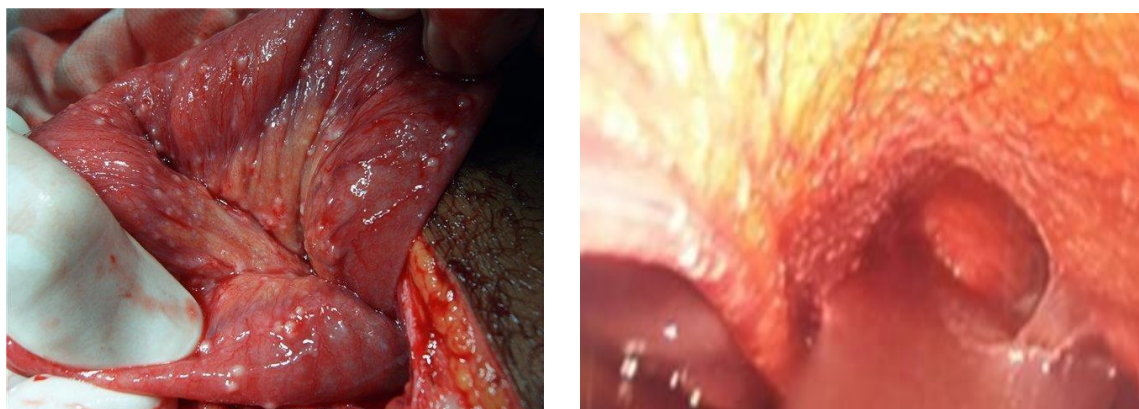


Рисунок 182. Высыпания туберкулезных бугорков на брюшине

Туберкулез кишечника

Туберкулез кишечника возникает при прогрессировании туберкулеза легких, мезентериальных лимфатических узлов, но иногда обнаруживается как самостоятельное заболевание. Характеризуется формированием в кишечной стенке специфических гранул с дальнейшим расплавлением очага, образованием полости и фиброзированием при санации (Рис.183).

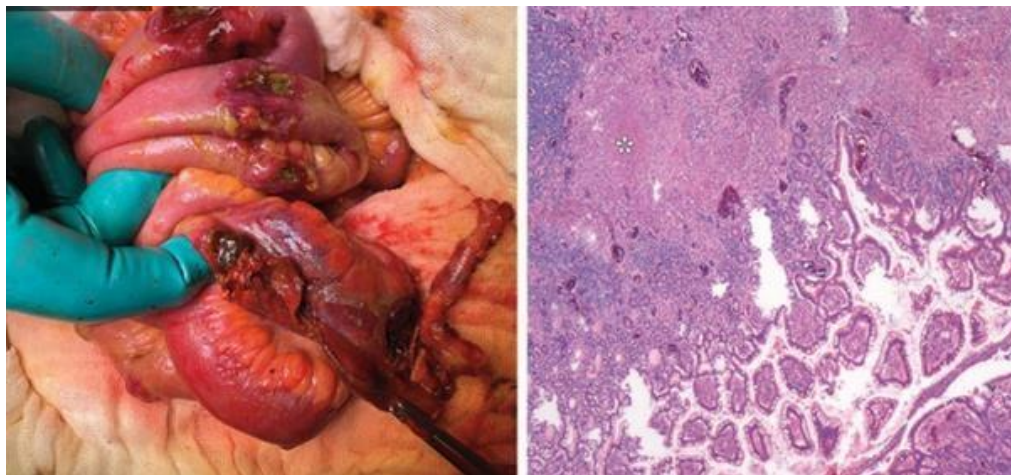


Рис. 183 Туберкулез кишечника. Luis F. Oñate-Ocaña, M.D./
N Engl J Med 2022; 386:e30/DOI: 10.1056/NEJMicm2114345

Патогенез туберкулеза кишечника при первичном туберкулезе связан с лимфогенной диссеминацией МБТ из мезентериальных лимфатических узлов. У больных деструктивным туберкулезом легких микобактерии могут проникать в кишечник при заглатывании инфицированной мокроты. Не менее важное значение при вторичном туберкулезе имеют гематогенный и лимфогематогенный пути попадания МБТ в стенку кишечника. Бугорковые высыпания, инфильтраты, эрозивные и язвенные образования, а иногда туберкулезные «псевдоопухоли» наиболее часто возникают в илеоцекальной области. Туберкулезные язвы могут захватывать все слои кишечной стенки, вызывать ее прободение и как следствие острый перитонит. После заживления туберкулезных язв остаются рубцы. В ряде случаев они могут быть циркулярными и вызывать рубцовый стеноз кишки.

Клиническая картина. Боли в области живота не имеют определенной локализации, но в дальнейшем сосредотачиваются в правой подвздошной области. Тошнота и рвота бывают не всегда и обычно в период обострения. Больных беспокоит неустойчивый стул: чаще запоры, реже поносы. Живот в период обострения несколько вздут, при пальпации мягкий. Может прощупываться болезненная, уплотненная слепая кишка.

Диагностика. В диагностических целях используется контрастная рентгенография (рис. 184), лапароскопия с биопсией и забором экссудата для гистологического и бактериологического исследования. При лапароскопии можно обнаружить высыпания туберкулезных бугорков, спайки, а в биоптате лимфатического узла и брюшины - казеоз. Экссудат из брюшной полости подвергается цитологическому и микробиологическому исследованию.

При туберкулезе желудка и двенадцатиперстной кишки высокоинформативным диагностическим методом является гастродуоденоскопия с биопсией, а при туберкулезе толстой кишки - колоноскопия с биопсией. Гистологическое исследование биоптатов позволяет верифицировать диагноз туберкулеза.

Острые формы абдоминального туберкулеза нуждаются в дифференциальной диагностике с острым аппендицитом, острым

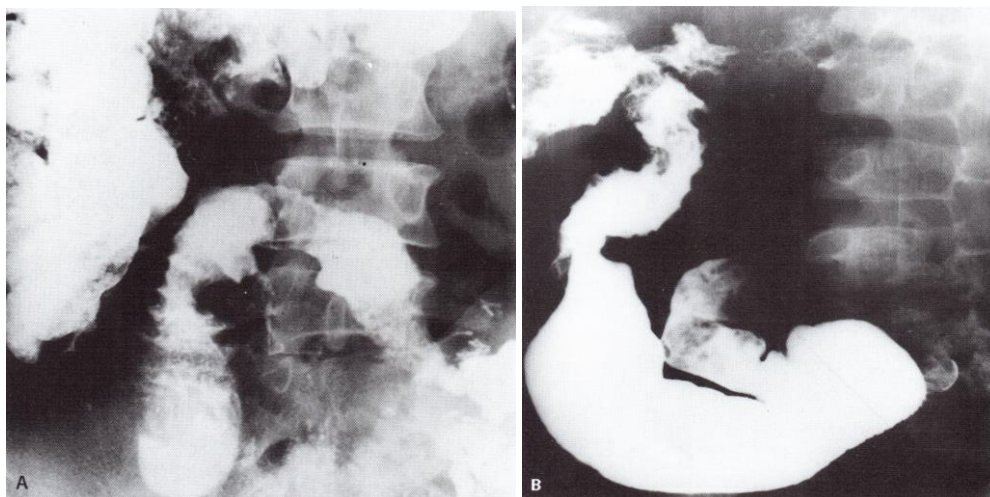


Рисунок 184. Туберкулез терминального отдела подвздошной кишки и слепой кишки. А – Расширение, отек и изъязвление терминального отдела подвздошной кишки. В – Туберкулез слепой кишки. Адинамическое расширение слепой кишки.

холециститом, острым панкреатитом, острым аднекситом, острой кишечной непроходимостью, болезнью Крона. Хронические формы необходимо дифференцировать с язвенной болезнью, холециститом, злокачественными опухолями, хроническими гинекологическими заболеваниями и др.

Туберкулезный перитонит (туберкулезное воспаление брюшины) - редкая локализация туберкулеза, встречающаяся в основном у лиц молодого возраста, чаще у женщин.

Патогенез и патологическая анатомия. Туберкулезное воспаление брюшины возникает как осложнение мезаденита или как проявление гематогенно-диссеминированного туберкулеза. При экссудативной форме

перитонита в брюшной полости содержится серозная, серозно-гнойная или геморрагическая жидкость. Брюшина покрыта множеством бугорков или казеозных бляшек. При культуральном исследовании жидкости иногда удается получить рост МБТ. В случаях слипчивой формы в брюшной полости скапливается экссудат с повышенным содержанием фибриногена, организация которого приводит к обширным внутрибрюшным сращениям.

Клиническая картина абдоминального туберкулеза характеризуется большим полиморфизмом. Постоянным симптомом являются боли в животе, чаще локализующиеся в околопупочной области. Больные жалуются на снижение аппетита, периодическую тошноту, рвоту, нарушение стула. Как правило, у них обнаруживают гастрит, нарушение функции печени. При осмотре можно выявить вздутие живота, болезненность и напряжение брюшной стенки, иногда удается пальпировать конгломераты спаянных брыжеечных лимфатических узлов. При туберкулезном перитоните возможно острое течение с признаками выраженной интоксикации. При накоплении экссудата в брюшной полости может быть увеличение живота – асцит. Бывают симптомы частичной непроходимости кишечника. При экссудативной форме перитонита живот увеличен в объеме, а при слипчивой - умеренно вздут, асимметричен, иногда втянут. Пальпация живота и перкуссия вызывают напряжение брюшной стенки и боль.

Диагностика. В перитонеальном экссудате МБТ обнаруживают редко. Информативна лапароскопия с биопсией брюшины. Для выяснения этиологии заболевания имеют значение иммунологические тесты (АТР, IGRA-тесты), при туберкулезном перитоните они обычно выражены.

При рентгенологическом исследовании отмечаются расширение и стриктуры петель тонкой кишки, нарушение моторики желудка и кишечника. Увеличенные лимфатические узлы можно выявить при ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии. Наличие кальцинатов свидетельствует о туберкулезном поражении.

Диагностическое значение при абдоминальном туберкулезе имеет выраженная (гиперергическая) реакция на иммунологические тесты (АТР, IGRA-тесты).

Туберкулез мочевой системы

Из органов мочевой системы чаще поражаются почки. Заболевают преимущественно взрослые, чаще женщины. Исходами деструктивного туберкулеза могут быть вторично сморщенная или кальцинированная почка.

Патогенез и патологическая анатомия. В корковый слой почек МБТ проникают гематогенным путем из первичного очага. Первыми специфическими изменениями в почках являются туберкулезные гранулемы в корковом слое. При прогрессировании заболевания процесс распространяется на мозговое вещество и почечные сосочки. Развивается туберкулезный папиллит. Сосочки могут изъязвляться, и при дальнейшем разрушении почки образуется открытая в лоханку полость - возникает кавернозный, а затем и поликавернозный туберкулез почки (рис. 185). Инфекция может распространяться в мочеточник, который может обтурироваться; далее на мочевой пузырь и придатки яичка.

Клинические проявления туберкулеза мочевой системы многообразны и не имеют патогномоничных признаков. У многих больных заболевание длительно протекает под маской хронического пиелонефрита, мочекаменной болезни, поликистоза, опухоли, цистита и других заболеваний, у части больных субъективные симптомы туберкулеза мочевой системы длительное время отсутствуют вовсе. Общее состояние у большинства больных остается удовлетворительным даже при поликавернозном туберкулезе почек. Туберкулезная интоксикация выражена слабо. Не существует параллелизма и между степенью деструкции почки и общим состоянием больных.

Наиболее частыми проявлениями заболевания являются:

- частое мочеиспускание
- боли при мочеиспускании
- боли в области поясницы (тупые или острые)
- кровь в моче (иногда это может быть единственным симптомом). Надо помнить, что гематурия может быть вызвана и опухолью почки
- гной в моче (результат исследования на вторичную флору может быть отрицательным)
- абсцесс в области поясницы (в запущенных случаях).



Рисунок 185. Поликавернозный туберкулез почки. Фото операционного препарата (фронтальный разрез).

При сочетании частого, безболезненного мочеиспускания с отрицательным результатом посева мочи на вторичную флору при наличии в ней гноя наиболее вероятен туберкулез.

Диагностика. *Исследование мочи* выявляет эритроциты и лейкоциты, снижение pH и повышение удельного веса. Для выявления источника

поступления эритроцитов и лейкоцитов необходимо использовать двух-стаканную пробу. Первая порция мочи (5-10 мл) собирается в первый стакан и практически представляет смыв с уретры. Вся остальная моча собирается во второй стакан. Если лейкоцитурия выше в первом стакане, это свидетельствует

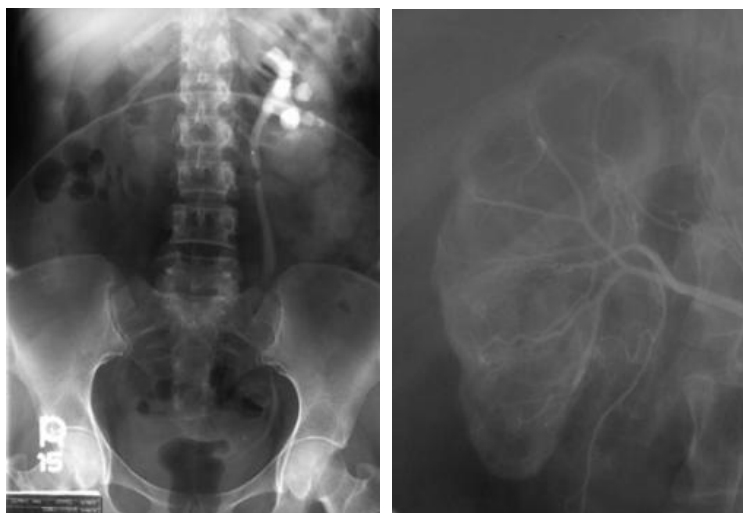


Рисунок 186. На урограмме правая почка не функционирует, в левой почке некроз сосочков. Мочеточник с левой стороны сужен. Фиброз и сморщивание правой почки. Артериограмма.

о воспалительном процессе в уретре или органах, в нее открывающихся, то есть в предстательной железе или семявыносящих путях. Лейкоцитурия, как правило, определяется у всех больных туберкулезом мочевой системы.

Гематурия (эритроцитурия) может быть одним из ранних признаков туберкулеза почки. Протеинурия является непостоянным признаком, на ранних стадиях болезни белка может не быть.

Исследование мочи на МБТ. Наиболее информативными являются молекулярно-генетические методы исследования: (Xpert MTB/RIF, Ultra, XDR), Hain-test (LPA). Должны быть собраны, как минимум, три пробы утренней мочи в разные дни и срочно отправлены в лабораторию во избежание развития щелочной реакции. *Бактериоскопия осадка мочи* является обязательной для всех больных с подозрением на туберкулез мочевой системы. Наиболее надежным методом диагностики туберкулеза является посев на МБТ – на жидкую среду ВАСТЕС. *Рентгенологическое исследование.* Наилучшим методом в исследовании патологии почек и мочевыводящих путей является экскреторная (внутривенная) урография (рис. 186) и компьютерная томография (МСКТ).

Клиническое обследование яичек и их придатков может прояснить картину (см. в разделе «Туберкулез половых путей»).

Рентгенограмма органов грудной клетки (обычно без патологии).

В случае сомнений в диагнозе сначала следует провести стандартное лечение неспецифического воспаления.

Лечение. Проводится стандартный курс химиотерапии в соответствии с категорией лечения под непосредственным контролем медицинского работника. Эффективность лечения оценивается культуральным исследованием из мочи раз в месяц.

Возможно хирургическое лечение для удаления пораженной почки или большого почечного абсцесса, стриктуры (обструкции) мочевыводящих путей.



Рисунок 187. Воспаление правого яичка с нагноением. Диагноз туберкулезного эпидидимита был поставлен на основании культурального анализа пунктата, полученного тонкой иглой. У пациента имелся запущенный на туберкулез легких. Jose A. Caminero Luna, 2004.

Туберкулез половых путей у мужчин

Наиболее часто поражаются придатки яичка, простата и семенные пузырьки. Эти органы могут быть вовлечены в патологический процесс отдельно или совместно. Инфекция попадает гематогенным путем или из почек через мочевыводящую систему.

Клинические проявления - частые жалобы дискомфорт одного из яичек (рис. 187). Но чаще поражается придаток, при этом он увеличивается, становится плотным и бугристым. Процесс может трансформироваться в абсcess и завершиться образованием свища. Необходимо исследовать простату и семенные пузырьки через прямую кишку. Простата становится бугристой и через нее можно пальпировать семенные пузырьки.

Диагностика включает обязательное исследование мочи на МБТ, рентгенологическое исследование почек. Необходим дифференциальный диагноз с острым эпидидимитом и опухолью. Следует знать, что бугристые образования более типичны для туберкулеза.

Лечение. Полноценный курс стандартной химиотерапии обычно дает хороший терапевтический эффект. Хирургическое лечение показано при осложненном течении (абсцессы, свищи).

Туберкулез половых путей у женщин

Типичным является поражение маточных труб. К моменту выявления заболевания примерно у половины женщин туберкулезом поражена матка, у четверти в процесс вовлечены также яичники.

Патогенез и патологическая анатомия. При реактивации латентных очагов гематогенной диссеминации МБТ фиксируются в дистальных концах маточных труб. Затем в туберкулезный процесс вовлекаются вся труба, матка, а также яичник и прилежащие участки брюшины. Туберкулез придатков матки обычно бывает двусторонним. Увеличение придатков чаще небольшое. Однако у ряда

больных наблюдается формирование объемных tuboовариальных конгломератов.

Клиническая картина. У девушек отмечаются боли в брюшной полости без четкой локализации, позднее появление менструаций, расстройства менструального цикла. Ухудшение общего состояния и появление признаков интоксикации совпадают с началом половой жизни. Женщины жалуются на боли и на бесплодие. Бесплодие является наиболее частой причиной обращения за медицинской помощью. Рутинное обследование на бесплодие должно всегда включать поиск признаков туберкулеза.

При пальпации органов малого таза возможно обнаружение уплотнений в области фаллопиевых труб. Диагноз может быть подтвержден бактериологическим и/или гистологическим исследованием внутриматочного биоптата, выделений из влагалища или менструальной крови. При возможности следует провести рентгенологическое обследование с контрастированием (рис. 188).

Хирургическое лечение показано в случае необходимости восстановления проходимости фаллопиевых труб и способности к зачатию.

Диагностика. Для оценки состояния внутренних половых органов кроме обычных методов гинекологического исследования применяют УЗИ и КТ.

Определение проходимости труб достигается гистеросальпингографией.

При подозрении на туберкулез с целью диагностики иногда используют подкожную туберкулиновую пробу. Появление общей и очаговой реакций характерно для туберкулезной этиологии поражения гениталий.

С целью верификации диагноза туберкулеза матки производят диагностическое выскабливание, соскоб исследуют на МБТ. При лапароскопии на брюшине могут быть найдены и взяты для исследования характерные для туберкулеза бугорковые высыпания.

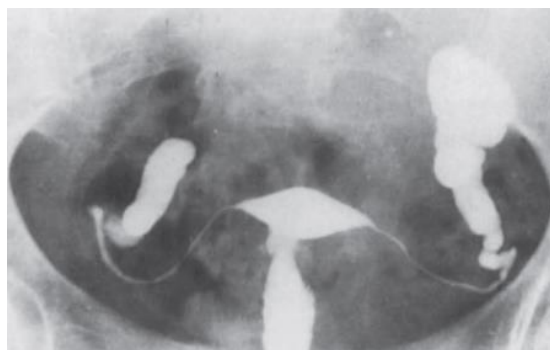


Рисунок 188. Туберкулез фаллопиевых труб

Туберкулез глаза

Туберкулез глаза является одной из основных причин слепоты и слабовидения, приводящих к инвалидизации (Рис.189).

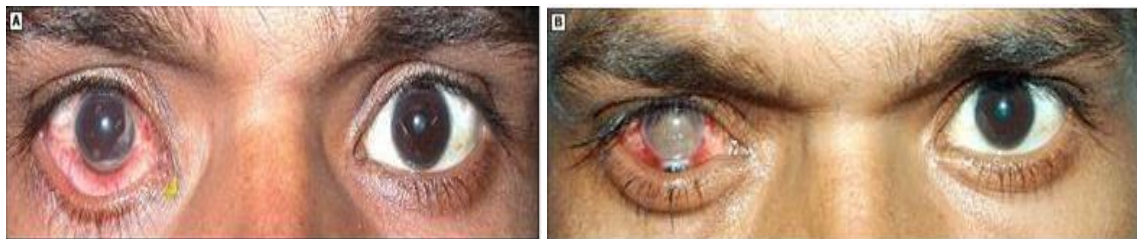


Рисунок 189. Туберкулез радужной оболочки глаза. А - радужная оболочка провалилась через отверстие в лимбе; В - заживление увеитом и с большими остаточными изменениями. *Ocular Tuberculosis (TB) - Asia Pacific, 2014.*

Патогенез и патологическая анатомия. Туберкулез глаза возникает вторично у больных с туберкулезом легких, туберкулезным менингитом и другими формами внелегочного туберкулеза.

Различают туберкулезно-аллергическую и гематогенную формы туберкулезного поражения глаза. При туберкулезно-аллергической форме воспаление бывает диффузным, без образования гранулем. Поражаются наружные оболочки глазных яблок.

Гематогенная форма возникает в результате реактивации посттуберкулезных изменений во внутригрудных лимфатических узлах или легких. Поражается в основном сосудистая сеть глаза.

Клиническая картина. Туберкулезно-аллергическая форма поражения глаза в виде кератита, конъюнктивита или кератоконъюнктивита встречается у детей и подростков с активным первичным туберкулезом. Появляются светобоязнь, слезотечение.

У больных по лимбу или на роговице возникают гиперемия сосудов, отек конъюнктивы. Образуются фликтены - мелкие сероватые полупрозрачные узелки. При благоприятном течении воспаление регрессирует, но склонно к рецидивам.

Гематогенная форма поражения оболочек глазного яблока наблюдается преимущественно у взрослых. Заболевание проявляется в виде переднего увеита, периферического увеита, хориоретинита или генерализованного увеита. Характерны бугорковые и более крупные высыпания на сосудистой оболочке и сетчатке. При диффузных формах наблюдаются острая воспалительная реакция, отек, помутнение стекловидного тела при наличии единичных бугорков.

Диагностика туберкулеза глаза часто затруднена из-за полиморфизма клинических проявлений, частого сходства его с воспалительными болезнями нетуберкулезной этиологии, невозможности обнаружения МБТ во внутриглазной жидкости и тканях глаза. Для установления правильного диагноза необходимо комплексное обследование больного с целью выявления связи поражения глаз с туберкулезной инфекцией. Большее значение при этом имеют результаты туберкулинодиагностики, которую начинают обычно с внутрикожного введения (проба Манту) 2 ТЕ туберкулина, АТР (Диаскинтеста).

Выявление больных с подозрением на туберкулезное поражение проводится офтальмологами общей лечебной сети при отсутствии эффекта от проводимой неспецифической терапии. Решающее значение имеет специализированное инструментальное офтальмологическое исследование.

Диагноз туберкулеза глаза может быть подтвержден при наличии основных критериев: характерной офтальмологической картины, очаговой туберкулиновой реакции по типу обострения воспалительного процесса и внеглазной локализации туберкулеза.

Лечение проводится в соответствии с принципами стандартной химиотерапии туберкулеза. Рекомендуются субконъюнктивальные, парабульбарные инъекции и инстилляции противотуберкулезными препаратами. Для патогенетической терапии используются противовоспалительные; десенсибилизирующие средства; средства, нормализующие обменные процессы, стимулирующие рассасывание и репарацию.

Туберкулезный перикардит

Возникает вторично при наличии туберкулезного очага в любом органе, хотя может быть единственным видимым проявлением туберкулеза. Заболевание начинается с образования фибринозного экссудата в полости перикарда.

Клиническая картина туберкулезного перикардита полиморфна, начало бывает постепенным, нередко заболевание распознается слишком поздно. Диагноз часто затруднен из-за недостаточной выраженности симптомов в начале заболевания. Поскольку в перикарде собственные болевые рецепторы либо вообще отсутствуют, либо имеются в небольшом количестве, боль при перикардите обусловлена в большей степени воспалением прилежащей париетальной плеврой. Поэтому боль связана с дыхательными движениями, особенно при глубоком дыхании или кашле, напоминая боль при болезнях легких. При накоплении серозного выпота появляются признаки нарушения кровообращения - тахикардия, низкое артериальное давление, признаки правожелудочковой недостаточности, отеки на ногах, гепатомегалия, асцит.

При *рентгенологическом* исследовании - увеличение сердечной тени (рис. 190). Изменения на электрокардиограмме не зависят от этиологии перикардита и характеризуются низким вольтажом зубцов во всех стандартных отведениях. После дренажа выпота вольтаж зубцов восстанавливается. Характерно изменение волны ST и T.



Рисунок 190. Рентгенологическая картина при перикардите.

Эхокардиография позволяет обнаружить фиброзные изменения перикарда, отложения фибрина, кальция или жидкости в перикардальном пространстве.

Диагностическую ценность представляет *пункция перикарда* для получения жидкости и ее последующего исследования на МБТ. Целесообразна биопсия перикарда и гистологическое исследование биоптата. При развитии тампонады сердца показана аспирационная пункция перикарда, удаление 200-300 мл жидкости быстро улучшают кровообращение.

При лечении экссудативного перикардита в начале заболевания эффективно назначение глюкокортикоидных препаратов. Хирургическое лечение проводят по решению ЦВКК.

Туберкулез кожи

Наиболее редкая патология среди внелегочных форм туберкулеза (0,1-1,5%). Туберкулезное поражение кожи является одним из проявлений туберкулезной инфекции и нередко сопутствует туберкулезу легких, лимфатических узлов и других органов. Среди туберкулезных поражений кожи выделяют (Рис.191).

1. Локализованный туберкулез кожи:
 - туберкулезная волчанка,
 - скрофулодерма (колликативный туберкулез кожи)
 - бородавчатый туберкулез кожи
 - язвенный туберкулез кожи,
 - индуративная эритема Базена
2. Диссеминированный туберкулез кожи:

- милиарный туберкулез кожи
- лихеноидный туберкулез («лишай золотушных»)
- Папулонекротический туберкулез



Рисунок 191. Туберкулез кожи

Клиническая картина. Поражаются кожа лица, реже слизистые оболочки рта, носа, кожа в области груди, шеи, конечностей. Первым клиническим признаком является формирование одного или нескольких расположенных рядом бугорков (люпом) диаметром 1-3 мм, светло-вишневого цвета с оранжевым оттенком. Бугорки медленно увеличиваются и сливаются в бляшки. При надавливании на бугорок покровным стеклом появляется пятно цвета яблочного желе («симптом яблочного желе») (Рис.191), а при надавливании пуговчатым зондом в бугорке остается углубление с капельками крови («симптом зонда»). Люпомные бляшки могут подвергаться обратному развитию, оставляя поверхностные рубцы. Иногда люпомы сливаются в инфильтраты, которые могут изъязвляться. Рубцевание язвенных поражений происходит с нередким образованием обезображивающих рубцов. Течение заболевания длительное, малосимптомное, протекает как неспецифический хронический дерматит.

Диагноз туберкулеза кожи подтверждается биопсией и гистологическим исследованием биоптата из пораженного участка кожи. Дифференциальную диагностику следует проводить с сифилитическими бугорками, хронической дискоидной красной волчанкой, узловатой эритемой, лейшманиозом и др.

Постановка диагноза ТБ кожи должна основываться на:

- комплексном клиническом и
- патогистологическом обследовании биоптата,
- молекулярно-генетической диагностике МБТ – G-Xpert,
- иммунологических тестах (Диаскинтест, Квантифероновый, T-Spot),
- дерматоскопии,
- УЗИ,
- иммунногистохимических исследований
- результатах рентгенологического обследования.

Необходимо повышение внимания дерматологов, аллергологов, врачей общей практики к туберкулезу кожи, так как от ранней диагностики и начала этиотропного лечения зависит прогноз заболевания, что имеет немаловажное значение при локализации процесса на коже лица.

Лечение туберкулеза кожи проводят в соответствии со стандартной химиотерапии на фоне патогенетического лечения комплексом витаминов группы В.

ГЛАВА 22. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

Во фтизиатрической практике приходится наблюдать осложнения, при которых необходимы быстрая диагностика и неотложные или экстренные лечебные мероприятия. В первую очередь к ним относятся легочное кровотечение и напряженный пневмоторакс.

Легочное кровотечение

Легочное кровотечение может быть при туберкулезе легких, абсцессе, гангрене и инфаркте легкого, деструктивной пневмонии, бронхоэктазах, доброкачественных и злокачественных опухолях, кистах, легочном эндометриозе, грибковых и паразитарных болезнях легких, инородных телах. Кровотечение может быть также при закрытой травме легких и дыхательных путей, ряде других заболеваний: стенозе митрального клапана, ревматическом васкулите, геморрагическом диатезе, прорыве в бронх аневризмы аорты.

При туберкулезе наиболее часто легочное кровотечение является осложнением фиброзно-кавернозного, инфильтративного с наличием деструкции, цирротического туберкулеза легких.

Кровохарканье - это выделение при кашле сгустков или прожилок крови, или отдельных плевков. За сутки может выделяться до 50 мл крови.

Кровотечение - одновременное откашливание 50-100 и более миллилитров крови. В зависимости от количества выделенной крови различают кровотечения малые (до 100 мл), средние (до 500 мл) и большие, или профузные (свыше 500 мл).

Источник кровохарканья (кровотечения) - легочные и бронхиальные сосуды. Легочное кровотечение, как правило, возникает из бронхиальных сосудов. Приблизительно 95% крови в легкие поставляется системой легочной артерии, а 5 % - бронхиальными артериями.

Факторы, способствующие возникновению кровохарканья и легочного кровотечения:

1. повышение давления в сосудах малого круга кровообращения (легочная гипертензия),
2. нарушение свертываемости крови (повышение фибринолитической активности крови),
3. повышение проницаемости сосудистой стенки (диapedез эритроцитов через стенку сосудов),
4. нарушение целостности сосудов.

Наиболее частой морфологической основой легочных кровотечений являются аневризматически расширенные и истонченные бронхиальные ар-

терии, извитые и хрупкие анастомозы между бронхиальными и легочными артериями. Аррозия или разрыв таких хрупких сосудов в слизистой оболочке или подслизистом слое бронха вызывают легочное кровотечение различной тяжести.

Основные признаки кровохарканья, легочного кровотечения:

1. Кровь из легких выделяется во время кашля (не существует легочного кровохарканья и кровотечения без кашля).
2. Кровь ярко-красного цвета.
3. Кровь пенистая.

Клиническая картина и диагностика

Легочное кровотечение начинается с кровохарканья или возникает внезапно, на фоне хорошего состояния. Предусмотреть возможность и время кровотечения, как правило, нельзя. Алая или темная кровь откашливается через рот в чистом виде или вместе с мокротой. Обычно кровь бывает пенистой и не свертывается.

Профузное легочное кровотечение представляет большую опасность для жизни и может привести к быстрой смерти. Причинами смерти являются асфиксия или последующие осложнения - аспирационная пневмония, прогрессирование туберкулеза и легочно-сердечная недостаточность.

Каждый больной с легочным кровотечением должен быть экстренно госпитализирован, по возможности в специализированный стационар. Транспортировать больного следует в сидячем или полусидячем положении. Поступающую в дыхательные пути кровь больной должен откашливать. Опасность кровопотери в таких случаях, как правило, значительно меньше опасности асфиксии.

Всегда важно установить характер основного патологического процесса и определить источник кровотечения. Диагностика нередко бывает сложной даже при использовании рентгенологических и эндоскопических методов.

При выяснении анамнеза обращают внимание на болезни легких, сердца, крови. При легочном кровотечении, в отличие от кровотечения из пищевода или желудка, кровь всегда выделяется с кашлем. Алый цвет крови свидетельствует о ее поступлении из бронхиальных артерий, а темный - из системы легочной артерии. Реакция выделенной крови из сосудов легкого нейтральная или щелочная, тогда как кровь из сосудов пищеварительного тракта имеет кислую реакцию. Кровь при легочном кровотечении бывает пенистой, не свертывается. Иногда в мокроте, выделяемой больным с легочным кровотечением, могут быть обнаружены кислотоустойчивые бактерии. Важным методом диагностики легочного кровотечения является рентгенологическое исследование. Рентгенография в двух проекциях необходима во всех случаях.

Наиболее информативными методами рентгенологического исследования являются КТ легких и бронхиальная ангиография.

Бронхоскопию при легочном кровотечении ранее считали противопоказанной. В настоящее время бронхоскопия стала важнейшим способом диагностики и лечения легочных кровотечений. Сами больные редко чувствуют, из какого легкого или из какой его области выделяется кровь. Только бронхоскопия позволяет непосредственно увидеть источник кровотечения и как правило определить бронх, из которого выделяется кровь.

Лечение

Тактика лечения зависит от степени тяжести кровотечения.

- I степень (до 100 мл) - консервативная медикаментозная терапия
- II степень (до 500 мл) - управляемая гипотония
- III степень (более 500 мл, массивное, профузное) - тампонада бронха и оперативное лечение

Лечение кровохарканья и легочного кровотечения предусматривает оказание доврачебной и специализированной помощи.

Доврачебная помощь:

- придать больному полусидячее положение (облегчается откашливание сгустков крови),
- наложить жгуты на нижние конечности (при сдавлении тканей в кровь поступает тканевой тромбопластин), при этом помнить, что через каждые 30 мин их нужно распускать на 5-10 мин.,
- успокоить больного,
- измерить артериальное давление и пульс.

Снижение кровяного давления в бронхиальных артериях достигается внутривенным введением ганглиоблокаторов (пентамин 5% - 1-2 мл в/м или в/в на 50 мл физ.р-ра, бензогексоний 0,1 мл per os 3 р/сут), 0,1% р-р атропина - 1,0 мл.

Систолическое артериальное давление не должно быть ниже 90 мм рт.ст.

Давление в системе легочной артерии снижают внутривенным введением эуфиллина (2,4% р-р 10 мл), папаверина гидрохлорида (1-2 мл 2% раствора) внутривенно или подкожно или но-шпа (2-4 мл 2% раствора) внутривенно или подкожно.

Для снижения проницаемости сосудистой стенки - дицинон 12,5% (этамзилат) 5,0 мл в/м или в/в, вит. С (аскорбиновая кислота) 5% - 5-10 мл

Для усиления свертываемости крови внутривенно вводят:

- 1) 5% раствор аминокaproновой кислоты - 200,0 в изотоническом растворе натрия хлорида (до 100 мл) в/в капельно 2-4 раза в сутки - снижает фибринолитическую активность крови;
- 2) Контрикал (гордокс, трасилол) 10-20 тыс.ЕД в/в капельно в 100 мл физ.р-ра в/в капельно;
- 3) 10% раствор хлорида или глюконата кальция - 10,0;
- 4) Свежезамороженная плазма (100-200 мл).

Так как кашель может провоцировать кровохарканье вследствие повышения давления в легочной артерии, назначают противокашлевые средства (атропина сульфат, 1 мл 0,1 % раствора подкожно).

Для профилактики пневмонии назначают антибиотики широкого спектра действия.

У больных инфильтративным и кавернозным туберкулезом легких для быстрой остановки малого или среднего кровотечения может быть использована коллапсотерапия в виде наложения искусственного пневмоторакса и реже пневмоперитонеума.

При бронхоскопии иногда удается остановить кровотечение методом временной окклюзии бронха поролоновой или коллагеновой губкой либо установкой в бронхе специального клапана. Такая окклюзия бронха позволяет предотвратить аспирацию крови в другие отделы бронхиальной системы и иногда окончательно останавливает кровотечение.

Спонтанный пневмоторакс

Спонтанный пневмоторакс (СП) возникает при нарушении целостности висцеральной плевры, в результате чего воздух поступает в плевральную полость. Наиболее частыми причинами СП являются туберкулез, субплевральные буллы при хронических неспецифических заболеваниях легких, гнойно-деструктивные процессы в легких и рак бронхов. Буллезная эмфизема часто является генетически детерминированным заболеванием, в основе которого лежит недостаточность ингибитора эластазы - α_1 -антитрипсина (ААТ).

В случаях перфорации туберкулезной каверны в плевральную полость или разрыва легочных булл может возникнуть особо тяжелая и опасная для жизни форма спонтанного пневмоторакса - это *напряженный, вентильный, клапанный или прогрессирующий пневмоторакс*. Он возникает при образовании клапанного легочно-плеврального сообщения в месте перфорации висцеральной плевры (Рис. 192). Во время вдоха воздух поступает через перфорационное отверстие в плевральную полость, а во время выдоха клапан препятствует его выходу из полости плевры.

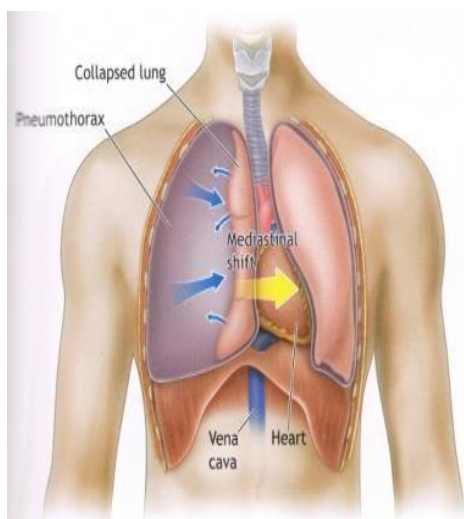


Рис., 192 Механизм развития напряженного пневмоторакса при клапане в зоне легочно-плеврального сообщения.
Вдох: воздух поступает в плевральную полость. **Выдох:** клапан закрывается, воздух остается в плевральной полости, внутриплевральное давление возрастает

С каждым вдохом количество воздуха в плевральной полости увеличивается, нарастает внутриплевральное давление, легкое на стороне пневмоторакса полностью коллабируется. В отличие от обычного пневмоторакса происходит смещение органов средостения в противоположную сторону с уменьшением объема второго легкого. Смещаются, изгибаются и сдавливаются магистральные вены, уменьшается приток крови к сердцу. Опускается и становится плоским купол диафрагмы. Легко возникают разрывы сращений между париетальным и висцеральным листками плевры с образованием гемопневмоторакса.

У больных с напряженным пневмотораксом появляются тяжелая одышка, цианоз, изменяется тембр голоса; они ощущают страх смерти. Обычно отмечаются вынужденное сидячее положение и беспокойство, возбуждение больного. Клинические проявления зависят от распространенности процесса.

Основные жалобы - острая боль в пораженной половине грудной клетки, одышка, сухой кашель, сердцебиение. В тяжелых случаях - кожа бледная, покрыта холодным потом, цианоз, повышение артериального давления, тахикардия (Рис.193).



Рис.193. Состояние больного при спонтанном пневмотораксе – «кинжальная боль»

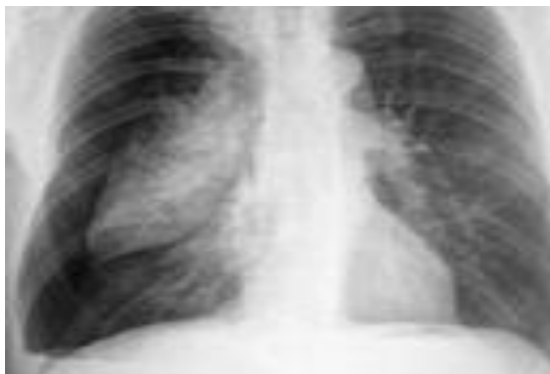
В дыхании участвуют вспомогательные мышцы. Грудная стенка на стороне пневмоторакса отстает при дыхании, межреберные промежутки сглаживаются или выбухают. Иногда выбухает и надключичная ямка.



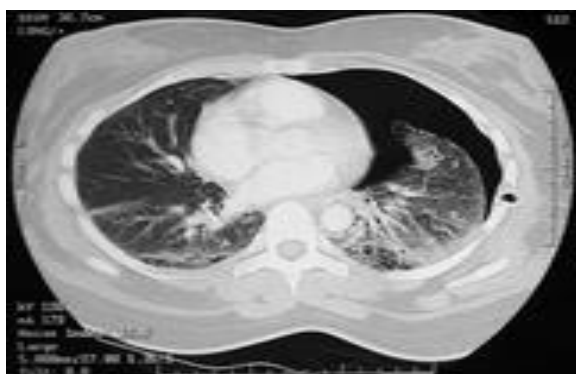
Рис.194 Подкожная эмфизема лица и шеи у больного с напряженным пневмотораксом

При пальпации устанавливают смещение верхушечного толчка сердца в противоположную от пневмоторакса сторону, голосовое дрожание на стороне пневмоторакса отсутствует. Может определяться подкожная эмфизема (Рис. 194). При перкуссии отмечается высокий тимпанит и смещение органов средостения, при аускультации - отсутствие дыхательных шумов на стороне пневмоторакса. Изредка поднимается температура тела.

Наиболее информативный метод - рентгенологическое исследование, которое подтверждает и уточняет клинические данные (Рис. 195). У больных с напряженным пневмотораксом развиваются острая дыхательная недостаточность и тяжелые расстройства гемодинамики. При отсутствии лечебных мер может быстро наступить смерть.



А



Б

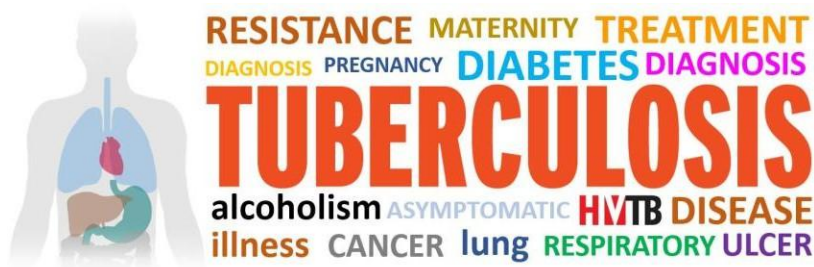
Рис. 195 Рентгенологическая картина при напряженном пневмотораксе.

А - напряженный пневмоторакс справа с коллапсом легкого и смещением средостения влево; Б - напряженный пневмоторакс слева с коллапсом легкого и смещением средостения вправо (КТ).

Лечение: При напряженном пневмотораксе больному необходима экстренная помощь - дренирование плевральной полости с постоянной аспирацией воздуха (дренаж по Бюлау). Временное облегчение состояния больного может быть достигнуто и более простым способом - введением в полость плевры 1-2 толстых игл или троакара. Этот прием позволяет снизить внутриплевральное давление и ликвидировать непосредственную угрозу жизни больного. Больному вводят обезболивающие препараты, противокашлевые средства.

Лечение больных с напряженным пневмотораксом желательно проводить в отделениях интенсивной терапии, реанимации или в специализированных легочных хирургических отделениях.

ГЛАВА 23. ТУБЕРКУЛЕЗ И ДРУГИЕ СОСТОЯНИЯ



Туберкулез не только вызывает страдания у заболевшего им больного, но нередко становится фактором для развития других заболеваний. Также туберкулезу сопутствуют различные заболевания и состояния. Сочетания туберкулеза с другими состояниями (например, беременность, кормление грудью) усложняет как диагностику, так и лечение имеющихся заболеваний. В настоящее время лечение туберкулеза смещается от стационарной к квалифицированной амбулаторной помощи. Если всего 20 лет назад больной туберкулезом должен был находиться в стационаре 6-10 месяцев и все его нефтизиатрические проблемы решали либо врачи противотуберкулезной службы, либо приглашенные консультанты, то теперь больной может пробыть в стационаре всего 1-3 мес., а со всеми вопросами, не имеющими отношения к лечению туберкулеза, обратиться к семейному врачу. Поэтому знание диагностики и лечения туберкулеза, сочетанного с другими заболеваниями имеет важное значение для правильного ведения таких больных, чтобы избавить от дополнительных страданий и добиться излечения.

Глава 23. Туберкулез и ВИЧ

Туберкулез - одна из главных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц. У больных, сначала инфицировавшихся *M.tuberculosis*, а затем вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), риск развития туберкулеза составляет 7-10% в год.

Факторы риска	Риск развития туберкулеза	Объяснение
Инфицирование туберкулезом при отсутствии факторов риска	 Примерно 10% в течение всей жизни	Инфицированные ТБ люди без факторов риска и без превентивного лечения имеют риск заболевания ТБ примерно 5% в первые 2 года после инфицирования и 5% в течение всей оставшейся жизни
Инфицирование туберкулезом и диабет	 Примерно 30% в течение всей жизни	Инфицированные ТБ люди, страдающие диабетом, без превентивного лечения имеют риск в 3 раза больше заболеть, что составляет 30% в течение всей их жизни
Инфицирование туберкулезом и ВИЧ-инфекцией	 Примерно от 7 до 10% ежегодно	Инфицированные ТБ люди с ВИЧ-инфекцией без его лечения и без превентивного лечения латентной туберкулезной инфекции имеют риск заболевания от 7 до 10% в год и очень высокий риск заболеть в течение жизни

Рисунок 196. ВИЧ-инфекция создает риск развития ТБ у инфицированных лиц.

Если эти инфекции развиваются в обратном хронологическом порядке, их сочетание протекает более драматично: обычно более чем у 50% ВИЧ-инфицированных туберкулез возникает в течение нескольких месяцев, сразу вслед за первичным инфицированием (Рис.196).

Поэтому в зависимости от очередности инфицирования туберкулез и ВИЧ-инфекция могут сочетаться в двух вариантах:

- первичное заражение туберкулезом ВИЧ-инфицированных больных;
- развитие туберкулезного процесса на фоне развития иммунодефицита при ВИЧ-инфекции (СПИД).



Туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных имеет склонность к генерализации и прогрессированию вследствие выраженного иммунодефицита.

Эпидемиологический анализ данных показывает, что основным путем передачи ВИЧ-инфекции в Казахстане является парентеральный, который реализуется в подавляющем большинстве случаев при введении наркотиков. В настоящее время идет рост передачи ВИЧ половым путем.

Источником ВИЧ-инфекции является ВИЧ-инфицированный человек на всех стадиях заболевания. Основными биологическими жидкостями, представляющими наибольшую эпидемиологическую опасность передачи ВИЧ являются кровь, сперма, влагалищный и цервикальный секрет, грудное молоко.

Патогенез и патоморфология. Факторами, объясняющими закономерность преимущественного сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции, являются особенности механизмов патогенеза обоих заболеваний.

ВИЧ-инфекция существенно влияет на состояние иммунореактивности при туберкулезе, изменяя взаимоотношения в системе клеточного иммунитета, нарушая дифференцировку макрофагов и формирование специфической грануляционной ткани.

Гистоморфологические проявления туберкулезного воспаления при ВИЧ-инфекции обнаруживают явную корреляцию с количеством CD4 клеток в крови. По мере падения их уровня прослеживаются следующие изменения в зоне туберкулезного воспаления: уменьшается количество, а затем и совсем исчезают типичные туберкулезные гранулемы, в них отсутствуют характерные клетки Пирогова-Лангханса.

Тканевая реакция проявляется преимущественно творожистым некрозом с большим числом МБТ с очень слабо выраженными экссудативно-пролиферативными процессами.

Нередки случаи сочетанного развития туберкулеза и других СПИД-индикаторных заболеваний (пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, саркома Капоши).

Клиническая картина. Тяжесть клинических проявлений туберкулезного процесса тем больше, чем меньшее количество CD4 клеток циркулирует в периферической крови.

Основными клиническими проявлениями туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции являются астения, постоянная или интермиттирующая лихорадка, длительный кашель, значительное снижение массы тела, диарея, увеличение лимфатических узлов (преимущественно шейных и подмышечных, реже паховых), плотной консистенции, бугристых, плохо смещающихся при пальпации. Выраженность

симптомов туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и больных СПИД-ом, в значительной мере зависит от степени угнетения клеточного иммунитета.

Заболевание чаще протекает по типу инфильтративного или генерализованного процесса. Характерно значительное похудение больного, потеря массы тела всегда больше 10% от исходной и может составлять 10-20 кг.

Более выраженная клиническая симптоматика наблюдается у больных, у которых туберкулез возник на фоне ВИЧ-инфекции, чем у больных туберкулезом, которые позднее инфицировались ВИЧ.

Проявления туберкулеза, когда количество лимфоцитов еще остается достаточно высоким, могут быть самыми типичными и ничем не отличаться от клинической и рентгенологической картины у ВИЧ-отрицательных больных.

На этом этапе у больных доминируют обычные проявления преимущественно легочного туберкулеза. Развиваются верхнедолевые инфильтративные и реже очаговые процессы, в половине случаев с распадом, поэтому специфическая терапия оказывается эффективной, и туберкулез излечивается. По мере снижения количества CD4 в крови (до 200 в 1 мм³ и менее) наряду с легочными поражениями (или вместо них) все чаще обнаруживают внелегочные локализации туберкулеза.

Особенностями клинической симптоматики туберкулеза в этих случаях являются повышенная частота внелегочных и диссеминированных поражений; отрицательные кожные реакции на туберкулин как проявление анергии, атипичные изменения на рентгенограммах легких и относительная редкость образования каверн.

Клинические проявления туберкулеза часто атипичны. При поражении легких долевые инфильтраты рентгенологически не имеют типичной локализации, часто процесс склонен к диссеминации (милиарный туберкулез). До появления ВИЧ более 80% случаев туберкулеза локализовалось в легких. Однако до двух третей ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом имеют легочное и внелегочное поражение, либо только внелегочный туберкулез.

Особенно часто в патологический процесс вовлекаются лимфатические узлы и менингеальные оболочки, а также плевра. У многих больных снижается туберкулиновая чувствительность, при этом частота отрицательных реакций обратно пропорциональна уровню CD4.

Среди больных СПИД-ом и легочным туберкулезом около половины имеют атипичную рентгенологическую картину с диффузными нежными легочными инфильтратами, аденопатией корней и прикорневой инфильтрацией.

При СПИД-е выявляется глубокое поражение иммунной системы при содержании CD4 меньше 200-100 в 1 мм³, что свидетельствует о снижении Т-клеточного иммунитета вплоть до его исчезновения. Развиваются наиболее тяжелые, остро прогрессирующие и распространенные процессы, такие как милиарный туберкулез и менингит.

У больного туберкулезом следует подозревать ВИЧ-инфекцию в следующих случаях:

- Генерализованное увеличение лимфатических узлов. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции лимфатические узлы могут быть плотными и болезненными, как при острой инфекции.
- Кандидоз: наличие грибковых болезненных белых пятен во рту.
- Хроническая диарея в течение более 1 месяца.
- Опоясывающий лишай.
- Саркома Капоши: наличие мелких красных сосудистых пятен на коже и особенно на небе.
- Генерализованный дерматит с зудом.
- Ощущение жжения в ступнях (проявления нейропатии).
- Постоянные болезненные изъязвления в гениталиях.

При патологоанатомическом исследовании биоптатов нередко определяют признаки понижения реактивности организма, что проявляется в крайне слабом образовании гранулем с преобладанием некрозов, причем более чем в половине случаев характерные для туберкулеза гранулемы отсутствуют.

Исследование туберкулиновой чувствительности по пробе Манту с 2ТЕ ППД-Л и иммунноферментный анализ противотуберкулезных антител и антигенов МБТ имеют ограниченную диагностическую значимость ввиду иммуносупрессии и анергии к туберкулину больных туберкулезом и СПИД-ом.

В качестве первоначального диагностического теста у взрослых и у детей с подозрением на ВИЧ-ассоциированный ТБ (легочный и внелегочный) или ТБ с множественной лекарственной устойчивостью следует использовать Xpert MTB/RIF вместо стандартной микроскопии, культурального исследования и теста на лекарственную чувствительность.

Лечение. Химиотерапия туберкулеза органов дыхания у ВИЧ-инфицированных больных является высокоэффективной. Обычным аспектом лечения больных туберкулезом и ВИЧ является одновременное назначение не менее трех антиретровирусных препаратов (нуклеозидные и нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы и ингибиторы протеазы вируса). В настоящее время назначение антиретровирусных препаратов становится необходимым элементом лечения туберкулеза с далеко зашедшими формами инфекции.

Все ЛЖВ с диагностированным туберкулезом нуждаются в лечении ТБ и ВИЧ-инфекции, независимо от числа лимфоцитов CD4. Лечение ТБ у ЛЖВ следует считать приоритетной мерой и начинать его как можно раньше после постановки диагноза ТБ, не дожидаясь результатов теста на лекарственную устойчивость. Необходимо как можно быстрее определить лекарственную устойчивость МБТ у пациента и назначить адекватную схему химиотерапии.

Правильное лечение быстро снижает смертность, связанную с туберкулезом, и останавливает передачу ТБ, включая ЛЖВ. Следует стремиться подключить АРВ-терапию в течение первых 2–8 недель лечения ТБ. ВИЧ-положительные пациенты, имеющие глубокую иммуносупрессию (количество CD4 менее 50 в мм³), должны получать АРТ в течение первых двух недель от начала лечения ТБ.

Химиотерапия туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом в принципе ничем не отличается от режимов лечения ВИЧ-отрицательных больных и проводится по общим правилам. Практически здоровые медицинские работники, но ВИЧ-инфицированные, не должны обслуживать больных туберкулезом, так как они имеют намного больший риск развития туберкулеза при инфицировании МБТ.

ВИЧ-инфицированные больные с впервые выявленным туберкулезом легких в интенсивную фазу химиотерапии в течение 2–3 месяцев получают четыре основных противотуберкулезных препарата: изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол.

Следует отметить, что такие антиретровирусные препараты, как ингибиторы протеазы, инактивируются ферментом, активность которого повышается рифампицином. В связи с этим в режимах химиотерапии целесообразней использовать рифабутин – синтетический аналог рифампицина.

Ряд антиретровирусных препаратов (Ставудин, Диданозин, Зальцитобин), в сочетании с изониазидом, взаимно усиливают нейротоксичность, поэтому не следует забывать о мониторинге нежелательных явлений и назначении Пиридоксина гидрохлорида (Витамина В6) для снижения риска нейротоксичности.

При выявлении лекарственной устойчивости МБТ проводят коррекцию химиотерапии и удлиняют сроки интенсивной фазы лечения. Возможно сочетание основных, к которым сохранилась чувствительность МБТ, и резервных препаратов, однако комбинация должна состоять из пяти препаратов, из которых не менее двух должны быть резервными.

Показанием для начала фазы продолжения лечения является прекращение бактериовыделения по микроскопии мокроты и положительная клинко-рентгенологическая динамика процесса в легких. Фаза продолжения лечения продолжается 4–6 месяцев изониазидом и рифампицином или изониазидом и этамбутолом.

Общая продолжительность лечения определяется сроками прекращения

бактериовыделения и стабилизацией процесса в легких. В связи с риском малой эффективности комбинации резервных препаратов, а также рецидивов туберкулеза, вызванного лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ, химиотерапию проводят в течение не менее 18–22 мес. При этом очень важно обеспечить доступом к лечению таких больных полным перечнем противотуберкулезных препаратов, применяемых для ЛУ-ТБ. В обновленном руководстве ВОЗ по лечению ЛУ-ТБ (Модуль 4, 2021) рекомендуется применять новые краткосрочные, полностью пероральные 6-месячные режимы лечения – ВРaLM и ВРaL, которые применимы ко всем пациентам с ЛУ-ТБ, вне зависимости от статуса ВИЧ.

Профилактика туберкулеза у ЛЖВ

Профилактика ТБ у ЛЖВ включает следующие компоненты:

1. Проведение химиопрофилактики туберкулеза у подлежащих ЛЖВ (с отрицательным результатом скрининг-опроса на симптомы ТБ, отсутствием ТБ при рентгенологическом обследовании, исключением ТБ после консультации фтизиатра).
2. Обеспечение мер инфекционного контроля по туберкулезу в центре СПИД.
3. Информирование пациента с ВИЧ-инфекцией о туберкулезе и обеспечение необходимыми информационными материалами.

Специфическая профилактика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц

Иммунопрофилактика осуществляется введением вакцины БЦЖ.

Новорожденные, родившиеся от ВИЧ-инфицированных матерей, при отсутствии у них клинических признаков ВИЧ-инфекции и других противопоказаний к введению вакцины БЦЖ, прививаются стандартной дозой вакцины БЦЖ.

По истечении четвертой недели жизни введение вакцины БЦЖ детям, родившимся от ВИЧ-инфицированных матерей, не допускается, так как, если ребенок инфицирован ВИЧ, нарастающая вирусная нагрузка (в течение суток образуется около 1 млрд новых вирусных частиц) и прогрессирование иммунодефицита могут привести к развитию генерализованной инфекции БЦЖ. По этой же причине не проводится повторная вакцинация БЦЖ детям с неразвившимися поствакцинальными знаками до достижения ребенком возраста 12 месяцев.

Химиопрофилактика туберкулеза

Целью химиопрофилактики является уничтожение латентной туберкулезной инфекции.

Всем ВИЧ-инфицированным лицам (детям, подросткам, взрослым), не проживающим в контакте с больными туберкулезом, химиопрофилактика

туберкулеза проводится однократно при установлении положительного ВИЧ-статуса. Туберкулиновая проба Манту для отбора контингентов на проведение химиопрофилактики не используется.

Химиопрофилактика туберкулеза ВИЧ-инфицированным лицам проводится по одному из режимов, рекомендуемых ВОЗ и клиническому протоколу по лечению латентной ТБ инфекции в РК.

Так, ЛЖВ рекомендуется краткосрочный режим 3 HR (в течение 3-х месяцев 1 раз в неделю прием комбинации изониазида и рифапентина). Данный режим предпочтителен для ЛЖВ, получающим схемы, включающие Долутегравир (DTG) или Эфавиренз (EFV). Также можно применять традиционный, более длительный режим ПЛТ – 6H (6-месячный прием изониазида). Что касается режимов, включающих рифампицин: 3HR (3-месячный ежедневный прием изониазида и рифампицина) или 4R (4-месячный прием рифампицина), необходимо принять во внимание контриндикацию (лекарственное взаимодействие) рифампицина с Невирапином (NVP) и ингибиторами протеаз.

Что касается профилактического лечения ЛЖВ, находящихся под риском инфицирования ЛУ-ТБ, лекарственное взаимодействие левофлоксацина с Ритонавиром и Атазанавиром могут привести к кардиотоксичности, поэтому требуют тщательного мониторинга.

Рекомендации по профилактическому применению котримоксазола.

Котримоксазол (триметоприм-сульфаметоксазол) назначают для предупреждения пневмонии, вызванной *P. jirovecii*, и энцефалита, вызванного *Toxoplasma gondii*, а также ряда других бактериальных инфекций у людей, живущих с ВИЧ и ТБ. При проведении профилактики не отмечено существенного увеличения частоты побочных эффектов у ЛЖВ, страдающих активными формами ТБ – независимо от числа лимфоцитов CD4.

Рекомендованная доза при проведении профилактической терапии котримоксазолом у взрослых и подростков составляет одну двойную таблетку (160 + 800 мг) в сутки. Огромное значение при терапии котримоксазолом имеет приверженность лечению, поэтому полезно осуществлять непосредственный контроль приема этого препарата и противотуберкулезных лекарств, особенно у очень тяжелых больных.

Детям котримоксазол назначается, начиная с возраста 4–6 недель. Дозы котримоксазола для детей составляют 4 мг триметоприма и 20 мг сульфаметоксазола на 1 кг веса в сутки. Так, ребенку, весом 10 кг назначается половинка таблетки, содержащей 80 мг триметоприма и 400 мг сульфаметоксазола. Эта суточная доза дается в один прием 1 раз в день или делится на 2 приема (утром и вечером).

Выявление ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом

Наличие туберкулеза любой локализации – как легочного, так и внелегочного – является абсолютным показанием для тестирования на ВИЧ.

Тестирование на ВИЧ проводится после установления диагноза туберкулеза.

Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции у больных с туберкулезом. При выявлении туберкулезау ВИЧ-инфицированного пациента, независимо от локализации туберкулезного процесса и клинической формы туберкулеза, ему следует немедленно начать противотуберкулезную терапию.

Антиретровирусную терапию (АРТ) следует начинать как можно раньше, после начала противотуберкулезной

терапии, либо одновременно с началом лечения туберкулеза, независимо от количества клеток CD4. Данное утверждение соответствует последним, принятым в настоящее время рекомендациям ВОЗ. Раннее начало АРТ ведет к снижению риска развития оппортунистических заболеваний при ВИЧ-инфекции.

В то же время, если у пациента количество клеток CD4 ниже, чем 200–100 в мм³, при одновременном назначении противотуберкулезной терапии и АРТ возникает опасность развития у пациента синдрома реконституции иммунной системы, который характеризуется усилением воспалительной реакции в зоне туберкулезного воспаления и может представлять непосредственную опасность для жизни больного. Кроме того, на практике пациенты очень тяжело переносят одновременное начало лечения таких двух серьезных заболеваний, как ВИЧ и туберкулез, что ведет, соответственно, к снижению приверженности к лечению и возможному неблагоприятному исходу. В связи с этим рекомендуется использовать индивидуальный подход в каждом конкретном случае сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулез.

Профилактика ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом является важнейшим разделом противотуберкулезной программы. Основными ее элементами являются:

- Проведение среди больных туберкулезом, как в стационарах, так и на амбулаторном этапе лечения, индивидуальных и групповых занятий, бесед о ВИЧ-инфекции, ее неблагоприятном влиянии на течение туберкулеза и мерах ее профилактики.
- Выпуск и распространение среди больных туберкулезом информационных материалов (буклетов, памяток, плакатов, постеров и др.) по профилактике ВИЧ-инфекции, в частности, обучение приемам безопасного секса.
- Активное сотрудничество противотуберкулезных программ с программами снижения вреда: организация в туберкулезных стационарах и по месту диспансерного наблюдения больных туберкулезом пунктов обмена шприцев, бесплатной выдачи презервативов.

ГЛАВА 24. ТУБЕРКУЛЕЗ И МАТЕРИНСТВО

Своевременное выявление туберкулеза у беременной женщины очень важно для предотвращения развития врожденного туберкулеза у плода, а после рождения ребенка - для предупреждения воздушной передачи инфекции. Матерям, у которых имеются предполагаемые симптомы на туберкулез, следует объяснить, что необходимо закрывать при кашле рот и нос салфеткой или платком, надевать маску при кормлении ребенка.

Беременность и роды сопровождаются перестройкой функций эндокринной системы, изменениями иммунитета, метаболизма и являются факторами риска в отношении заболевания туберкулезом. Заболеваемость беременных и родильниц в 1,5-2 раза выше, чем общая заболеваемость женщин туберкулезом.

Заболевают туберкулезом чаще в первые 6 месяцев после родов. Развитие туберкулеза во время беременности может быть ассоциировано с ВИЧ-инфекцией. В этих случаях туберкулезное поражение обнаруживают не только в легких, но и в других органах.

Чаще туберкулез у беременных возникает в результате реактивации эндогенной туберкулезной инфекции. Тяжелое течение заболевания может оказать неблагоприятное влияние на развитие плода и приводить к самопроизвольному выкидышу.

Первые проявления туберкулеза нередко связывают с токсикозом беременности. Обнаруживают туберкулез у беременных при обследовании по поводу жалоб, типичных для туберкулезной интоксикации. При их появлении наблюдающий беременную женщину акушер-гинеколог должен направить ее в противотуберкулезный диспансер для обследования. Хотя применяемые для диагностики туберкулеза исследования не представляют, как правило, опасности для беременных и кормящих женщин, перед направлением женщин на лучевую диагностику необходимо спрашивать пациентку о возможной беременности. Если для диагностики необходимо использовать рентгенологическое исследование, живот пациентки следует защитить специальным фартуком. При этом рентгенологическое исследование легких следует проводить на цифровых малодозных аппаратах. Женщины, больные туберкулезом, в период беременности и после родов подлежат совместному наблюдению фтизиатром и акушером-гинекологом.



В большинстве случаев туберкулез не является основанием для искусственного прерывания беременности. Беременные женщины, больные лекарственно-чувствительным туберкулезом, должны начинать или продолжать лечение таким же образом, как и любые другие больные туберкулезом. В большинстве случаев основные противотуберкулезные препараты (рифампицин, изониазид, пиразинамид, этамбутол) могут быть использованы у беременных и кормящих женщин (Табл.5). Если в интенсивной фазе лечения беременной женщине необходим четвертый препарат, следует назначать этамбутол. Беременным женщинам по возможности следует назначать 6-месячный курс лечения изониазидом, рифампицином и пиразинамидом.



Беременная женщина с активным туберкулезом должна проходить лечение, так как вред от заболевания для матери и плода будет выше, чем потенциальная опасность от приема противотуберкулезных препаратов по стандартной схеме. Беременным женщинам, больным туберкулезом, должно быть объяснено, что правильное лечение очень важно для благоприятного исхода

беременности.

Комплексная терапия часто позволяет сохранить беременность без ущерба для здоровья матери и ребенка. В случае взятия на лечение беременных пациенток, необходимо тщательно оценивать их состояние, принимая во внимание срок беременности и тяжесть ЛУ-ТБ. Следует проинформировать беременную пациентку о возможных рисках возникновения серьезных нежелательных явлений в процессе лечения. Схему лечения назначает ЦВКК.

Показания к прерыванию беременности у больных туберкулезом следующие:

- прогрессирующее течение впервые выявленного туберкулеза легких, туберкулезный менингит, милиарный туберкулез;
- фиброзно-кавернозный, диссеминированный или цирротический туберкулез легких;
- туберкулез легких в сочетании с сахарным диабетом, хроническими заболеваниями других систем и органов с выраженными функциональными нарушениями (легочно-сердечная, сердечно-сосудистая, почечная недостаточность);
- туберкулез легких, при котором требуется оперативное вмешательство.

При остром милиарном туберкулезе легких, подостром диссеминированном туберкулезе, туберкулезном менингите и других остро прогрессирующих процессах прерывать беременность нецелесообразно. Эти

формы заболевания приобретают особенно бурное течение после аборта. Таким больным показана интенсивная терапия. Только в крайних случаях можно прерывать беременность в сроки до 12 недель, но не раньше, чем воспаление начнет рассасываться под влиянием лечения. В поздние сроки беременности прерывание ее абсолютно противопоказано, так как оно опасно для жизни женщины (в большей степени, чем роды). При своевременной и правильной терапии удастся спасти и мать, и ребенка.

Повторная беременность рекомендуется не раньше, чем через 2-3 года. Для родов больную туберкулезом женщину направляют в специальный родильный дом. Если такого родильного дома нет, акушер-гинеколог и фтизиатр должны заранее поставить в известность родильное отделение для проведения организационных мер, исключающих контакт больной со здоровыми роженицами.

Внутриутробное заражение плода МБТ происходит редко. Механизм такого заражения гематогенный через пупочную вену или аспирационный инфицированной амниотической жидкостью.

Дети, родившиеся от больных туберкулезом женщин, как правило, не инфицированы МБТ. Однако после рождения есть риск инфицирования, если мать не лечится. До выписки из родильного дома окружающим ребенка лицам проводят контрольные рентгенологические исследования.

Таблица 6. Безопасность противотуберкулезных препаратов во время беременности¹

Препарат	Класс безопасности*	Комментарии
ПТП первого ряда		
Изониазид (H)	C	Опыт применения у беременных предполагает безопасность. Во время беременности следует принимать пиридоксин (витамин B6).
Рифампицин (R)	C	Опыт применения у беременных предполагает безопасность.
Этамбутол (E)	B	Опыт применения у беременных предполагает безопасность.
Пиразинамид (Z)	C	Использовать с предосторожностями в случае крайней необходимости.
Стрептомицин (S)	D	По мере возможности, избегать использования. Подтверждена токсичность

¹ Adapted from "The PIH guide to the medical management of multi-drug-resistant tuberculosis. International edition. Partners in Health 2003."

		для развития органов слуха плода. Следует тщательно сопоставить риски и благоприятные эффекты терапии.
ПВР		
Амикацин (Am)	D	По мере возможности, избегать использования. Подтверждена токсичность для развития органов слуха плода. Следует тщательно сопоставить риски и благоприятные эффекты терапии.
Фторхинолоны (FQ)	C	Использовать с предосторожностями в случаях необходимости. Не отмечено тератогенных воздействий у человека при краткосрочном использовании (2–4 недели). Опыт с долгосрочным применением у беременных недостаточен, но при имеющейся бактерицидной активности благоприятные эффекты могут перевесить риск.
Бедаквилин (Bdq)	B	Опыт применения у беременных предполагает безопасность.
Линезолид (Lzd)	C	
Этионамид (Eto) Протионамид (Pto)	C C	По мере возможности, избегать использования. В исследованиях на животных наблюдались тератогенные воздействия; существенно ухудшает тошноту, сопутствующую беременности.
Циклосерин (Cs)	C	Нет существенного опыта применения у беременных больных; исследования на животных не подтвердили токсичности.
PAS (PAS)	C	Использовать с предосторожностями в случаях необходимости. Считается не тератогенным.
Клофазимин (Cfz)	C	Использовать с предосторожностями в случаях необходимости; препарат представляется безопасным во время беременности при использовании в низких дозах для лечения лепры, но опыт ограничен.
Деламанид (Dlm)		Класс безопасности еще не присвоен. Следует избегать при беременности, однако польза для пациентки при отсутствии других вариантов может перевесить риски.
Рифабутин (Rfb)	B	Опыт применения у беременных предполагает безопасность.

Грудное вскармливание и вакцинация БЦЖ новорожденных

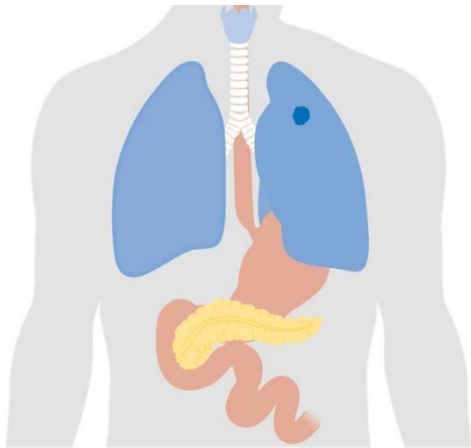
Внутриутробное заражение плода туберкулезом и инфицирование во время родов происходят крайне редко. Ребенок может быть инфицирован при контакте с больной матерью в послеродовом периоде. Новорожденных от матерей, больных активным туберкулезом любой локализации с бактериовыделением, следует изолировать сразу после первичной обработки (через 10–15 минут после рождения), грудное вскармливание не допускается. Таких родильниц переводят в туберкулезные стационары, где осуществляют полноценное противотуберкулезное лечение. Грудное вскармливание разрешается всем родильницам с неактивным туберкулезом. Антибактериальную терапию во время лактации им не проводят. Вопрос о возможности вскармливания новорожденного родильницами с активным туберкулезом без бактериовыделения решается индивидуально, при обсуждении на консилиуме с обязательным участием фтизиатра, акушера-гинеколога и педиатра. При этом принимается во внимание распространенность туберкулезного процесса, аккуратность родильницы в строгом выполнении санитарно-гигиенических правил. Если таким родильницам разрешают кормить новорожденного грудью, то в течение всего периода кормления проводят антибактериальную терапию двумя препаратами. Новорожденному ребенку от матери, больной активной формой туберкулеза, изолированному от нее сразу после рождения, независимо от выделения МБТ, при рождении делают прививку БЦЖ в роддоме. Необходимо полностью изолировать ребенка от больной матери не менее чем на 8 недель, для чего новорожденного помещают в специализированное учреждение (по показаниям) или выписывают домой к родственникам. Если ребенок был в тесном контакте с матерью до введения вакцины БЦЖ (рождение вне медицинского учреждения или диагностика туберкулеза после родов), вакцинацию против туберкулеза не проводят. Ребенку назначают химиопрофилактику на 3 месяца, и только после этого, при отрицательной реакции на туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л, прививают вакциной БЦЖ. При положительной реакции на туберкулиновую пробу продолжают химиопрофилактику до 6 месяцев.

Если туберкулез у матери новорожденного установлен после введения вакцины БЦЖ и не был известен туберкулезному диспансеру, профилактическое лечение ребенку проводят независимо от сроков введения вакцины БЦЖ. Такие дети находятся под тщательным наблюдением противотуберкулезного диспансера, как наиболее уязвимая группа риска по заболеванию туберкулезом.

ГЛАВА 25. ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Туберкулез и сахарный диабет

Больные сахарным диабетом болеют туберкулезом в 2-5 раз чаще, чем здоровые люди, при этом преимущественно болеют мужчины в возрасте 20-40



лет. Присоединение туберкулеза к сахарному диабету резко отягощает его течение; в обратном случае - при присоединении сахарного диабета к туберкулезному процессу - эффект аналогичен. Этому способствуют метаболические и иммунологические изменения, вызванные сахарным диабетом.

Факторы риска по заболеванию ТБ у пациентов с сахарным диабетом и наоборот:

- Больные СД 1 типа заболевают туберкулезом до 15 раз чаще
- Больные СД 2 типа заболевают туберкулезом в 2–6 раз чаще
- При СД 1 типа преобладают мужчины в возрасте 20–39 лет
- При СД 2 типа преобладают женщины в возрасте 40–59 лет
- СД 1 типа почти всегда (до 90%) предшествует туберкулезу
- СД 2 типа предшествует туберкулезу в 50% случаев, выявляется одновременно с туберкулезом в 20% случаев и развивается после туберкулеза в 30% случаев.

Таким образом, при сочетании сахарного диабета и туберкулеза легких в подавляющем большинстве случаев диабет является предшествующим заболеванием, на фоне которого в различные сроки развивается туберкулез.

Если оба заболевания выявляются одновременно, то, очевидно, скрыто протекавший сахарный диабет обострился под влиянием присоединившегося туберкулеза.

Механизм патогенеза туберкулеза и диабета

Единого мнения о причине частой заболеваемости туберкулезом у больных сахарным диабетом нет. Достоверно то, что туберкулез развивается в условиях сниженной сопротивляемости организма к инфекции, которая определяется истощением больных при некоторых формах диабета, изменением иммунобиологических свойств, в частности, снижением способности организма больного сахарным диабетом вырабатывать антитела и антитоксины.

Диабет связан с дисфункцией иммунной системы и изменениями в ее компонентах, в том числе в уровнях специфических цитокинов и хемокинов.

Это приводит к снижению эффективности фагоцитоза *M. tuberculosis* и снижению экспрессии генов, помогающих организму сдерживать развитие микобактерий.

У больных с сахарным диабетом преобладают экссудативные формы туберкулеза со склонностью к распаду и бронхогенному обсеменению. Для туберкулеза при тяжелых формах сахарного диабета характерна неполноценность репаративных процессов. Туберкулезное поражение у больных сахарным диабетом часто локализуется в нижних долях легких.

Ограниченные формы туберкулеза легких у больных сахарным диабетом протекают стерто. Слабость, снижение аппетита, потливость, субфебрильная температура, боль в грудной клетке и кашель больные часто расценивают как отягощенное течение диабета. Первыми признаками, с которыми больные обращаются к врачу, являются признаки резкого ухудшения течения сахарного диабета (активный туберкулез снижает толерантность к углеводам, повышает потребность в инсулине): у больных усиливается жажда, повышается концентрация глюкозы в крови и моче и др.

У больных сахарным диабетом часто диагностируют формы легочного туберкулеза, которые протекают со значительной интоксикацией и клинической картиной острого гнойного поражения легких.

Диагностика

- Опубликованы результаты исследований и на основе их рекомендации ВОЗ по обследованию на сочетанные формы ТБ с сахарным диабетом:
- Люди с туберкулезом должны проходить скрининг на диабет и наоборот
- Некоторые исследования показывают, что патологические изменения, выявленные при помощи рентгенографии, чаще наблюдаются у пациентов с ТБ-СД. У людей, страдающих диабетом, чаще наблюдают поражения нижних отделов легких и более высокие шансы на наличие полостей распада²
- ВОЗ³ рекомендует «перечитывать» рентгеновские снимки грудной клетки у лиц с риском развития любой легочной патологии и проводить бактериологические исследования.
- Показатели положительных результатов бактериологических исследований у диабетиков не отличаются от показателей, которые регистрируют у людей, не страдающих диабетом. Кроме того, в обеих группах отмечают сходные показатели внелегочных форм заболевания⁴
- Симптомы: в результате исследований не получено убедительных доказательств, что для диабетиков характерны более тяжелые симптомы ТБ. Диабетики могут быть более склонны к постоянному кашлю (наличие полостей распада на рентгенограмме грудной клетки)
- На основе результатов исследования прогрессирования активного туберкулеза у лиц с диабетом⁵, ВОЗ в настоящее время не рекомендует систематический скрининг на туберкулезную инфекцию у лиц с диабетом.

² Источники: Skowronski et al. 2013; Schepisi et al. 2019.

³ Рекомендации ВОЗ 2016г.

⁴ Источники: Schepisi et al. 2019.

⁵ Источник: Harries et al. В 2020г.

Рекомендуется проводить скрининг на индивидуальной основе и лечить инфекцию, если первоначальный тест окажется положительным. Такая рекомендация может измениться с появлением новых доказательных данных.

- В целом, нет никакой разницы между ТКТ/IGRA у диабетиков и людей, не страдающих диабетом, хотя некоторые исследования показывают, что тест IGRA может давать больше ложноотрицательных результатов у диабетиков с отрицательным мазком мокроты.

Основные тесты для диагностики сахарного диабета:

- Глюкозотолерантный тест (OGTT);
- Уровень глюкозы в крови натощак (FBG);
- Гликированный гемоглобин (HbA1c).

Часто при тяжелом течении сахарного диабета чувствительность к туберкулину снижена. Если туберкулез развился ранее сахарного диабета, то часто регистрируют гиперергическую реакцию на туберкулин. При деструктивных формах туберкулеза МБТ часто устойчивы к противотуберкулезным препаратам.

В связи с высоким риском присоединения туберкулеза к сахарному диабету таким больным необходимо ежегодно проводить флюорографическое обследование.

Лечение больных направлено, прежде всего, на компенсацию нарушений обмена веществ с помощью специфической диетотерапии и подбора оптимальной дозы сахароснижающих препаратов. Основным средством лечения туберкулеза является продолжительная химиотерапия противотуберкулезными препаратами.

- *Особенности лечения ТБ у больных СД:*
- Назначения совместное фтизиатром и эндокринологом
- Перевод на инсулины короткого действия с целью полной компенсации углеводного обмена.
- Лечение осложнений СД
- Начало лечения со стандартных режимов химиотерапии (РХТ) с учетом спектра ЛУ, при необходимости переход на индивидуальную схему
- С осторожностью назначаются: - этамбутол (обязательна консультация окулиста) - протионамид, этионамид (усиливают гипогликемию) -изониазид, рифампицин (усиливают гипергликемию, нейротоксическое и нефротоксическое действие) - аминогликазиды (нефротоксическое действие)

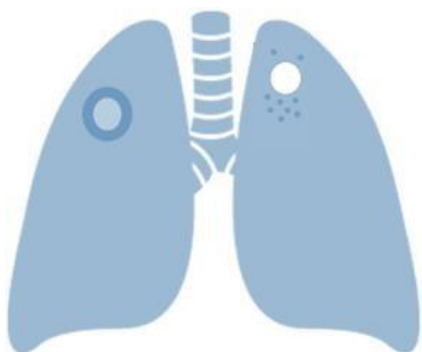
Туберкулез легких и неспецифические заболевания органов дыхания

Туберкулез может предшествовать неспецифическим заболеваниям органов дыхания или возникать на их фоне. Среди таких заболеваний у больных туберкулезом наиболее часто диагностируют бронхит, пневмонию, эмфизему, бронхоэктатическую болезнь.

Для пневмонии с затяжным течением характерны выраженные симптомы интоксикации, иногда с клиническими проявлениями абсцедирования. Диагностика осложняется, когда пневмония развивается в Сложно дифференцировать пневмонию от рецидива туберкулеза у больных туберкулезом. В таких случаях необходимо учитывать, что течение пневмонии более острое, сопровождается одышкой, в легких выслушивают значительное количество влажных хрипов, характерно обильное количество мокроты, иногда гнойного характера. Для диагностики пневмонии важно обнаружить в мокроте патогенную микрофлору. Помогает оценка эффективности лечения антибиотиками широкого спектра действия.

При сочетании туберкулеза с разными нозологическими формами неспецифических заболеваний органов дыхания:

- чаще наблюдают явления интоксикации - повышение температуры тела, слабость, потливость, недомогание;
- более выражен бронхолегочно-плевральный синдром - кашель с выделением мокроты, боль в грудной клетке, одышка;
- при аускультации чаще выслушивают хрипы (преимущественно, сухие);
- более выражены изменения в гемограмме - высокий лейкоцитоз и СОЭ;
- при проведении ФБС у больных с неспецифическими заболеваниями органов дыхания обнаруживают эндобронхит, иногда с сужением просвета бронхов вследствие инфильтрации слизистой оболочки или рубцового стеноза.



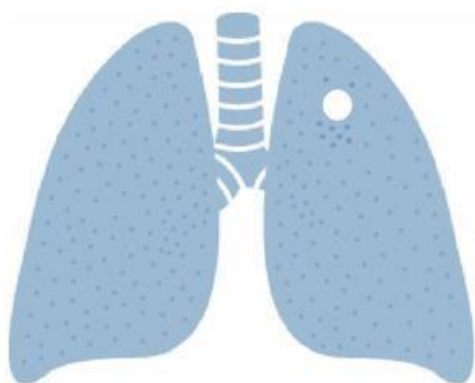
Проводят этиологическую терапию обоих заболеваний, при этом в результате лечения антибиотиками широкого спектра действия наступает быстрый положительный эффект (необходимо учитывать возможность их сочетания с противотуберкулезными препаратами). В некоторых случаях показано хирургическое вмешательство.

Туберкулез легких и пылевые профессиональные заболевания легких (пневмокониозы)

Профессиональные заболевания легких возникают вследствие влияния на организм человека вредных факторов окружающей среды во время производственной деятельности. К профессиональным вредностям относят действие вибрации, вдыхание химических веществ, высокую загазованность, влияние высокой или низкой температуры окружающей среды, повышение или снижение атмосферного давления и влажности воздуха. Наиболее распространены и изучены заболевания связанные с вдыханием различной пыли.

Пневмокониоз (от лат. *pneumon* - легкое, *conis* - пыль) - группа хронических профессиональных заболеваний легких, обусловленных длительным вдыханием производственной пыли. Пневмокониоз характеризуется развитием соединительнотканых (пневмофиброз) узелков и их конгломератов в легких и лимфатических узлах. Конгломераты могут некротизироваться, частично кальцинироваться или распадаться, образуя каверны. У больных силикозом легкие увеличены. Листки плевры утолщены и сращены, под плеврой - эмфизематозные буллы. В слизистой оболочке бронхов, трахеи, глотки, носовых раковин - атрофические и склеротические изменения, поэтому для пневмокониоза характерен хронический бронхит.

Вследствие патологических изменений в легких у больных пневмокониозом нарушается легочная вентиляция, газораспределение и диффузия кислорода в альвеолах, развивается дыхательная недостаточность, которая осложняется развитием декомпенсированного легочного сердца. Кроме того, пневмокониоз может осложниться туберкулезом легких, реже - ревматизмом.



Основными пневмокониозами являются: силикоз, антракоз, асбестоз, бериллиоз, алюминоз. Чаще встречается и имеет клиническое значение силикоз (причина развития - вдыхание пыли, содержащей свободную двуокись кремния - SiO_2) - развивается у работников горной и металлургической промышленности. В связи с улучшениями условий труда тяжелые формы силикоза в настоящее время встречаются редко.

Формы пневмокониозов:

- интерстициальная - характеризуется развитием фиброза интерстициальной ткани;
- узелковая - характеризуется наличием малых округлых затенений (узелков) 1,5-10 мм;
- узловатая - характеризуется наличием крупных округлых или неправильной формы затенений (узлов).

- Виды течения пневмокониозов:
- быстропрогрессирующее;
- медленное;
- стабильное (непрогрессирующее);
- регрессирующее.
- Стадии развития пневмокониозов:
- **I стадия** - характеризуется усилением и деформацией легочного рисунка, наличием сетчатого пневмосклероза и мелких узелков в средних отделах легких, уплотнением корней легких. Наиболее часто патологические изменения появляются сначала в лимфатических узлах корней легких, а также в 3-4 сегментах;
- **II стадия** - характеризуется формированием деформации корней легких, эмфиземы, большого количества мелких и средних узелков по всей легочной паренхиме;
- **III стадия** - характеризуется выраженным пневмофиброзом, наличием больших узлов, конгломератов, каверн, ателектазов и буллезной эмфиземы.

Кониотуберкулез - сочетание пневмокониоза и туберкулеза легких.

Силикотуберкулез - осложнение силикоза туберкулезом легких.

Наиболее часто туберкулез присоединяется к силикозу легких. В I стадии силикоза туберкулез присоединяется в 10-20 % случаев, во II - в 20-60 %, в III - в 60-80 %.

Туберкулез у больных силикозом развивается в результате эндогенной реактивации остаточных изменений в легких, или внутригрудных лимфатических узлах, или в результате экзогенной суперинфекции. В легких сначала возникают очаги, затем инфильтраты и даже каверны.

Для силикоза I и II стадии характерны признаки дыхательной недостаточности и хронического бронхита, может развиваться пневмоторакс, отсутствуют признаки туберкулезной интоксикации (СОЭ не повышена).

В III стадии силикоза в легких обнаруживают пневмосклероз, конгломераты, похожие на инфильтраты и каверны, поэтому дифференциальная диагностика достаточно проблематична. Для всех стадий силикотуберкулеза характерен рентгенологический симптом «яичной скорлупы» - наличие обызвествленных внутригрудных лимфатических узлов. В случаях дифференциальной диагностики важно тщательно собрать анамнез, в частности - выяснить продолжительность стажа работы формовщиком, забойщиком, проходчиком или пескоструйщиком. Сложно диагностировать раннее осложнение силикоза туберкулезом, когда отсутствует выделение МБТ.

Если к силикозу присоединяется туберкулез, то у больных развивается стойкий субфебрилитет, слабость, быстрая утомляемость, потливость, появляются очаги

в области верхушек легких, повышается СОЭ. Иногда с целью дифференциальной диагностики проводят антибактериальную терапию.

При силикотуберкулезе и других формах кониотуберкулеза проводят этиологическое противотуберкулезное лечение, а также применяют препараты и методы, направленные на ликвидацию или стабилизацию неспецифического бронхита. При необходимости осуществляют терапию хронического легочного сердца. В тяжелых случаях силикотуберкулеза противотуберкулезные препараты назначают в сочетании с глюкокортикостероидами.

Туберкулез и алкоголизм

Проблема алкоголизма и сопутствующего ему туберкулеза очень актуальна. Лица с сочетанной патологией (туберкулез и алкоголизм) представляют большую эпидемиологическую опасность не только из-за высокой распространенности туберкулеза среди страдающих алкоголизмом, но и в связи с часто встречающимися у них тяжелыми деструктивными формами туберкулеза при массивном бактериовыделении. Эта ситуация обусловлена следующими причинами:



- деградация личности;
- низкий уровень санитарной грамотности;
- несоблюдение элементарных правил гигиены;
- позднее обращение за медицинской помощью;
- пренебрежение рекомендациями врачей;
- отказ от радикальной терапии.

Частота распространенности туберкулеза легких среди больных хроническим алкоголизмом, как и алкоголизма среди больных туберкулезом, высокая. Чаще туберкулез присоединяется к алкоголизму, реже – наоборот. Болеют, как правило, мужчины в возрасте 30-

60 лет, представляющие наиболее эпидемиологически опасный контингент населения. По причине асоциального поведения осуществление полноценного лечения этим больным довольно трудно. Больные хроническим алкоголизмом неадекватно оценивают состояние своего здоровья, игнорируют профилактические обследования, поздно обращаются за медицинской помощью. Тем самым они становятся особо опасными для окружающих, распространяя микобактерии туберкулеза, часто полирезистентные к противотуберкулезным препаратам. Среди больных туберкулезом и алкоголизмом лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза наблюдается в 2, а полирезистентность – в 6 раз чаще, чем у пациентов, не страдающих алкоголизмом. Это косвенное свидетельство того, что лечение таких больных предпринималось неоднократно и столько же раз они уклонялись от него.

Патогенез туберкулеза у больных алкоголизмом полностью не изучен. Алкоголь приводит к повреждению разных органов и систем, в том числе и иммунной системы. В легких алкоголь разрушает альвеолярный эпителий, сурфактант, вызывает гибель легочных макрофагов, воспалительную инфильтрацию стенок бронхов, сосудов, что приводит к угнетению местных защитных реакций против МБТ.

Туберкулез у больных алкоголизмом развивается вследствие эндогенной реактивации остаточных посттуберкулезных изменений. Вместе с тем, учитывая асоциальное и антисанитарное поведение таких больных, можно говорить о весомой роли экзогенной суперинфекции в развитии туберкулеза.

У больных алкоголизмом выявляют различные формы туберкулеза, но чаще, чем у других больных, диагностируют фиброзно-кавернозный туберкулез.

Алкоголизм в случае присоединения туберкулеза может приобретать злокачественное течение (алкогольный психоз, продолжительные запои), что отягощает течение туберкулезного процесса.

Диагностика туберкулеза основывается на данных исследования мокроты и рентгенологического обследования.

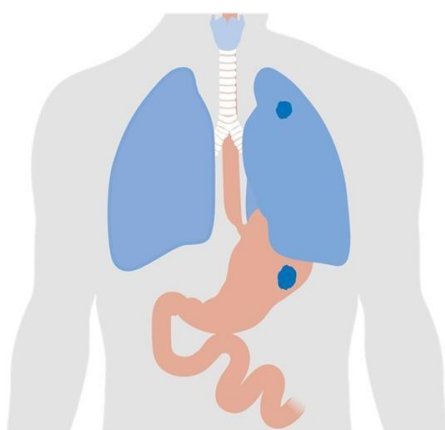
Необходимо проведение комплексного лечения с одновременным назначением противотуберкулезных и противоалкогольных средств. При наличии возможности химиотерапию целесообразно проводить парентерально. У больных с алкоголизмом III стадии противопоказаны препараты, оказывающие побочное действие на ЦНС.

Химиотерапию туберкулеза легких у больных алкоголизмом необходимо проводить в стационарах в соответствии с общепринятыми принципами. Больные часто уклоняются от приема препаратов, поэтому следует осуществлять строгий контроль над регулярностью химиотерапии: препараты целесообразно вводить парентерально, а если внутрь, то однократно в суточных дозах.

Нужно соблюдать осторожность при назначении оказывающих гепатотоксическое действие рифампицина (особенно в комбинации с изониазидом), пиразинамида, этионамида, протионамида и тиацетазона больным алкоголизмом, с алкогольным циррозом печени, перенесшим болезнь Боткина и продолжающим злоупотреблять алкоголем.

Множественные соматические заболевания при алкоголизме ограничивают выбор оптимальных комбинаций противотуберкулезных препаратов из-за противопоказаний к их применению, поэтому при комбинированном заболевании необходима индивидуализация химиотерапии с учетом характера сопутствующей соматической патологии.

Учитывая значительную эпидемиологическую опасность больных туберкулезом в сочетании с алкоголизмом, а также недостаточно высокую эффективность химиотерапии, для таких больных необходимо расширить показания к хирургическому лечению.



Туберкулез и язва желудка и двенадцатиперстной кишки

Больные с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в 6-9 раз чаще болеют туберкулезом, чем здоровые люди. Преимущественно болеют мужчины в возрасте 30-50 лет.

Как правило, туберкулез легких чаще развивается через несколько лет после заболевания язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, но в ряде случаев туберкулез предшествует язвенной болезни.

Причины частого развития туберкулеза у больных с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки: нарушения пищеварения, функционирования нервной системы и желез внутренней секреции. Нарушение трофики слизистой оболочки желудка вследствие туберкулезной интоксикации, особенно у лиц, злоупотребляющих алкоголем, и местное действие многих противотуберкулезных препаратов могут спровоцировать у больного туберкулезом развитие гастрита с последующим формированием язвы.

Течение туберкулеза, который развивается на фоне язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, чаще доброкачественное: как правило, развиваются ограниченные очаговые и инфильтративные формы. Их выявляют у больных, которые находятся на диспансерном учете и ежегодно проходят флюорографическое обследование. В случаях обратной последовательности заболеваний течение туберкулеза значительно тяжелее: преобладает фиброзно-кавернозная форма туберкулеза легких.

Клинические проявления язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в случае присоединения туберкулеза характеризуются тяжелым течением. При обратной последовательности заболеваний течение язвенной болезни более доброкачественное и характеризуется незначительной симптоматикой.

У больных, которым была проведена резекция желудка и кишок, более высокий риск заболеть туберкулезом, поэтому они нуждаются в ежегодном проведении флюорографического обследования.

Диагностику туберкулеза проводят традиционно. Для подтверждения диагноза применяют методы обнаружения МБТ в мокроте.

Часто во время приема противотуберкулезных препаратов у больных с сочетанием туберкулеза и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки развиваются побочные эффекты со стороны органов ЖКТ, обусловленные токсическим влиянием противотуберкулезных средств. Во избежание подобных неблагоприятных эффектов необходимо ликвидировать обострение язвенного

процесса, а пероральный путь введения противотуберкулезных препаратов лучше заменить парентеральным (внутривенным, внутримышечным или ингаляционным). При наличии ограниченного фиброзно-кавернозного туберкулеза или туберкулемы показано оперативное вмешательство, при этом этиологическое и патогенетическое лечение обоих заболеваний проводят и после операции.

Туберкулез и рак легких

По данным аутопсий, у лиц с остаточными посттуберкулезными изменениями частота рака легкого в 4-7 раз выше, чем у людей без признаков ранее перенесенного туберкулеза. Наряду с этим существуют данные, что сочетанная заболеваемость туберкулезом и раком легких не возрастает.

Патогенез взаимосвязи туберкулеза и рака во многом не выяснен. Возникновение рака связывают с метаплазией эпителия слизистой оболочки бронхов, которая развивается при хроническом туберкулезном воспалении и посттуберкулезных изменениях, и способствует проникновению экзогенных канцерогенов. Считают, что увеличение количества опухолевых процессов в сочетании с туберкулезом обусловлено увеличением количества больных туберкулезом пожилого и старческого возраста.

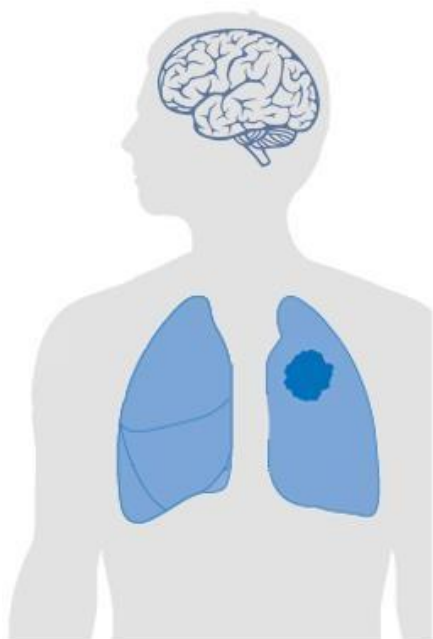


В случаях сочетания туберкулеза и рака преобладают хронический очаговый, фиброзно-кавернозный и цирротический туберкулез, то есть формы, при которых развиваются фиброзные изменения в легочной паренхиме и бронхах. Опухоль обычно расположена в зоне рубцовых изменений, но может образоваться и в стенке каверны. Рак часто локализуется в зоне туберкулезных очагов в той же самой доле легкого (поражаются те же сегменты, что и при неосложненном туберкулезе, как правило, 1, 2 и 6).

При развитии раковой опухоли у больного туберкулезом легких ухудшается состояние: нарастает слабость, возникает или усиливается одышка, снижается масса тела, появляются упорный кашель, кровохарканье, постоянная боль в грудной клетке, может повышаться температура тела. Появление раковой опухоли обычно не вызывает обострения туберкулезного процесса.

Рентгенологическое исследование является одним из основных методов диагностики рака. При центральном раке часто увеличиваются лимфатические узлы в области корня легкого, а в случае обтурации бронха выявляется характерная для ателектаза тень. Изолированный фокус в участке плотных очагов или фиброза указывает на возможное развитие рака легкого. Опухоли не содержат плотных обызвествленных включений. Расширение тени корня легкого у больного туберкулезом также характерно и для рака.

У больных раком и туберкулезом чувствительность к туберкулину снижена, то есть туберкулиновые реакции часто отрицательные.



Самым информативным методом диагностики рака является ФБС с биопсией.

Однократное обнаружение МБТ в мокроте без обострения туберкулезного процесса возможно в случаях распада раковой опухоли.

При развитии опухоли у больного туберкулезом резко повышается СОЭ, нарастает лимфопения, развивается гипохромная анемия.

Диагностическое значение имеет оценка результатов противотуберкулезной химиотерапии. Если течение туберкулеза не сопровождается обострением, а изменения, свидетельствующие о

наличии опухолевого процесса, прогрессируют, то следует предположить присоединение рака к туберкулезу. В некоторых случаях проводят торакотомию в качестве диагностического и лечебного (с резекцией пораженного участка легкого) метода.

Лечение больных с активным туберкулезом легких и раком легких проводят противотуберкулезными препаратами. При необходимости, по показаниям проводят хирургическое лечение, при этом иссекают раковое и туберкулезное поражение одновременно.

Туберкулез и психические заболевания

Сочетание этих двух тяжелых и социально значимых страданий взаимно отягощают друг друга. Нарушения функции центральной нервной системы сопровождаются снижением адаптации организма к окружающей среде и приводят к изменениям гомеостаза. Доказано, что среди психически больных людей туберкулез встречаются чаще, чем в общей популяции. Смертность от туберкулеза среди больных шизофренией существенно превышает таковую у остального населения. Причиной такого положения являются: снижение иммунобиологической реактивности вследствие болезненно измененной высшей нервной деятельности, обусловленное психозом, неполноценное питание или отказ от пищи, изменения гигиенических навыков, облегчающие инфицирование туберкулезом. Известно, что у больных с сохранившейся способностью к труду туберкулез протекает гораздо благоприятнее. В то же время встречаются отдельные случаи улучшения шизофренической симптоматики при обострении туберкулеза. В других случаях наблюдают

полную деградацию личности при шизофрении на фоне развития туберкулеза. Приведенные факты требуют от врачей-психиатров фтизиатрической настороженности и организации регулярного флюорографического обследования психически больных.

Лечение туберкулеза у психически больных проводят в соответствии с современными принципами в психиатрических учреждениях. Эти больные должны получать и психотропную терапию, учитывая переносимость и сочетаемость лекарственных средств. Имеются данные, что препараты фенотиазинового ряда способны оказывать противовоспалительное действие, уменьшают кислородное голодание тканей, снижают температуру тела. При лечении больных с тяжелой ЛСН нельзя забывать, что седативные препараты угнетают дыхательный центр. При противотуберкулезной терапии обязательно назначают витамины, контролируют функции печени и почек.

ЧАСТЬ III. ОРГАНИЗАЦИЯ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

ГЛАВА 26. ВЫЯВЛЕНИЕ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

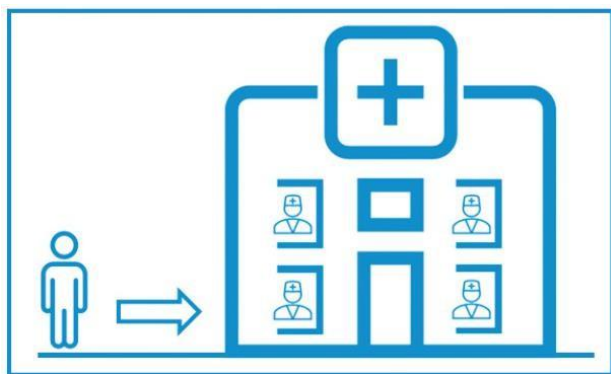


Подходы к выявлению туберкулеза, можно разделить на: «пассивное выявление» и «активное выявление». Пассивное выявление, это подход, когда диагностическое обследование на туберкулез происходит по инициативе или обращению со стороны пациента. В таком случае, термин *«пассивное выявление»* является не совсем верным, т.к. больной активно ищет помощи со стороны медицинских работников, и поэтому, ВОЗ рекомендует использовать термины: *«пациент-инициированный путь выявления»* и *«выявление путем скрининга»*.

Пациент-инициированный метод выявления

Для успешного выявления случаев заболевания туберкулеза важно, чтобы население знало о симптомах заболевания. Появление **кашля с выделением мокроты** является признаком патологии в органах дыхания и при наличии этого признака надо обратиться в медицинскую организацию.

Больные должны иметь доступ к медицинской помощи и обследованию медицинскими работниками (врачами, медицинскими сестрами, фельдшерами,



специалистами клиник), которые знают о симптомах туберкулеза. Кроме того, медицинский персонал должен проводить сбор образцов мокроты и отправлять его в лабораторию.

Наиболее распространенный симптом легочного туберкулеза – продолжительный кашель с мокротой, часто сопровождаемый другими неспецифическими симптомами. Хотя

наличие кашля более 2 недель носит неспецифический характер, именно наличие такого симптома служит основанием для предположения, что у данного больного **может быть туберкулез**.

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ТБ 3 МЕТОДА:



Следующие симптомы туберкулеза легких могут сопровождать кашель с выделением мокроты:

- *респираторные симптомы*: одышка, боли в груди и спине, кровохарканье;
- *симптомы интоксикации*: потеря аппетита, похудение, лихорадка, потливость по ночам, чувство усталости.

Симптомы внелегочного туберкулеза связаны со спецификой органов, пораженных болезнью: лимфатических узлов, плевры, гортани, оболочек мозга, мочеполового и желудочно-кишечного трактов, костей, позвоночника, кожи и глаз.

Выявление туберкулеза у лиц с кашлем важно с эпидемиологической точки зрения, так как пациенты с симптомами являются контагиозными, и они значительно способствуют развитию эпидемии (рис. 197).

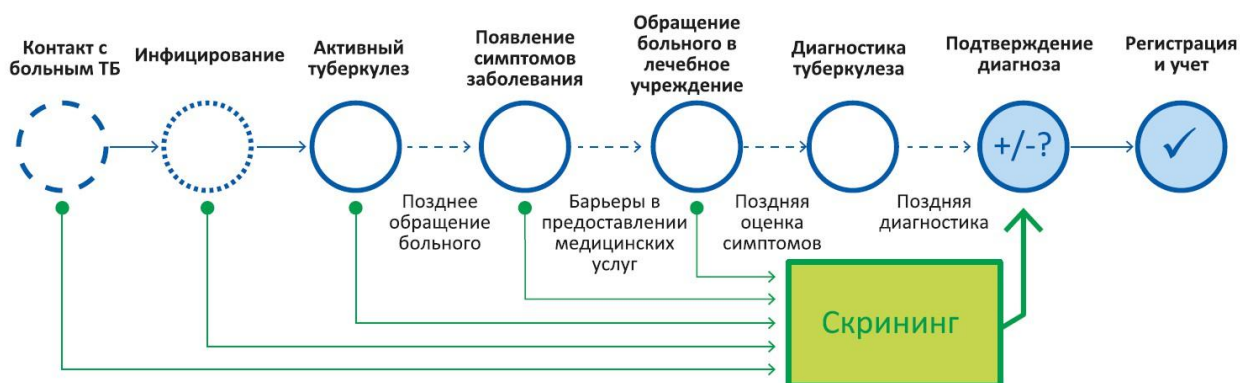


Рисунок 197. Пациент-иницированный метод и выявление туберкулеза с помощью скрининга

У всех пациентов с предполагаемым туберкулезом легких необходимо собрать 2 пробы мокроты для лабораторного исследования. **При наличии кашля более 2-х недель и симптомов интоксикации, врач ПМСП должен в первую очередь направить пациента на анализ мокроты методом - Xpert MTB/RIF (G-Xpert), основанным на молекулярной диагностике *M.tuberculosis* (ПЦР).** Xpert MTB/RIF представляет собой автоматизированную, работающую на картриджах систему, которая использует метод полимеразно-цепной реакции, что позволяет выявить возбудителей туберкулеза в мокроте и определить устойчивость к рифампицину в течение двух часов (Глава 7, стр.95). Диагностическая чувствительность Xpert MTB/RIF для диагностики туберкулеза высокая, этот метод полезен для постановки диагноза у пациентов с предполагаемым туберкулезом и отрицательным результатом микроскопии мокроты. **Специфичность** исследования Xpert MTB/RIF при выявлении ТБ составляет **99%**, что делает вероятность ложно-положительного результата очень низкой. В Казахстане на данный момент Xpert MTB/RIF внедрен в масштабах всей страны. При положительном результате Xpert MTB/RIF проводится **микроскопия мазка мокроты, положительный результат** которой свидетельствует о **бактериовыделении** (заразная, открытая форма ТБ) и необходимости подачи экстренного извещения в Комитет санитарно-эпидемиологического контроля. Микроскопия мазка мокроты является одним из наиболее простых и дешевых методов диагностики туберкулеза. Этот метод помогает также выявить тех пациентов, которые подвержены наибольшему риску летального исхода и чаще всего являются источниками инфекции, представляющими наибольшую опасность для окружающих. Диагноз, установленный с помощью микроскопии, подтверждается культуральным методом исследования *M.tuberculosis* из проб, отобранных из органов, пораженных болезнью.

- ✓ Сбор мокроты и доставка в лабораторию для исследования осуществляется во всех медицинских организациях в течение двух дней.
- ✓ Забирается 2 образца мокроты, один из которых – утренняя порция.
- ✓ С одной порции проводится исследование **молекулярно-генетическим методом (G-Xpert),**
- ✓ при **положительном результате** со второй порции проводится **микроскопия мазка.**
- ✓ Допускается сбор образцов в течение одного дня,
- ✓ с интервалом между двумя порциями не менее 30 минут. Мокрота для проведения исследования на туберкулез хранится в холодильнике не более 3 суток

При недостаточном объеме мокроты (менее 3-5 мл), поврежденных контейнерах и нарушениях правил транспортировки, образцы для исследования не принимаются.

Необходимо проинструктировать пациента по сбору мокроты; помнить о правилах безопасности: респираторе, резиновых перчатках и резиновом фартуке; находиться за спиной пациента, выбирая свое положение таким образом, чтобы направление движения воздуха было от него к пациенту.

Пробы мокроты. Двухкратный сбор мокроты является оптимальным для постановки диагноза. Поскольку максимальное количество КУМ содержится в пробах, отобранных в утренние часы (после ночного сна), важно, чтобы одна из проб мокроты собиралась в утренние часы. Одного положительного результата микроскопии мокроты достаточно для постановки диагноза туберкулеза.

Процедура сбора пробы. Сбор проб мокроты сопровождается выделением микробных частиц, которые отличаются исключительно высокой патогенностью у больных туберкулезом легких. Поэтому сбор проб мокроты должен проводиться в помещениях с хорошей вентиляцией или, если вентиляция отсутствует, то на открытом воздухе. Для качественной диагностики заболевания очень важно правильно собрать пробы мокроты (приложение 2) у лиц, которые предполагаемо имеют туберкулез.

Выявление бациллярных больных, которые являются источниками инфекции, зависит от качественного приготовления и окрашивания мазка. Поэтому необходимо визуально оценивать качество приготовленного и окрашенного мазка (рис. 198).



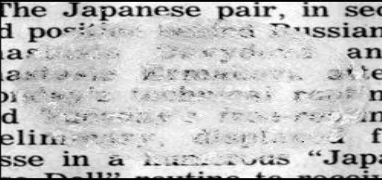
	Хороший/приемлемый
	Слишком толстый
	Слишком маленький, неравномерный
	Нарушена целостность
	Слишком тонкий, неравномерный

Рисунок 198. Параметры оценки окрашенных мазков (А.Фуджики, 2012):

1. Размер мазка

Размер мазка считается приемлемым, если он соответствует 1-2 см х 2-3 см. Одна (1) горизонтальная линия в мазке размером 1-2 см х 2-3 см должна покрывать около 100 или 150 микроскопических полей зрения.

2. Равномерность мазка

Мокрота должна быть распределена на предметном стекле равномерно: не слишком толстым и не слишком тонким слоем.		Неравномерный, слишком толстый, нарушена целостность, недостаточно обесцвеченный
3. Толщина мазка Проверяется путем просмотра печатного текста сквозь мазок. При этом предметное стекло с неокрашенным мазком должно находиться на расстоянии 4-5 см от печатного текста. Если буквы прочесть невозможно, то мазок считается толстым (см. нижний снимок). 4. Обесцвечивание мазка по Циль-Нильсену Если карболовый фуксин остается в окрашенном мазке, он считается недостаточно обесцвеченным.		Хороший/приемлемый

Рентгено-томографическое обследование является полезным инструментом, если оно применяется как часть системного подхода в диагностировании патологии у пациентов, у которых симптомы и/или результаты обследований указывают на вероятность заболевания туберкулезом, а микроскопия мазка мокроты - отрицательна. Результаты флюорографического обследования нельзя рассматривать в качестве единственного документального свидетельства, подтверждающего заболевание туберкулезом легких.

Беременность. Методы диагностики туберкулеза у беременных женщин не должны включать рентгенологическое обследование, в особенности, в течение первого триместра беременности.

Культуральные исследования. Хотя Xpert MTB/RIF и микроскопия мазка мокроты являются основными методами выявления МБТ, обследование всех ТБ пациентов должно также включать проведение культуральных исследований. Проведение исследований культур связано с определенными сложностями и дополнительными затратами, но они в значительной мере повышают надежность результатов диагностики микроскопии и, как следствие, способствуют более эффективному выявлению случаев заболевания ТБ.

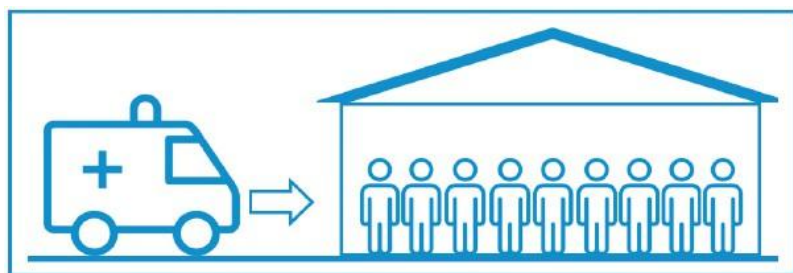
Внелегочный туберкулез. Заболеваемость внелегочными формами туберкулеза (без патологического процесса в легких) составляет 15-20% от общего числа случаев заболевания ТБ в регионах с низкой распространенностью ВИЧ.

Поскольку процедура отбора проб диагностического материала представляет определенную трудность при некоторых формах внелегочной локализации, бактериологическое подтверждение заболевания часто затруднено по сравнению с проведением аналогичных тестов при туберкулезе легких. При внелегочной локализации количество *M.tuberculosis* незначительно, поэтому часто не представляется возможным идентифицировать КУМ методом микроскопии. Например, микроскопия плевральной жидкости при туберкулезном плеврите и туберкулезном менингите позволяет идентифицировать КУМ только в 5-10% случаев.

Учитывая ограниченные возможности микроскопии, при диагностике внелегочного туберкулеза большое значение имеют данные, полученные в результате культуральных и гистопатологических исследований проб, полученных, например, из лимфатических узлов методом биопсии.

Скрининг для выявления туберкулеза

Систематическое проведение скрининга на туберкулез направлено на выявление лиц с предполагаемым активным туберкулезом в заранее определенных целевых группах, с применением тестов, обследований и других



процедур, которые могут быть проведены за короткий отрезок времени.

Выявление путем скрининга
- инициирование
клинического или
диагностического

обследования пациентов, которые активно не предъявляют жалоб по поводу соответствующего заболевания.

В случае туберкулеза, скрининг включает опрос пациентов о наличии клинических симптомов туберкулеза, проведение туберкулиновой пробы и флюорографию. Скрининговое обследование может быть направлено на общее население, или, более часто, на конкретные группы населения, так называемые группы повышенного риска развития туберкулеза.

Многие лица, страдающие активным туберкулезом, на ранних стадиях заболевания не предъявляют жалоб и у них клинические проявления заболевания отсутствуют. Маловероятно, что эти люди рано обратятся за медицинской помощью. Эти обстоятельства и другие препятствия на пациент-инициированном пути ведут к поздней диагностике туберкулеза. Бремя невыявленного туберкулеза во многих регионах очень высоко, особенно среди некоторых групп риска.

Группы риска по туберкулезу в РК

Туберкулез в группах риска распространяется быстрее, чем среди общего населения. Поэтому ранее выявление случаев туберкулеза очень важно, а активный поиск оправдан. В странах, где большинство людей вакцинированы БЦЖ, для выявления туберкулеза эффективны флюорография и анализ мокроты.

Группы «риска», подлежащие обязательному ежегодному флюорографическому обследованию на туберкулез:

1. лица, контактные с больным туберкулезом, независимо от бактериовыделения (2 раза в год);
2. лица, состоящие на диспансерном учете с хронической обструктивной болезнью легких, сахарным диабетом, алкоголизмом, наркоманией, ВИЧ/СПИД. У лиц, живущих с ВИЧ выявление и диагностика туберкулеза проводятся медицинскими работниками организаций, оказывающих ПМСП и центров СПИД
3. лица, получающие иммуносупрессивную терапию (2 раза в год);
4. лица, имеющие остаточные явления в легких любой этиологии;
5. подследственные и осужденные (2 раза в год);
6. лица, освободившиеся из мест заключения в течении 2 лет;

Декретированные группы, подлежащие обязательному ежегодному флюорографическому обследованию на туберкулез:

1. работники медицинских организаций;
2. работники медико-социальных учреждений;
3. призывники на военную службу;
4. студенты высших и средних специальных учебных заведений, учащиеся училищ;
5. дети 15-17 лет;
6. женщины в послеродовом периоде до выписки из родильного дома;
7. совместно проживающие члены семьи новорожденного без вакцинации против туберкулеза до его выписки из перинатального (родильного отделения) центра;
8. контингент лиц, получающих специальные социальные услуги в медико-социальных учреждениях стационарного типа, психоневрологических диспансеров;
9. лица, прибывшие в Республику Казахстан на постоянное место жительства;
10. сотрудники органов внутренних дел, из них сотрудники специализированной службы охраны, патрульно-постовой, дорожно-патрульной и участковой служб, следственных изоляторов и исправительных учреждений (1 раз в год);
11. военнотружущие, обеспечивающие охрану учреждений уголовно-исполнительной системы, осуществляющих контроль и надзор за поведением лиц, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной

системы, осуществляющие конвоирование осужденных и лиц, содержащихся под стражей, а также участвующих в охране общественного порядка (1 раз в год);

12. военнослужащие срочной службы;
13. военнослужащие Вооруженных сил, других войск и воинских формирований Республики Казахстан;
14. работники объектов пищевой промышленности, общественного питания и продовольственной торговли;
15. работники дошкольных организаций, общеобразовательных и специализированных школ, лицеев и гимназий;
16. работники высших и средних специальных учебных заведений;
17. лица, прибывшие в Республику Казахстан на временное проживание, в том числе по трудовой миграции.

К группе высокого риска по заболеванию туберкулезом относятся дети (0-17 лет):

1. из семей, где родители инфицированы ВИЧ, из мест лишения свободы, злоупотребляющие алкоголем, страдающие наркоманией, с низким прожиточным уровнем жизни, мигранты;
2. состоящие на диспансерном учете по поводу сахарного диабета, неспецифических заболеваний бронхолегочной системы, нарушения питания (дефицит массы тела), ВИЧ-инфекции, получающие иммуносупрессивную терапию (глюкокортикоиды, цитостатики, генно-инженерные биологические препараты и другие), инвалиды;
3. невакцинированные и с неразвившимся знаком после вакцинации вакциной БЦЖ;
4. контингент детей, получающих специальные социальные услуги в медико-социальных учреждениях стационарного типа и психоневрологических диспансерах.

Селективное проведение скрининга среди представителей групп очень высокого риска заболевания ТБ может улучшить клинические исходы в этих группах населения. Правильный выбор групп риска поможет повысить рациональность использования ресурсов здравоохранения и минимизировать риск значительного роста числа ложно-положительных диагнозов туберкулеза. Следующие группы риска всегда и повсеместно должны проходить скрининг на активный ТБ:

1. *Люди, близко контактирующие с больными ТБ;*
 2. *Люди, живущие с ВИЧ;*
 3. *Рабочие различных рудников, подвергающиеся воздействию двуокиси кремния*
- Кроме того, следующие группы риска могут считаться приоритетными для проведения скрининга, исходя из местных эпидемиологических данных по туберкулезу, потенциала системы здравоохранения, наличия ресурсов и возможности добиться продуктивного контакта с представителями группы риска:

4. *Заклученные тюрем и других пенитенциарных учреждений, работники пенитенциарных учреждений;*
 5. *Люди с нелеченными фиброзными очагами на рентгенограмме грудной клетки;*
 6. *Люди, живущие в местности с высоким уровнем заболеваемости ТБ (оценочный уровень распространенности ТБ в общей популяции >100/100 000), обратившиеся за медицинской помощью или получающие лечение и принадлежащие к одной из групп риска (см. таблицу 7), а также медицинские работники.*
 7. Географически определенные суб-популяции, проживающие в местности с чрезвычайно высоким уровнем невыявленного ТБ (распространенность >1%), и другие суб-популяции, проживающие в местности с чрезвычайно низким уровнем доступа к медицинской помощи.
- Таблица 7. Группы риска по туберкулезу

Группы риска по туберкулезу	
Сообщества	Люди, живущие в местности с высоким уровнем распространенности ТБ и суб-популяции с низким уровнем доступа к медобслуживанию (беднейшее население, обитатели городских трущоб, жители отдаленных районов, беженцы, бездомные, и т.д.)
Амбулаторные и стационарные отделения больниц и медучреждения первичного звена	Люди, ранее получавшие лечение от ТБ
	Люди с нелеченными фиброзными очагами на рентгенограмме грудной клетки
	Люди, живущие с ВИЧ, и люди, проходящие тестирование на ВИЧ
	Больные сахарным диабетом
	Страдающие хроническими заболеваниями дыхательных путей и курящие
	Истощенные и недоедающие
	Перенесшие гастроэктомию или пациенты с тоще-подвздошно-кишечным анастомозом
	Злоупотребляющие алкоголем и/или наркотическими веществами
	Страдающие хронической почечной недостаточностью
	Пациенты, получающие иммунодепрессанты
	Люди старческого возраста
	Пациенты психиатрических клиник и больниц
Учреждения длительного пребывания	Заклученные и работники пенитенциарных учреждений
	Проживающие во временных убежищах
	Другие места скученного проживания (включая военные части)

Иммиграционные центры и лагеря беженцев	Иммигранты из местностей высокой распространенности ТБ
	Люди в лагерях беженцев
Места работы	Работники системы здравоохранения
	Шахтеры и бурильщики и другие люди, работающие в условиях воздействия двуоксида кремния
	Другие места работы в условиях высокой распространенности ТБ

Запущенными случаями туберкулеза должны считаться новые случаи ТБ со следующими клиническими формами:

- 1) подострый и хронический диссеминированный ТБ;
- 2) туберкулезный менингит с осложненным течением;
- 3) казеозная пневмония;
- 4) фиброзно-кавернозный туберкулез;
- 5) внелегочный туберкулез с осложнениями.

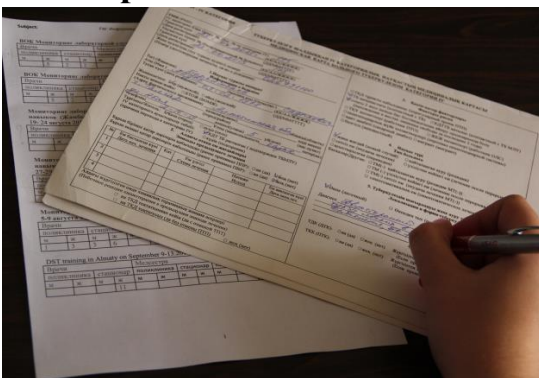
Клинический разбор проводится совместно с государственными органами СЭС, ПТО и ПМСП с обязательным состоянием Протокола разбора и плана мероприятий:

1. запущенных случаев ТБ,
2. случаев смерти среди впервые выявленных больных и рецидивов ТБ, независимо от причины, а также
3. впервые выявленного ТБ у детей с бактериовыделением

ГЛАВА 27. РЕГИСТРАЦИЯ И ОТЧЕТНОСТЬ

Глава 28.

Регистрация и отчетность



Хорошо отлаженная система регистрации и отчетности - необходимое условие эффективного ведения случаев заболевания ТБ. Данные оценки эффективности программы и эпидемиологических тенденций формируют основу мероприятий по развитию Национальной противотуберкулезной программы и политики в области борьбы с ТБ.

Эффективность мониторинга зависит от надлежащим образом организованной системы регистрации и отчетности, которая, в свою очередь, необходима для обеспечения качественной медицинской помощи больным туберкулезом и обмена информацией. Для обеспечения правильной регистрации и извещения о случаях заболевания и назначения надлежащих режимов лечения необходимы стандартные определения случая заболевания.

Случаи заболевания туберкулезом

Стандартные определения случая заболевания необходимы для:

- Обеспечения правильной регистрации и извещения о случаях заболевания;
- стандартизации процедур сбора данных с целью контроля над ТБ;
- оценки соотношения числа больных ТБ в соответствии с бактериологическим статусом и историей лечения;
- проведения когортного анализа результатов лечения;
- обеспечения четко налаженного мониторинга, тенденций и оценки эффективности программы борьбы с ТБ как внутри, так и между районами, областями, странами и на международном уровне.

Определения случаев заболевания туберкулезом

Приведенные ниже критерии определения случаев заболевания туберкулеза основаны на результатах лабораторного подтверждения заболевания.

- *Пациент с предполагаемым туберкулезом.* Любое лицо с симптомами или признаками заболевания туберкулеза. Наиболее распространенным симптомом туберкулеза легких является кашель с мокротой, в течение более 2 недель который может сопровождаться другими респираторными (одышка, боли в груди, кровохарканье) и/или общими симптомами (снижение аппетита, потеря веса, лихорадка, потливость в ночное время, чувство усталости).
- *Больной ТБ с бактериологическим подтверждением.* Случай, при котором образец биологического материала имеет положительный результат микроскопии мазка, культурального исследования (посева) или МБД (метод быстрой диагностики) такого как Xpert MTB/RIF. Все эти случаи требуют уведомления независимо от того, начато лечение или нет.
- *Больной ТБ с клинически установленным диагнозом.* Случай, не отвечающий критериям бактериологического подтверждения, но при котором врачом поставлен диагноз активного ТБ и принято решение о назначении полного курса лечения. Это определение включает случаи, диагностированные на основании патологии, выявленной при рентгенологическом исследовании или на основании результатов гистологии, указывающих на наличие заболевания, а также случаи внелегочного ТБ без лабораторного подтверждения. Случаи с клинически установленным диагнозом, которые впоследствии (до или после начала лечения) подтверждаются положительными результатами бактериологических исследований, должны быть переведены в категорию случаев с бактериологическим подтверждением.

Случаи заболевания туберкулеза также подлежат классификации по следующим параметрам:

- локализация туберкулеза;

- результаты бактериологических исследований (включая тесты на лекарственную устойчивость);
- история предыдущего лечения;
- ВИЧ-статус больного.

Локализация туберкулезного процесса

Определение локализации имеет значение главным образом для регистрации и отчетности, а также для выявления больных с более тяжелыми формами заболевания, включая поражение легких.

Легочным туберкулезом называют такое заболевание, при котором в патологический процесс вовлечена паренхима легкого или трахеобронхиальное дерево. Туберкулезные поражения внутригрудных лимфатических узлов, а также туберкулезный экссудативный плеврит без рентгенологически определяемых изменений в легочной ткани следует считать случаями *внелегочного* ТБ. Пациента с сочетанием легочной и внелегочной локализации относят к больным *легочным* ТБ.

Внелегочным туберкулезом называют ТБ органов, отличных от легких, например плевры, лимфатических узлов, брюшной полости, мочеполовой системы и суставов. Больной внелегочным ТБ с поражением нескольких органов регистрируется в соответствии с наиболее тяжелой локализацией процесса.

Предшествующее лечение: группы пациентов для регистрации

Во время регистрации каждый больной, соответствующий определению случая заболевания, подлежит также классификации с учетом предыдущего лечения и его результата (если он известен). Очень важно выявить ранее лечившихся больных, поскольку именно такие больные подвержены наиболее высокому риску развития лекарственной устойчивости, включая МЛУ-ТБ. Перед началом лечения у всех ранее леченных больных необходимо собрать пробы для проведения культурального исследования и ТЛЧ. Лечение зависит от того, отмечается ли у больного рецидив, или больной возобновляет лечение после прерванного лечения, или лечение возобновляется после неудачного исхода предыдущего курса химиотерапии.

Новые больные никогда ранее не лечились от ТБ или принимали противотуберкулезные препараты в течение менее одного месяца. Новые больные могут иметь как положительные, так и отрицательные результаты бактериологического исследования. У них также может диагностироваться ТБ различной локализации.

Ранее леченные больные в прошлом получали противотуберкулезные препараты в течение одного месяца и более. Ранее леченные больные могут иметь как положительные, так и отрицательные результаты бактериологического исследования.

Таблица 8. Группы регистрации больных по результатам последнего курса противотуберкулезной терапии

Группы регистрации больных (при любой локализации ТБ)		Бактериологическое исследование	Результат последнего курса лечения (см. табл.10, в главе 29. Лечение туберкулеза)
Новые больные		+ или –	–
Ранее леченные больные	Лечение после неэффективного лечения	+	Неэффективное лечение
	Лечение после потери для последующего наблюдения	+ или –	Потеря для последующего наблюдения
Больной, переведенный из другого района для продолжения лечения		+ или –	Результат не оценен
Другие ранее леченные		+ или –	Все больные ТБ, получавшие лечение от ТБ ранее, но результат лечения по окончании последнего курса терапии неизвестен или не подтвержден документально
Больные с неизвестной историей предшествующего лечения		+ или –	Не попадают ни под одну из перечисленных категорий

^a + означает положительный результат микроскопии мокроты, культурального теста или результата, полученного с использованием более современного метода выявления *M. tuberculosis*.

На основании результатов тестирования лекарственной чувствительности различают:

- *Монорезистентность*: устойчивость только к одному противотуберкулезному препарату первого ряда.
- *Полирезистентность*: устойчивость более чем к одному противотуберкулезному препарату первого ряда (но не к сочетанию изониазида и рифампицина).
- *Множественная лекарственная устойчивость*: устойчивость как минимум к изониазиду и рифампицину.
- *Пре-широкая лекарственная устойчивость* - устойчивость МБТ не

только к HR, но и к любому Фторхинолону.

- *Широкая лекарственная устойчивость* - устойчивость к HR, фторхинолону (левофлоксацин/моксифлоксацин) и к 1 препарату группы
- *Устойчивость к рифампицину*: устойчивость к рифампицину, выявленная с использованием фенотипических или генотипических методов, при наличии или отсутствии устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам. Сюда относится любая устойчивость к рифампицину, будь то монорезистентность, множественная лекарственная устойчивость, полирезистентность или широкая лекарственная устойчивость.

ВИЧ-статус

Определение ВИЧ-статуса больных ТБ имеет исключительно важное значение при принятии решений о тактике лечения, а также для мониторинга и оценки эффективности программ борьбы с ТБ.

Система регистрации и отчетности

Используемая система регистрации и отчетности по туберкулезу (**ИС НРБТ** – информационная система Национального регистра больных туберкулезом) является частью общей информационной системы в области здравоохранения. Она включает формы с подробными данными о пациентах, которые заполняются по месту лечения больных и представлены в более кратком виде в лабораторных и медицинских журналах. Данные сводятся в форме квартальных отчетов о проведенных мероприятиях и полученных результатах, а также годовых отчетов на уровне района, а затем направляются на областной и центральный уровень. Каждый случай туберкулеза подлежит регистрации в медицинской информационной системе Национального регистра больных туберкулезом и учету (ИС НРБТ).

Система регистрации

Система регистрации пациентов включает:

- лабораторные журналы, в которых регистрируются все пациенты с симптомами заболевания, прошедшие тест на микроскопию мазка мокроты, культуральное исследование и ТЛЧ;
- медицинская карта больного, в которую вносятся подробные записи о приеме препаратов и результатах контрольных исследований мокроты (микроскопия, посев, ТЛЧ);
- журналы регистрации, в которые вносятся записи о каждом пациенте, приступающем к курсу химиотерапии, и отслеживается ход лечения вплоть до излечения.

Формы регистрации и отчетности

- Медицинская карта больного туберкулезом (ТБ 014/у)
- Медицинская карта больного туберкулезом категории IV (ТБ 015/у)

- Форма учета регистрации больных туберкулезом (ТБ 016/у)
- Журнал регистрации больных туберкулезом категории IV (ТБ 017/у)
- Журнал регистрации противотуберкулезных препаратов (ТБ 018/у)
- Журнал регистрации больных с подозрением на туберкулез (ТБ 081/у)
- Карта наблюдения за диспансерным контингентом (ТБ 082/у)

Лабораторный журнал. Лабораторный журнал ведется сотрудником соответствующей лаборатории. В этот журнал вносятся данные о пациенте с указанием направляющего медицинского учреждения. Результаты исследования мазка мокроты вносятся в лабораторный журнал с целью постановки диагноза, а затем представляются в медицинское учреждение, направившего больного в лабораторию.

Медицинская карта больного. Медицинская карта больного заводится по каждому случаю заболевания ТБ (с положительной, отрицательной микроскопией, внелегочный ТБ). В медицинскую карту больного вносится информация эпидемиологического и клинического содержания, а также сведения о приеме противотуберкулезных препаратов. Ответственный медицинский работник использует данные медицинской карты для регистрации сведений о лечении и последующем наблюдении.

- Система отчетности включает:
- квартальные отчеты о зарегистрированных случаях заболевания ТБ, в которых в краткой форме приводятся сведения о количестве больных, приступивших к курсу противотуберкулезной терапии, данные о проведенных лабораторных тестах и о полученных результатах;
- квартальные отчеты с подробным изложением результатов лечения после того, как все больные данной когорты завершат курс лечения;
- квартальные формы заказа на получение противотуберкулезных препаратов;
- формы заказов на лабораторные поставки.

Кроме того, на каждого больного впервые в жизни установленным диагнозом туберкулез (любой формы ТБ, ЛУ-ТБ, и рецидивы с МБТ+), в том числе посмертно, по месту его выявления врачом медицинской организации, независимо от ведомственной подчиненности, с записью в амбулаторной карте в трехдневный срок подается экстренное **извещение** по учетной форме №034/у в ДСЭК. В случае получения положительного результата ТЛЧ и нарастания резистентности производится переизвещение на тот же эпидномер.

Экстренное извещение (ф.№034у) заполняется не только на впервые диагностированные случаи заболевания бациллярной формой туберкулеза, но и в случаях, когда бацилловыделение (мазок) появилось у больного, состоящего под диспансерным наблюдением в центрах фтизиопульмонологии по поводу закрытой формы туберкулеза, а также в случаях смерти от туберкулеза больного, не состоявшего на учете.

Когортный анализ. Когортный анализ представляет собой систематический анализ стандартных результатов лечения. Когорта больных туберкулезом включает лиц, зарегистрированных в течение определенного времени, как правило, в течение одного квартала одного и того же года (например, 1 января - 31 марта; 1 апреля - 30 июня; 1 июля - 31 сентября и 1 октября - 31 декабря). Впервые выявленные больные туберкулезом легких с положительной микроскопией мазка, больные с бактериовыделением, проходящие повторный курс лечения; больные с отрицательной микроскопией мазка и больные с внелегочными формами туберкулеза относятся к разным когортам.

В целях представления данных у больных легочным туберкулезом с бактериологическим подтверждением принято выделять шесть стандартных результатов лечения: излечение, лечение завершено, неэффективное лечение, смерть, потерян для последующего наблюдения, результат не оценен. (см. Глава 28- Лечение туберкулеза).

У больных туберкулезом легких с клинически установленным диагнозом и у больных с внелегочными формами туберкулеза такой стандартный результат как “излечение” невозможно определить, поскольку данный показатель исхода лечения зависит от результата исследования мазка мокроты.

Впервые выявленные больные и больные, ранее проходившие курс лечения, также относятся к отдельным когортам. Специальный когортный анализ может быть также проведен с учетом различных типов медицинских организаций.

Система регистрации и отчетности позволяет осуществлять индивидуальный контроль за больными, прежде всего, у которых результаты лечения не столь успешны, и одновременно проводить оценку эффективности работы каждой медицинской организации. Действенная система контроля, включающая перекрестный анализ данных, содержащихся в отчетах, журналах и формах, сводит к минимуму риск представления недостоверных данных.

Направление и перевод больных туберкулезом

Направления и переводы больных туберкулезом осуществляются с целью повышения качества предоставляемых услуг на базе других медицинских организаций, которые способны предложить больным более качественную лечебно-диагностическую помощь или расположены удобнее для пациентов, в частности, недалеко от места проживания.

Пациенты могут быть направлены или переведены в другие медицинские организации для проведения диагностики, лечения или оказания специальных медицинских услуг. Направление и перевод больных - это два разных приема в медицинской практике, отличающиеся функционально, преследующие разные цели и требуют разных подходов при последующем наблюдении.

Направление больного - прием, используемый в работе лечебно-профилактических организаций для проведения лечения больного в другом, более удобном для пациента месте, или же проведение диагностики в медицинской организации более высокого уровня еще до регистрации данного больного в журнале. Медицинская организация, принявшая пациента по направлению, обязана информировать направляющую организацию о прибытии пациента и об оказанной лечебно-диагностической помощи. Больному, зарегистрированному в центре фтизиопульмонологии (т.е. начавшему курс лечения) также может быть выдано направление в другую медицинскую организацию в том же районе или за его пределами для проведения дополнительных (не связанных с заболеванием туберкулезом) тестов и для лечения (например, хирургической операции).

Перевод больного - процедура, предусматривающая перевод больного, уже зарегистрированного в центре фтизиопульмонологии, для лечения в другом, на основании регистрации в двух противотуберкулезных медицинских организациях. Т.е. данный больной начал лечение в одной медицинской организации и продолжит его в другой организации с регистрацией по новому месту лечения. Организация, осуществившая перевод больного, обязана отражать в квартальных отчетах сведения о результатах лечения этого больного по получении соответствующей информации от принимающей организации. С другой стороны, организация, принявшая переведенного больного, обязано информировать направившую организацию о прибытии больного и о результатах лечения.

ГЛАВА 28. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Лечение больных туберкулезом направлено на достижение *следующих целей*:

- излечение больных туберкулезом и восстановление качества жизни и трудоспособности;
- предупреждение летальных исходов от туберкулеза в активной форме или тяжелых отдаленных последствий заболевания;
- предупреждение рецидивов туберкулеза;
- снижение частоты передачи туберкулеза окружающим;
- предотвращение развития и распространения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза.

Основные принципы лечения туберкулеза:

- 1) Контролируемость (**НКЛ** - непосредственный контроль лечения со стороны обученного медработника, в т.ч. видео-наблюдаемое лечение (ВНЛ), под контролем обученного члена семьи, под контролем общественного помощника – НПО).
- 2) Своевременное начало.
- 3) Длительность (не менее 6 мес.).
- 4) Непрерывность (без перерывов и до конца назначенного курса).
- 5) Комбинированная терапия (применение комбинации противотуберкулезных препаратов).
- 6) Комплексная терапия (противотуберкулезные препараты, патогенетическая терапия, по показаниям – хирургическое лечение).
- 7) Оптимальные дозы препаратов на кг/веса и способы введения в зависимости от клинической формы).
- 8) Преемственность: ПМСП → стационар → ПМСП (амбулаторное лечение) → санаторий.

Организация лечения под непосредственным наблюдением

НКЛ (непосредственный контроль лечения) по ВОЗ – означает, что «человек, контролирующий прием препаратов, наблюдает за процессом проглатывания таблеток, проявляя при этом сочувствие и поддержку нуждам пациента и оказывает психо-социальную поддержку» (Рис.199).

НКЛ – ключевой принцип лечения и один из важных элементов системы по борьбе с ТБ. Аккуратность лечения больного при химиотерапии означает, что больной принимает каждую дозу препарата в соответствии с назначенной ему схемой лечения. Невозможно заранее предсказать, кто из больных окажется настолько дисциплинированным, что сможет самостоятельно принимать лекарства.



Рис. 199. Непосредственно-контролируемое лечение «из рук – в рот пациенту»

Значение НКЛ:

1. Является инструментом для своевременного выявления прерывания лечения и определения факторов, которые мешают пациенту соблюдать лечебный режим.
2. НКЛ помогает мотивировать пациента к завершению лечения и предвидеть проблемы с приверженностью среди больных туберкулезом, а также предупреждать возникновение резистентных форм туберкулёза.
3. Для излечения больного необходимо, чтобы больной получил полный курс лечения.
4. Позволяет проводить раннюю идентификацию пациентов, которые по той или иной причине не могут или не хотят принимать назначенные им противотуберкулезные препараты.
5. Дает медицинскому работнику возможность помочь пациенту определить и преодолеть препятствия к лечению. Для того, чтобы поддержать и оценить приверженность, для всех пациентов должен быть сформирован пациент-ориентированный подход к проведению химиотерапии, основанный на потребностях пациента и взаимном уважении между пациентом и медицинским работником или его помощником.

Единственный способ добиться уверенности в аккуратности лечения больных – проводить лечение под непосредственным наблюдением.

Виды контролируемого лечения:

- 1) НКЛ - непосредственный контроль лечения со стороны обученного медработника, т.е. медицинский работник каждый раз наблюдает за тем, как больной принимает таблетки.
- 2) ВСЛ (видео-сопровожаемое), ВНЛ (видео-наблюдаемое) лечение – это также контроль со стороны медработника, но я для этого нет необходимости ежедневно посещать медучреждение. Используется видеонаблюдение с помощью приложений мобильных телефонов, когда прием препаратов сопровождается видеосъемкой в режиме реального времени и пересылается медработнику (Viber, WhatsApp, Telegram и др.)
- 3) под контролем общественного помощника (волонтера, аутрич-работника НПО, ОО – «Community DOT»

4) под контролем обученного члена семьи – «Family-DOT».

Этиотропной терапии принадлежит решающая роль в лечении больных туберкулезом.

Для лечения пациентов с лекарственно-чувствительной формой туберкулеза применяются **противотуберкулезные препараты первого ряда**.

Таблица 9. Рекомендуемые дозы противотуберкулезных препаратов первого ряда с учетом веса больного

Расчет и допустимые колебания суточных доз противотуберкулезных препаратов первого ряда для детей весом до 25 кг (Всемирная организация здравоохранения, 2022г.)				
Препараты (МНН)	Расчет дозы суточной дозы в мг/кг веса	Механизм действия	Допустимые колебания суточной дозы в мг/кг веса	Максимальная суточная доза (в мг)
Изониазид	10	Изониазид оказывает бактерицидное действие на микобактерии в стадии размножения и бактериостатическое - в стадии покоя.	7-15	300
Рифампицин	15	Обладает бактерицидным эффектом, является специфическим ингибитором синтеза РНК, действует внутри – и внеклеточно.	10-20	600
Пиразинамид	35	Слабое бактерицидное действие, но выраженное «стерилизующее» действие, особенно внутри макрофагов и в очагах свежего воспаления. Действует на медленно размножающиеся микобактерии, в том числе располагающиеся вне- и внутриклеточно. На персистирующие формы	30-40	2000

		наибольший эффект оказывает в кислой среде. Точный механизм действия не установлен.		
Этамбутол	20	Активность связана с ингибированием ферментов, участвующих в синтезе клеточной стенки микобактерий. Препарат оказывает бактериостатическое действие. Активен только в отношении размножающихся микобактерий, эффект развивается через 1–2 дня.	15-25	1200

Таблица 10 — Основные характеристики и особенности применения противотуберкулезных лекарственных средств

Препарат	Характеристика, особенности применения
Изониазид (H)	
Описание	Гидразид изоникотиновой кислоты (ГИНК). Один из наиболее эффективных ПТЛС. Обладает бактерицидным действием особенно на стадии размножения МБТ, угнетает синтез миколовых кислот, являющихся структурным компонентом клеточной стенки. Метаболизируется в печени, выводится почками. «Быстрые инактиваторы» — период полувыведения препарата около 1 ч, «медленные инактиваторы» — период полувыведения около 3 ч
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,1 и 0,3 г; 10 % раствор в ампулах по 5 мл. Внутрь или внутримышечно 5–10 мг/кг/сут (300 мг)
Побочные эффекты	Средняя токсичность. Гепатит, периферическая нейропатия. Необходимо профилактическое применение пиридоксина
Рифампицин (R)	
Описание	Полусинтетический антибиотик широкого спектра действия. Один из наиболее эффективных ПТЛС. Обладает бактерицидным действием. Подавляет белковый синтез путем блокады транскрипции и синтеза РНК. Метаболизируется в печени, выводится с желчью и мочой, частично со слюной и слезной жидкостью

Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,15 и 0,3 г Внутрь или внутривенно 8-12 мг/кг/сут (600 мг)
Побочные эффекты	Средняя токсичность. Гепатотоксичность. Окрашивание мочи, слюны и других секретов в оранжево–красный цвет. Контроль печеночных показателей.
Этамбутол (Е)	
Описание	Синтетический аналог 1,2 – этандиамина. Средняя эффективность. Бактериостатическое действие на стадии размножения МБТ. Подавляет липидный обмен и метаболизм клеточных стенок. Метаболизируется в печени, выводится почками.
Препарат	Характеристика, особенности применения
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,4 г Внутрь 15–20 мг/кг/сут (1600 мг)
Побочные эффекты	Низкая токсичность. Ретробульбарный неврит зрительного нерва, диспептические расстройства. Консультация окулиста
Пиразинамид (Z)	
Описание	Производное никотинамида. Средняя эффективность. Проявляет бактерицидную активность в кислой среде (казеозе, туберкуломах, лимфоузлах). Пиразинамид действует и на внутриклеточно расположенные МБТ. Метаболизируется в печени, выводится через почки
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,5 г. Внутрь 20–30 мг/кг/сут (2000 мг)
Побочные эффекты	Низкая токсичность. Гепатотоксичность (гепатит), артралгии (подагрические приступы, связанные с повышением уровня мочевой кислоты в сыворотке крови). Диспептические явления. Контроль печеночных показателей.

Комбинированные противотуберкулезные препараты с фиксированными дозами (КПДФ)

Преимущества применения комбинированных противотуберкулезных препаратов с фиксированными дозами:

- способствует снижению числа случаев развития лекарственной устойчивости, который выше при раздельном приеме

- лишает пациентов избирательно принимать препараты, по своему усмотрению
- снижается вероятность ошибок при назначении благодаря фиксированным дозам
- упрощается корректировка дозировки в соответствии с весом пациента
- сокращается число принимаемых таблеток, что способствует лучшему соблюдению пациентом назначенного режима лечения.



Лечение пациентов с активным туберкулезом проводится непрерывно в два этапа:

Первый этап: **интенсивная фаза** – проводится в стационаре; в последующем, после достижения конверсии мазка, продолжается в амбулаторных условиях. Пациенты без бактериовыделения изначально направляются на лечение в амбулаторных, а также в стационарозамещающих условиях по решению ЦВКК. Второй этап: **поддерживающая фаза** – проводится в амбулаторных, стационарозамещающих условиях. Проведение поддерживающей фазы лечения в стационаре по клиническим и социальным показаниям решается ЦВКК.

Детям с тяжелыми и осложненными формами активного туберкулеза легких и внелегочной локализации интенсивная фаза лечения проводится в стационаре, длительность которой определяет ЦВКК.

Стандартные режимы лечения для определенных групп больных туберкулезом

Стандартное лечение предполагает, что всем больным определенной группы назначается одинаковый лечебный режим. По сравнению с индивидуальными схемами лечения стандартные режимы имеют преимущества:

- сокращается число ошибок при назначении схем лечения, вследствие чего уменьшается риск развития лекарственной устойчивости МБТ;
- облегчается расчет потребности в противотуберкулезных препаратах, процедура их закупки, распределения и контроля их использования;
- упрощается оценка и сравнение результатов лечения.

До начала или в начале курса лечения у всех ранее лечившихся больных туберкулезом необходимо проводить культуральные исследования и тестирования лекарственной чувствительности (ТЛЧ). ТЛЧ должны проводиться как минимум на чувствительность к изониазиду и рифампицину.

Таблица 11. Стандартные режимы лечения для определенных групп больных туберкулезом

Интенсивная фаза лечения	Фаза продолжения лечения
2 HRZE (2-х месячный курс)	4 HR (4-х месячный курс)

Н - изониазид, R - рифампицин, Z - пиразинамид, Е - этамбутол

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

Общая продолжительность лечения детей с милиарным туберкулезом, туберкулезным менингитом и костно-суставным туберкулезом с сохраненной чувствительностью составляет 12 месяцев: интенсивная фаза проводится до четырех месяцев, поддерживающая фаза – до восьми месяцев.

При выявлении **изониазид-устойчивого туберкулеза** до начала лечения, рекомендуется лечение рифампицином, этамбутолом, пиразинамидом и **левофлоксацином** в течение 6 месяцев. Данная схема лечения назначается только при сохранении чувствительности к рифампицину и отсутствии контакта с больным с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

При невозможности назначить эффективную схему лечения (не менее 4 препаратов) чувствительного туберкулеза из-за НЯ и НР по решению ЦВКК могут дополнительно назначаться препараты второго ряда.

В соответствии с последними рекомендациями ВОЗ лицам в возрасте 12 лет и старше с лекарственно-чувствительным легочным ТБ может быть назначено лечение по **4-месячной схеме** с применением изониазида, рифапентина, моксифлоксацина и пиразинамида (2HRPMZ/2HRPM). А также для лечения детей и подростков в возрасте от трех месяцев до 18 лет с нетяжелой формой ТБ (без подозрений на МЛУ/РУ-ТБ или его признаков) следует использовать 4-месячный режим (2HRZ(E)/2HR).

В настоящее время в стране данный режим не используется, его применение возможно в пилотных регионах с последующим расширением и использованием в программных условиях после включения в Национальный клинический протокол.

Контроль (мониторинг) эффективности лечения

В процессе лечения необходимо осуществлять мониторинг эффективности лечения и мониторинг безопасности лечения.

Мониторинг лечения при лечении лекарственно-чувствительного туберкулеза осуществляется на основании:

- результатов микроскопии мокроты
- отсутствия признаков неэффективности лечения (положительная динамика прибавки веса пациента, нивелирование жалоб, положительная рентгенологическая динамика).
- Важно ежемесячно проводить корректировку доз препаратов в схеме лечения на основании изменения веса.

Микроскопия мокроты проводится в конце 2-го, 5-го и 6-го (у ранее леченных – 8-го) месяцев. При надлежащем лечении больной становится неинфекционным уже через 2–3 недели от начала эффективного лечения. Мокрота собирается без прерывания лечения.

12-ти месячное лечение давало конверсию у большинства больных к концу 2-го месяца, поэтому конверсия при 6-ом лечении наступает еще раньше, к концу 1-го месяца

У больных ТБ с отрицательным результатом мазка мокроты и больных с внелегочным туберкулезом эффективность лечения оценивают по клинико-рентгенологическим данным.

Культуральные исследования (посев) используются для определения лекарственной чувствительности МБТ к ПТП.

Мониторинг побочных реакций при лечении ПТП

Пациенты могут проходить полный курс противотуберкулезной химиотерапии без появления побочных реакций на ПТП. Но у некоторых пациентов они могут наблюдаться, поэтому необходимо организовать клиническое наблюдение за всеми пациентами для своевременного обнаружения и устранения побочных реакций и нежелательных явлений. Можно обучить больного распознавать симптомы часто встречающихся побочных реакций.

Госпитализация

В течение многих лет стандартной практикой была обязательная госпитализация пациента на период интенсивной фазы лечения. Эта практика основывалась на:

- 1) представлениях о том, что госпитализация снизит риск инфицирования совместно проживающих, членов семьи и близко контактирующих с пациентом с бактериовыделением и

- 2) предположении, что в клинике меньше вероятность прерывания наиболее важной интенсивной фазы лечения, чем в амбулаторных условиях.

Однако проведенные исследования выявили, что в семьях, близко контактирующих родственников, в течение первого года наблюдения заболевание проявилось в течение первых 3 месяцев, вне зависимости от того, лечился пациент стационарно или на дому.

Это позволяет с уверенностью предположить, что *инфицирование контактных членов семей произошло еще до их первого обследования*. Госпитализация необходима для больных в тяжелом состоянии, имеющих осложнения или сопутствующие заболевания, требующие строгого медицинского наблюдения. Она также может быть альтернативой, особенно в начальной фазе лечения для небольшого числа пациентов, для которых недоступны другие средства, чтобы обеспечить соблюдение терапевтического режима и поддержку в амбулаторных условиях.

Амбулаторное лечение туберкулеза

В настоящее время амбулаторное лечение больных туберкулезом становится приоритетным и позволяет в полной мере реализовать современные требования к лечению и ведению пациентов.

Преимуществом амбулаторного лечения, по сравнению со стационарным является:

- Отсутствие риска трансмиссии нозокомиальной инфекции (риск передачи инфекции при чувствительном ТБ быстро снижается в течение первых 2 – 3 недель адекватной химиотерапии, при МЛУ – в течение 1 – 2 месяцев)
- Уменьшение риска заражения устойчивыми формами туберкулеза, которые могут передаваться внутри больницы
- Амбулаторное лечение, по сравнению с госпитализацией, не увеличивает риск инфицирования и развития активного ТБ среди контактных лиц. При амбулаторном лечении риск заражения домочадцев инфекцией туберкулеза уменьшается с началом приема ПТП.
- Снижение стигматизации и дискриминации
- Пациенториентированный подход
- Сокращение финансовых затрат на стационарное лечение (как для государства, так и для членов семьи пациента).

Амбулаторное лечение проводится больным:

- без бактериовыделения при отсутствии выраженных симптомов интоксикации, осложнений, сопутствующих заболеваний и аллергических реакций на лекарственные средства;

- с исходным бактериовыделением после получения двух отрицательных результатов микроскопии, последовательно взятых с интервалом не менее 10 календарных дней.

В Казахстане все пациенты туберкулезом, независимо от режима лечения, поддерживающую фазу лечения проходят в амбулаторных условиях. Возможность получения амбулаторного лечения определяет ЦВКК. Амбулаторное лечение туберкулеза обеспечивается преимущественно организациями ПМСП. В действующей нормативно-правовой базе регламентирована организация амбулаторного лечения в стране.

Ведение больных, допускающих перерывы в лечении

Соблюдение режима лечения – главное условие успешного результата лечения. Если выбрана надлежащая схема противотуберкулезной терапии, то успех лечения зависит только от того, насколько больной придерживается предписанного режима.

В Международных стандартах оказания противотуберкулезной помощи ВОЗ указано, что базовым компонентом лечения является обеспечение пациентом соблюдения предписанного режима лечения и вмешательство в случае, если больной отклоняется от предписанного режима.

Меры, направленные на укрепление соблюдения лечебных режимов, должны планироваться и осуществляться с учетом конкретных условий, культурных традиций и потребностей каждого пациента. Для достижения максимальных результатов эти меры должны осуществляться в тесном контакте с пациентом. Такой индивидуальный, ориентированный на пациента подход к лечению является ключевым элементом всех лечебно-профилактических мероприятий по борьбе с туберкулезом.

Ведение больных с побочными реакциями на противотуберкулезные препараты.

Большинство больных ТБ проходят полный курс лечения без побочных реакций на ПТП. Но у некоторых они могут наблюдаться, поэтому за всеми больными необходимо клиническое наблюдение для своевременного обнаружения и устранения побочных реакций. Можно обучить больного распознавать симптомы часто встречающихся побочных реакций.

В таблицах 12-13 отражены побочные (нежелательные) явления противотуберкулезных препаратов и фармаконадзор.

Таблица 12. Побочные эффекты во время лечения противотуберкулезными препаратами 1 ряда

Наименование	Побочные реакции		Методы регистрации	Методы коррекции
	Частые	редкие		

препарата			побочных эффектов	
Изониазид Н		Головокружение, головная боль, эйфория, нарушение сна, парестезии, периферическая нейропатия, психозы, сердцебиение, нарушение функции печени, гепатит, аллергические реакции (дерматит, эозинофилия)	Осмотр, опрос, биохимия крови, общий анализ крови, осмотр невропатолога	При выраженной реакции – отмена препарата, назначение дезинтоксикационной терапии, витамина В6, гепатопротекторов, переход на интермиттирующий прием
Рифампицин R		Диспепсические явления (тошнота, потеря аппетита, рвота), гепатотоксические реакции (в т.ч. медикаментозная лихорадка), острая почечная недостаточность, миалгии, артралгии, гематологические нарушения, анафилактические реакции	Осмотр, опрос, биохимия крови, общий анализ крови, осмотр невропатолога	Прекратить прием в случае анафилактического шока, острой почечной недостаточности. Временно прекратить прием при гепатите, гематологических реакциях, гепатотропная терапия при гепатотоксичности, антигистаминные при аллергии.
Пиразинамид Z	Диспепсические явления (тошнота, анорексия, рвота), покраснение кожи	Гепатит, артралгия, аллергические реакции (эозинофилия, дерматит)	Осмотр, опрос, биохимия крови, общий анализ крови,	При выраженной реакции – отмена препарата, назначение дезинтоксикационной терапии, антигистаминных, гепатопротекторов.

				Уменьшение дозы препарата или интермиттирующий прием
Этамбутол Е		Ретробульбарный неврит, ухудшение остроты зрения, кровоизлияние в сетчатку, головная боль, парестезии, диспепсические явления, затруднение выделения мокроты, повышение её вязкости	Осмотр, опрос, консультация окулиста, невропатолога	Прекратить прием, уменьшить дозу, интермиттирующий, назначить витамины группы В, отхаркивающие средства, протеолитические ферменты

Таблица 13. Ведение больных с побочными реакциями на ПТП

Нежелательные побочные реакции	ПТП, способные вызвать реакцию	Тактика лечения
Тяжелые реакции		<i>Прекратить прием ПТП и немедленно направить больного к фтизиатру</i>
Кожная сыпь с зудом или без зуда	Н, R, Z	Прекратить прием ПТП
Желтуха, гепатит (исключить другие причины)	Н, Z, R	Прекратить прием ПТП
Спутанность сознания (при наличии желтухи – подозрение на острую печеночную недостаточность, вызванную приемом препаратов)	Большинство ПТП	Прекратить прием ПТП
Нарушение зрения (исключить другие причины)	Е	Прекратить прием этамбутола
Шок, пурпура, острая почечная недостаточность	R	Прекратить прием рифампицина

Слабовыраженные реакции		<i>Продолжать ПТП, пересмотрев дозы препаратов</i>
Снижение аппетита, тошнота, боли в животе	Z, R, H	Принимать препараты с небольшим количеством пищи или перед сном.
Боли в суставах	Z	Нестероидные противовоспалительные препараты

Исходы лечения больных активным туберкулезом с сохраненной чувствительностью:

1. излечение
2. лечение завершено
3. неэффективное лечение
4. смерть
5. потеря для последующего наблюдения
6. результат не оценен
7. переведен на лечение противотуберкулезными препаратами второго ряда

Лечение больных с лекарственной устойчивостью

Лечение больных лекарственно-устойчивым туберкулезом основано на использовании коротких и длительных режимах лечения с применением противотуберкулезных препаратов в соответствии с классификацией ВОЗ (Группы А, В, С), которая дополняется и изменяется по мере разработки новых препаратов и получения доказательной базы.

Назначение и режим лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза определяет централизованная врачебно-консультативная комиссия, которая утверждает схему лечения, дозы и кратность приема противотуберкулезных препаратов.

Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза назначается только при наличии полного набора противотуберкулезных препаратов на весь курс лечения.

Режимы лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза с включением новых противотуберкулезных препаратов применяются в рамках реализации пилотных проектов.

Прием препаратов при лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза проводится ежедневно.

Длительный режим лечения включает, как минимум, пять эффективных противотуберкулезных препаратов из групп А и В. При невозможности составления схемы лечения с включением минимального числа эффективных противотуберкулезных препаратов, перечисленных выше, можно добавить несколько препаратов из группы С, чтобы общее число препаратов равнялось пяти-шести.

Продолжительность длительного режима лечения составляет 18-20 месяцев, прием препаратов – ежедневно 7 дней в неделю.

Продолжительность длительного режима лечения у детей младше 15 лет составляет 15-18 месяцев.

Длительность применения бедаквилина и/или деламаида составляет 6 месяцев. Продление их приема более 6 месяцев рассматривается централизованной врачебно-консультативной комиссией.

Суточная доза противотуберкулезных препаратов в стационаре принимается в один или два приема, в амбулаторных условиях – в один прием. Пациенты, получающие противотуберкулезные препараты дробно в стационаре, по меньшей мере, за 2 недели до выписки переводятся на однократный прием.

Существуют микробиологические, клинические и программно-обусловленные предпосылки развития лекарственной устойчивости (ЛУ) при туберкулезе, но основной причиной развития данного феномена является чисто человеческий фактор – перерывы в лечении, нарушение основного принципа лечения – НКЛ (непосредственно-контролируемого лечения). С позиций микробиологии устойчивость представляет собой результат генетической мутации, вследствие которой бактерии-мутанты становятся нечувствительными к определенному препарату. Неадекватная или ошибочно выбранная схема химиотерапии приводит к тому, что лекарственно-устойчивый мутант становится доминирующим у пациента, болеющего туберкулёзом.

Основными причинами развития ЛУ при туберкулезе являются:

- Отсутствие контролируемого лечения,
- Использование нестандартизованных схем терапии, или неправильная дозировка ПТП, неправильная схема химиотерапии,
- Отсутствие преемственности в ведении пациента,
- Свободный, бесконтрольный доступ к ПТП,
- Нерегулярные поставки ПТП, плохое качество, неправильное хранение,
- Несвоевременное выявление ЛУ, что ведет к инфицированию и заболеванию окружающих ЛУ-ТБ,
- Отсутствие или низкое качество бактериологической лаборатории, проводящей ТЛЧ,
- Недостаточная санитарно-просветительская работа с пациентом,
- Асоциальное поведение пациента, несоблюдение режима лечения.

Таблица 15 — Виды лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза

Критерий	По времени озникновения	
	первичная лекарственная устойчивость	вторичная лекарственная устойчивость

	ЛУ МБТ у пациентов, которые ранее не получали ПТП — изначально инфицированы резистентными бактериями	Лекарственная устойчивость МБТ у пациентов, которые ранее получали ПТП— устойчивость сформировалась в процессе лечения
	По валентности	
Моно-резистентность	Устойчивость к одному из ПТП первого ряда	
Поли-резистентность	Устойчивость к более, чем одному ПТП первого ряда, за исключением комбинации изониазида и рифампицина	
РУ-ТБ	ТБ, вызванный МБТ, устойчивыми к рифампицину - R, при этом могут быть чувствительными или устойчивыми к изониазиду (в последнем случае речь идет о МЛУ-ТБ)	
МЛУ-ТБ	ТБ, вызванный МБТ, устойчивыми к рифампицину и изониазиду (HR)	
Пре-ШЛУ-ТБ	Устойчивость МБТ к рифампицину, к рифампицину и изониазиду, а также к любому препарату фторхинолонового ряда (левофлоксацин, моксифлоксацин)	
ШЛУ-ТБ	Устойчивость к рифамицину, рифампицину+изониазиду, в сочетании с устойчивостью к любому из фторхинолонов (офлоксацин/моксифлоксацин) и к по крайней мере к одному дополнительному препарату группы А (Бедаквалин/Линезолид).	

Лекарственная устойчивость может первоначально развиваться к одному из препаратов в назначенной комбинации, а в последующем она возникает и к другим противотуберкулезным средствам. Это и приводит к появлению штаммов микобактерий с множественной лекарственной устойчивостью - **МЛУ-ТБ** – это устойчивость МБТ к основным препаратам для лечения чувствительного туберкулеза - **HR** (H-изониазиду + R-рифампицину) – Табл.15.

Пре-ШЛУ – (преширокая лекарственная устойчивость) – устойчивость МБТ не только к HR, но и к любому **Фторхинолону**.

ШЛУ- ТБ – (широкая лекарственная устойчивость - устойчивость к HR, фторхинолону (левофлоксацин/моксифлоксацин) и к 1 препарату группы А -Бедаквалину/Линезолиду

Группы лекарственных препаратов для лечения больных ЛУ-ТБ

Для лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью противотуберкулезные препараты разделены на группы с учетом их эффективности.

Классификация противотуберкулезных препаратов

В таблице представлена классификация противотуберкулезных препаратов, рекомендованных для использования в составе режима лечения ЛУ-ТБ. Режим составляется путём последовательного включения препаратов из трёх групп от А до С, не менее 4 активных препаратов в схеме. Препараты группы С добавляются в режимы химиотерапии в случае недостаточного набора эффективных препарата из групп А и В.

Таблица 16. Классификация по группам препаратов, рекомендованных для использования в составе режимов лечения ЛУ ТБ (ВОЗ, 2019)

ГРУППА	ПРЕПАРАТ	СОКРАЩЕНИЕ
Группа А: Включите в режим химиотерапии все три препарата (за исключением случаев, когда они не могут быть использованы)	Левифлоксацин ИЛИ Моксифлоксацин	Lfx Mfx
	Бедаквидин	Bdq
	Линезолид	Lzd
Группа В: Добавьте оба препарата в режим химиотерапии (за исключением случаев, когда они не могут быть использованы)	Клофазимин	Cfz
	Циклосерин или Теризидон	Cs Trd
Группа С: включите для формирования полного режима химиотерапии и, в тех случаях, когда препараты из групп А и В не могут быть использованы	Этамбутол	E
	Деламанид	Dlm
	Пиразинамид	Z
	Имипенем-циластатин ИЛИ Меропенем	Ipm-Cln Mpm
	Амикацин (или Стрептомицин)	Am/(S)
	Этионамид или Протионамид	Eto Pto
	Парааминосалициловая кислота	PAS

Таблица 17 — Основные характеристики и особенности применения противотуберкулезных лекарственных средств

Фторхинолоны: Моксифлоксацин (Mfx), Левифлоксацин (Lfx)	
Описание	Антимикробные препараты широкого спектра действия. Бактерицидное действие. Ингибируют синтез ДНК бактерий. Между фторхинолонами имеется перекрестная резистентность. Выделяются преимущественно через почки
Форма выпуска и дозировка	Ofx — таблетки по 0,4 г; раствор для инъекций во флаконах 0,2 г/100 мл. Внутрь, внутривенно 15 мг/кг/сут (800 мг). Lfx — таблетки по 0,25 и 0,5 г; раствор для инъекций во флаконах 0,5 г/100 мл. Внутрь, внутривенно 10 мг/кг/сут (750–1000 мг). Mfx — таблетки по 0,4 г; раствор для инъекций во флаконах 0,45 г/250 мл. Внутрь, внутривенно 10 мг/кг/сут (400 мг)
Препарат	Характеристика, особенности применения
Побочные эффекты	Диспептические явления. Нейротоксические явления. Артралгии, миалгии, тендиниты. Токсико-аллергические кожные реакции
Протионамид (Pto) и этионамид (Eto)	
Описание	Синтетический препарат, дериват изоникотиновой кислоты. Средняя эффективность. Бактериостатическое действие. Замедляет синтез пептидов, блокирует синтез миколовых кислот. Имеется перекрестная резистентность с тиацетазоном
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,25 г. Внутрь 15–20 мг/кг/сут (750–1000 мг)
Побочные эффекты	Средняя токсичность. Желудочно-кишечные расстройства и гепатотоксичность
Циклосерин (Cs)	
Описание	Антибиотик широкого спектра действия (из <i>Streptomyces orchidaceus</i> или <i>Streptomyces garaphalus</i> , или получен синтетическим путем). Аналог Д-аланина. Средняя эффективность. Бактериостатическое действие. Нарушает синтез клеточной стенки (вытесняет протеогликаны). Выводится с мочой

Форма выпуска и дозировка	Капсулы по 0,25 г. Внутрь 10–20 мг/кг/сут (750–1000 мг)
Побочные эффекты	Высокая токсичность. Нейротоксичность, психические отклонения
Пара-аминосалициловая кислота (PAS)	
Описание	Структурный аналог пара-аминобензойной кислоты. Синтетический препарат с бактериостатическим эффектом. Тормозит синтез фолиевой кислоты. Метаболизируется в печени, выделяется через почки
Форма выпуска и дозировка	Порошок для инъекционных растворов во флаконах по 3, 6, 9 г. Порошки в пакетах для приема внутрь по 4,0 г. Порошки в пакетах для приема внутрь по 4,0 г. Внутрь, внутривенно 150 мг/кг/сут (8–16 г)
Побочные эффекты	Плохо переносится из-за частых нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея)
Тиоацетазон	
Описание	Группа тиосемикарбазонов. Слабый бактериостатический эффект. Низкая эффективность. Ингибирует синтез миколовых кислот. Перекрестная резистентность с тиамидами
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,025 и 0,05 Внутрь 100–150 мг/сут
Побочные эффекты	Токсичный препарат. Гепатотоксичность, диспептические нарушения, гематологические
Клоfazимин	
Описание	Производное иминофеназина (ярко-красного цвета). Слабый бактериостатический эффект. Ингибирует транскрипцию связывания гуанина в микобактериальной ДНК. Применяется при лечении лепры
Форма выпуска и дозировка	Капсулы по 0,05 и 0,1 г Внутрь по 100 мг/сут
Побочные эффекты	Изменение цвета кожи и радужной оболочки глаз, желудочно-кишечные расстройства
Препарат	Характеристика, особенности применения
Амоксициллин-клавулановая кислота	

(Amx/Clv)	
Описание	Амоксициллин — антибиотик группы пенициллина (широкий спектр действия). Клавулановая кислота — ингибитор β -лактамазы, который с ферментами образует комплекс и предохраняет амоксициллин от разрушения. Препарат имеет бактерицидный эффект <i>in vitro</i>
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,375 и 0,625 г; порошок для инъекционных растворов во флаконах по 1,2 г. Внутрь, внутривенно по 75 мг/кг/сут (3,6 г)
Побочные эффекты	Желудочно-кишечные расстройства
Кларитромицин (Clr)	
Описание	Полусинтетическое производное эритромицина, антибиотик широкого спектра действия. Выделяется через почки. Хорошо действует на <i>Mycobacterium Avium</i> . Препарат с недоказанной активностью в отношении МБТ
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,25 и 0,5 г; порошок для инъекционных растворов во флаконах по 0,5 г. Внутрь, внутривенно по 20 мг/кг/сут (1 г)
Побочные эффекты	Желудочно-кишечные расстройства
Линезолид (Lzd)	
Описание	Группа оксазолидинонов. Синтетический антибиотик. Бактериостатическое действие за счет нарушения синтеза белка. Дорогостоящий препарат. Препарат с недоказанной активностью в отношении МБТ
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,6 г; раствор для инфузий (2 мг/1 мл) в пакетах по 300 мл. Внутрь, внутривенно по 1200 мг/сут
Побочные эффекты	Анемия, полинейропатия
Имипенем/циластатин (Imp/Cln)	
Описание	β -лактамный препарат широкого спектра действия, состоит из тиена-мицинового антибиотика (карбапенем) и циластатина, тормозящего инактивацию цилапенема в почках. Нарушает образование клеточной стенки. Препарат с недоказанной активностью в отношении МБТ

Форма выпуска и дозировка	Порошок для раствора для внутривенного введения во флаконах по 0,5 г. Внутривенно по 0,5–1,0 г 2 раза в день
Побочные эффекты	Диспептические нарушения, гепатотоксичность, нефротоксичность
Бедаквилин	
Описание	Группа диарилхинолинов — новый класс противотуберкулезных соединений. Угнетение синтеза АТФ приводит к нарушению выработки энергии и гибели клетки. Одновременный прием с пищей увеличивает биодоступность препарата. Выводится кишечником
Форма выпуска и дозировка	Таблетки по 0,1 г. Внутрь по 400 мг/сут
Побочные эффекты	Нарушения со стороны ЦНС (головная боль, головокружение), желудочно-кишечные расстройства, удлинение интервала QT/

Таблица 18. Общие принципы формирования режимов лечения МЛУ-ТБ

Принципы	Примечания
Применять не менее 4-х препаратов с подтвержденной эффективностью	Препарат считать как «вероятно эффективным» если: – Не применялся в безуспешной схеме лечения; – Результаты ТЛДЧ указывают на то, что штамм больного оказался чувствительным (достоверными считаются результаты ТЛЧ для ПТП первого ряда; – Отсутствует известная устойчивость к препаратам с высокой степенью перекрестной устойчивости; – Отсутствуют известные тесные контакты с больным с устойчивостью к препарату
Исключить из схемы химиотерапии небезопасные препараты	Отсутствуют сведения о качестве препарата. При принятии решений в отношении каждого больного следует учитывать следующие факторы: имеются ли сведения о тяжелых аллергических реакциях и непереносимости, имеются ли высокие риски побочных реакций, таких как почечная недостаточность, потеря слуха, поражение функции печени, депрессия и/или психоз
Соблюдать основные шаги при составлении режима	Добавьте один фторхинолон из группы А. Добавьте один инъекционный препарат из группы В. Добавьте один или более препаратов из группы С. Добавьте пипразинамид или другой препарат из группы

	D ¹ , если они могут усилить режим. Добавьте Бедаквелин или Деламамид. Добавьте любой из препаратов из группы D ³ , если иначе невозможно составление схемы.

При лечении больных с МЛУ прием каждой дозы препарата должен проводиться под непосредственным наблюдением!

Режимы лечения

На территориях, где используют быстрые молекулярные методы определения ТЛЧ результаты лабораторных тестов на наличие МЛУ-ТБ могут быть получены в течение 1-2 дней, поэтому лечение стандартным МЛУ-режимом может быть начато практически сразу, или схема химиотерапии может быть изменена после получения результатов ТЛЧ к противотуберкулезным препаратам второго ряда.

Как стандартные, так и индивидуальные подходы к лечению больных МЛУ-ТБ имеют свои преимущества. Применение стандартных режимов химиотерапии облегчает процедуры расчета потребностей в лекарственных средствах, управления запасами препаратов, обучения персонала методам лечения больных МЛУ-ТБ. С другой стороны, даже при стандартном режиме иногда приходится изменять режим лечения, в частности, при появлении у больных тяжелых побочных реакций. Поэтому, предусматривается применение и индивидуальных режимов химиотерапии.

Переход к *индивидуальному режиму* лечения (после получения результатов ТЛЧ к другим, помимо изониазида и рифампицина, противотуберкулезным препаратам) является предпочтительным в силу следующих причин:

- Режим позволяет лучшему врачу разработать схему химиотерапии с учетом данных об устойчивости к инъекционным препаратам и фторхинолонам;
- Дает возможность лечащим врачам разрабатывать схемы лечения в регионах с высоким распространением устойчивости к препаратам второго ряда, когда трудно подобрать стандартный режим лечения для всех больных;
- Позволяет использовать гибкие подходы в организации лечения больных при появлении нежелательных побочных реакций на какой-либо препарат.

Модифицированные полностью пероральные краткосрочные режимы лечения РУ-ТБ –

новые модифицированные полностью пероральные краткосрочные режимы лечения (мКРЛ) РУ/МЛУ-ТБ, которые применяются в национальных программах по борьбе с ТБ в условиях операционных исследований (ОИ).

Схемы лечения модифицированных полностью пероральных краткосрочных режимов для пациентов в возрасте 15 лет и старше:

1. Bdq-Lzd-Lfx-Cfz-Cs;
2. Bdq-Lzd-Lfx-Cfz-Dlm

Продолжительность лечения 39 недель (273 дозы).

Длительные индивидуальные режимы применяются для лечения пациентов с РУ/МЛУ-ТБ, которым не показаны или не помогли вышеописанные 6-ти или 9-месячные режимы, либо для лечения пациентов с ШЛУ-ТБ, или в случае непереносимости основных компонентов вышеупомянутых режимов. Эти режимы имеют продолжительность не менее 18 месяцев и разрабатываются на основе индивидуально подобранных противотуберкулезных препаратов второго ряда с учетом спектра лекарственной устойчивости, анамнеза пациента и истории заболевания.

Краткосрочные схемы лечения РУ-ТБ только пероральными препаратами:

Для ТБ пациентов с 15 лет и старше:

1. Bdq-Lzd-Lfx-Cfz-Cs
2. Bdq-Lzd-Lfx-Cfz-Dlm

Продолжительность лечения 39 недель (273 дозы)

Предпочтительной является схема лечения 1, так как она включает все противотуберкулезные препараты группы А и группы В.

Если у пациента есть противопоказания к приему Cs, в качестве основного варианта выбора терапии, следует рассматривать схему 2.

9-месячный полностью пероральный режим ку состоит из:

Bdq (6 мес.) в комбинации с Lfx/Mfx, Eto, E, H (высокая доза), Z и Cfz (4 мес. с возможностью продления до 6 месяцев в том случае, если по истечении 4 месяцев у пациента сохраняется положительный результат мазка мокроты); затем терапия Lfx/Mfx, Cfz, Етамбутолом и Z (на протяжении 5 месяцев). Eto можно заменить 2 месяцами приема Lzd (600 мг в сутки).

Индивидуальный режим лечения (ИРЛ)

Индивидуальный режим лечения учитывает лекарственную чувствительность выделенных у конкретного пациента МБТ. При назначении индивидуального режима риск нарастания лекарственной устойчивости в процессе лечения наименьший.

Используются самые эффективные препараты, к которым сохранена чувствительность. Учитывает история предыдущего лечения до назначения индивидуального режима.

Показания для применения индивидуального режима лечения с бедаквилином/деламанидом

- При определении исхода лечения как «неэффективное лечение» у пациента с МЛУ-ТБ.
- При непереносимости каких-либо препаратов второго ряда у больных с МЛК-ТБ.
- Пациенты с преШЛУ и ШЛУ-ТБ.

Новые рекомендации ВОЗ по лечению ЛУ-ТБ

В декабре 2022 г. по результатам двух рандомизированных контрольных исследований (TB-PRACTECAL и ZeNix), ВОЗ опубликовала обновленное руководство по лечению ЛУ-ТБ, согласно которому странам рекомендовано использование в программных условиях режимов:

- **ВРaLM** для лечения РУ/МЛУ-ТБ и режима
- **ВРaL** для лечения РУ/МЛУ-ТБ с дополнительной устойчивостью к фторхинолонам (ФХ).

Это режимы, в которых применяется новые ПТП – Претоманид (**Pa**), который в комбинации с бедаквилином (**Bdq**) и линезолидом (**Lzd**) одобрен ВОЗ для лечения МЛУ/ШЛУ-ТБ.

1. **Режим ВРaLM (6 Bdq-Pa-Lzd-Mfx)** это 6-месячный полностью пероральный режим лечения, который включает четыре противотуберкулезных препарата **бедаквилина, претоманида, линезолида и моксифлоксацина** (Bdq , Pa , Lzd и Mfx) и применяется для лечения пациентов с РУ/МЛУ-ТБ с предполагаемой или подтвержденной чувствительностью к ФХ. У пациентов с РУ/МЛУ-ТБ и подтвержденной устойчивостью к фторхинолонам из этого режима можно исключить моксифлоксацин и продолжить лечение в варианте ВРaL.
2. **Режим ВРaL (Bdq-Pa-Lzd)** включает три противотуберкулезных препарата **-бедаквилин, претоманид, линезолид** (Bdq, Pa, Lzd) и рекомендован для лечения пациентов с РУ/МЛУ-ТБ с подтвержденной устойчивостью к ФХ.
3. **9-месячный полностью пероральный режим (4–6 Bdq(6 мес.)- Lfx/Mfx-Cfz-Z-E-Nh-Eto(Pto) или Lzd(2 мес.) / 5 Lfx/Mfx-Cfz-Z-E)** применяется у пациентов с РУ/МЛУ-ТБ и исключенной устойчивостью к фторхинолонам.

Модифицированные полностью пероральные краткосрочные режимы лечения РУ-ТБ - новые модифицированные полностью пероральные краткосрочные режимы лечения (мКРЛ) РУ/МЛУ-ТБ, которые применяются в национальных программах по борьбе с ТБ в условиях операционных исследований (ОИ).

Схемы лечения модифицированных полностью пероральных краткосрочных режимов для пациентов в возрасте 15 лет и старше:

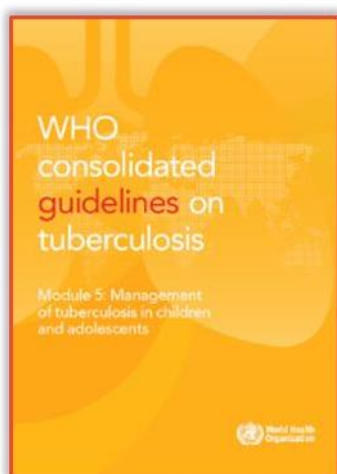
1. Bdq-Lzd-Lfx-Cfz-Cs;

2. Bdq-Lzd-Lfx-Cfz-Dlm

Продолжительность лечения 39 недель (273 дозы).

Длительные индивидуальные режимы применяются для лечения пациентов с РУ/МЛУ-ТБ, которым не показаны или не помогли вышеописанные 6-ти или 9-месячные режимы, либо для лечения пациентов с ШЛУ-ТБ, или в случае непереносимости основных компонентов вышеупомянутых режимов. Эти режимы имеют продолжительность не менее 18 месяцев и разрабатываются на основе индивидуально подобранных противотуберкулезных препаратов второго ряда с учетом спектра лекарственной устойчивости, анамнеза пациента и истории заболевания.

Режимы лечения для детей с ЛУ ТБ



НОВОЕ. У детей с МЛУ/РУ-ТБ в возрасте до 6 лет можно использовать безинъекционный режим лечения, содержащий бедаквилин.

НОВОЕ. У детей с МЛУ/РУ-ТБ в возрасте до 3 лет деламанид можно использовать в составе более длительных режимов терапии.

Консолидированное руководство по ведению туберкулеза у детей и подростков

Мониторинг лечения больных МЛУ-ТБ

Первичное обследование позволяет оценить клиническое состояние пациента и своевременно выявить все случаи, требующие дополнительных назначений и специального наблюдения во время лечения (внелегочный туберкулез, сахарный диабет, заболевания почек и т.д.).

Мониторинг лечения больных МЛУ-ТБ необходим в течение всего курса химиотерапии. Следует ежемесячно проводить микроскопию мокроты и культуральные исследования до достижения конверсии мазков и культуры (два отрицательных результата микроскопии мокроты и культуральных исследований с интервалом в один месяц). После достижения конверсии, микроскопия мокроты и исследования культуры проводятся ежеквартально. Важно также ежемесячно контролировать вес пациентов.

Подход к сортировке пациентов

Принцип сортировки пациентов на соответствующий режим лечения основывается на результатах молекулярных тестов на лекарственную чувствительность. В случае отсутствия риска непереносимости и/или устойчивости к фторхинолонам (ФХ) и/или инъекционным препаратам второго ряда (ИПВР), основанном на клиническом скрининге и/или подтвержденном результате LPA SL, и соответствии критериям включения,

назначается **краткосрочный режим лечения**. Все остальные пациенты, которые не отвечают критериям включения в краткосрочный режим, подлежат лечению на **индивидуальном режиме**.

Общие принципы разработки режимов лечения больных МЛУ-ТБ

Лечение пациентов с ЛУ-ТБ проводится в соответствии с основными принципами:

- непрерывность лечения;
- комбинация эффективных противотуберкулезных препаратов в схеме;
- информированное согласие пациента;
- непосредственно-наблюдаемое лечение;
- продолжительность лечения в соответствии с назначенным режимом;
- активный мониторинг и управление безопасностью ПТП.

Таблица 19. Принцип формирования схемы индивидуального режима лечения

ШАГ 1	Выбрать новый препарат	Bdq и /или Dlm
ШАГ 2	Выбрать один из фторхинолонов	Lfx/Mfx
ШАГ 3	Выбрать линезолид	Lzd
ШАГ 4	Выбрать клофазимин	Cfz
ШАГ 5	Выбрать циклосерин	Cs
ШАГ 6	Добавить один или несколько препаратов, если схема все еще не содержит 5 эффективных препаратов	E, Z, Imp/Cln, Am, Pto/Eto, PAS

При формировании схем лечения, включающих новые и перепрофилированные препараты, следует принять во внимание, что:

- Продолжительность курса лечения в индивидуальном режиме составляет у большинства пациентов 18-20 месяцев. Продолжительность может быть изменена в зависимости от ответа на лечение по решению ЦВКК;
- В схему должны быть включены все три препарата группы А и, по крайней мере, один препарат группы В, чтобы лечение начиналось, с четырех лекарств, которые могут быть эффективными, и три препарата оставались в схеме лечения в случае прекращения бедаквилина. Если возможно использование только одного или двух препаратов группы А, включаются оба препарата группы В. Если эффективный режим не может быть составлен только из препаратов групп А и В, для его завершения добавляются препараты группы С.
- Прием препаратов - 6 дней в неделю, независимо от места проведения лечения (амбулаторно или стационарно). Исключение составляют схемы, включающие бедаквилин, который необходимо принимать в течение первых 14 дней – ежедневно, (7 раз в неделю) в комбинации с остальными препаратами схемы; с

15 дня – 3 раза в неделю до конца назначенного курса лечения.

- При положительном результате посева в конце 4 месяца химиотерапии следует повторить ТЛЧ на ППР и ПВР, включенные в схему лечения, методом посева на жидкие среды – BACTEC MGIT;
- Длительность использования Bdq или Dlm в схеме решает ЦВКК по ЛУ-ТБ;
- Для ВИЧ-инфицированных пациентов, АРТ будет назначена в течение первых 8 недель от начала лечения ПТП. Для пациентов, получающих АРТ, следует использовать Dlm вместо Bdq.
- Dlm должен быть препаратом выбора для лечения детей ЛУ-ТБ⁶.
- Каждая доза Imp-Cln и Mpm вводится с клавулановой кислотой, которая доступна только в составах, комбинированных с амоксициллином (Amx-Clv). Amx-Clv не считается дополнительным эффективным противотуберкулезным средством и не должен использоваться без Imp-Cln или Mpm.

Мониторинг лечения больных ЛУ-ТБ

Первичное обследование позволяет оценить клиническое состояние пациента и своевременно выявить все случаи, требующие дополнительных назначений и специального наблюдения во время лечения (внелегочный туберкулез, сахарный диабет, заболевания почек и т.д.).

Мониторинг лечения больных МЛУТБ необходим в течение всего курса химиотерапии. Следует ежемесячно проводить микроскопию мокроты и культуральные исследования до достижения конверсии мазков и культуры (два отрицательных результата микроскопии мокроты и культуральных исследований с интервалом в один месяц). После достижения конверсии, микроскопия мокроты и исследование культуры проводятся ежеквартально. Важно также ежемесячно контролировать вес пациентов.

Клинический мониторинг и управление побочными действиями ПТП

Активный мониторинг и управление безопасностью препаратов

Побочные действия ПВР

Побочные действия (ПД) ПТП, или по новым определениям - нежелательные явления (НЯ) часто встречаются при лечении пациентов с ЛУ-ТБ. Понимание причин развития побочных действий помогает клиницисту лучше владеть ситуацией при ведении больных М/ШЛУ-ТБ. Многие побочные действия устранимы и не опасны, но их нужно отличать от симптомов интоксикации.

При лечении ПВР в большинстве случаев наблюдаются различные побочные реакции преимущественно токсического и токсико-аллергического характера. Наиболее часто симптомы непереносимости ПВР развиваются в течение первых 2–3 недель интенсивной фазы лечения. Соблюдение принципов профилактики и своевременного устранения побочных реакций способствует повышению эффективности лечения. Лица, ответственные за контролируемое лечение, должны быть информированы о наиболее часто встречающихся

⁶ Руководство ВОЗ по применению деламанида у детей и подростков 2016 г.

побочных реакциях и своевременно направлять больных к лечащему врачу. Некоторые побочные реакции выявляются по жалобам пациента (головные боли, бессонница, тошнота и др.), другие – по результатам лабораторно-инструментальных исследований (анемия, нефропатия, нарушение электролитного обмена, гастрит, гепатит и др.).

Зачастую сложно определить, какой из препаратов явился причиной побочной реакции; взаимодействие различных препаратов также может вызывать отрицательные реакции. Следует помнить, что любые симптомы, развивающиеся у пациента во время лечения, могут быть результатом побочного действия противотуберкулезного препарата.

Клиническое ведение нежелательных явлений

Побочные реакции делятся на аллергические, токсические и токсико-аллергические. Каждая из них, в свою очередь, по выраженности клинических симптомов и тяжести подразделяется на легкой, средней и тяжелой степени тяжести.

Токсические реакции подразделяются с учетом поражения органов и систем: изменения центральной нервной системы, поражение VIII пары черепно-мозговых нервов, периферическая полинейропатия, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, функциональные расстройства ЖКТ, дисфункция эндокринной системы, поражения печени, почек и костно-суставной системы.

Хирургическое лечение

Применяется по показаниям после консультации специалиста-хирурга и решается строго индивидуально.

Показания к хирургическому вмешательству:

- недостаточная эффективность химиотерапии;
- профузное и обильное легочное кровотечение;
- напряженный спонтанный пневмоторакс;
- деструктивные процессы (полости, каверны) МБТ (+);
- туберкулемы - крупные, прогрессирующие;
- крупные кальцинированные лимфоузлы;
- долевые пневмосклерозы и пневмоциррозы.

При туберкулезе органов дыхания применяются различные виды хирургических вмешательств: резекция легких, пневмонэктомия (рис. 200), торакопластика, плеврэктомия, операция на бронхах, удаление внутригрудных лимфатических узлов и др.

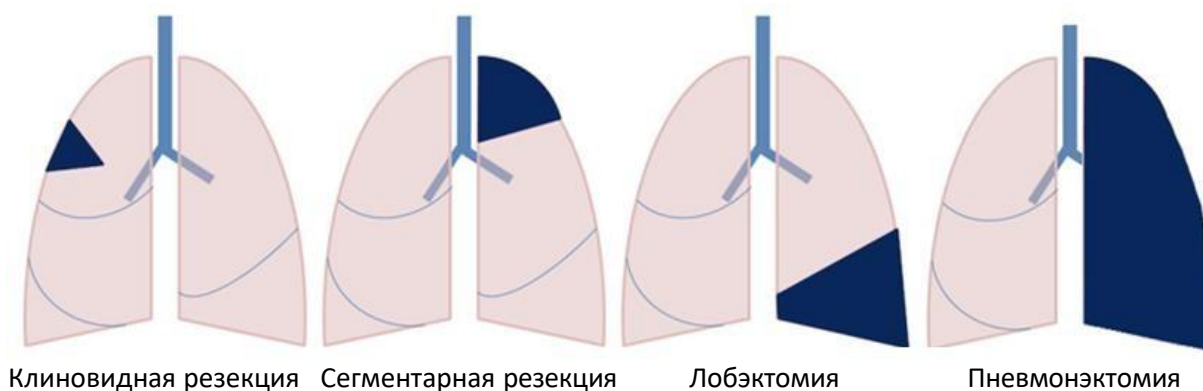


Рисунок 200. Хирургические методы лечения туберкулеза

Повышение эффективности лечения больных с деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом является одной из самых актуальных проблем. Применение в лечении данной категории больных новых технологий, к которым относится клапанная бронхоблокация, приводит к прекращению бактериовыделения и закрытию деструкции в более ранние сроки, что ведет к снижению бремени туберкулеза в обществе.

Клапанная бронхоблокация (КББ) является эффективным и безопасным немедикаментозным методом в комплексном лечении пациентов туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Применение КББ в комплексном лечении больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью позволяет добиться повышения эффективности лечения (Рис.201).

Клапан проводится к месту установки с помощью фибробронхоскопа, фиксируется в бронхе. Через определенное время, после закрытия полостей распада (через 6-12 месяцев) клапан под местной анестезией также безболезненно удаляется. Ощущения для пациентов при проведении процедуры клапанной бронхоблокации минимальны.

Показания: деструктивные формы ТБ, включая МЛУ/ШЛУ-ТБ, легочные кровотечения, бронхиальные свищи, пострезекционные эмпиемы плевры и остаточные полости



Рисунок 201. Клапанная бронхоблокация (КББ)

При проведении КББ создается лечебная гиповентиляция и ателектаз в поражённом участке лёгкого с сохранением дренажной функции заблокированного бронха и полости деструкции.

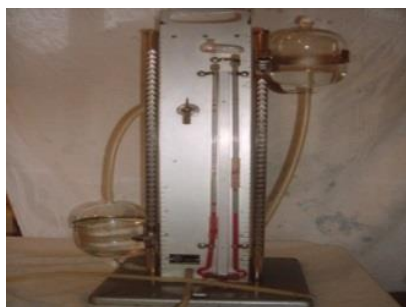
Коллапсотерапевтические методы лечения

Искусственный пневмоторакс (ИП) - введение воздуха в плевральную полость для сдавливания больного легкого с помощью специального аппарата (рис. 202), показан в ряде случаев отсутствия прекращения бактериовыделения через 2-3 месяца контролируемой стандартной химиотерапии при:

- деструктивном туберкулезе, наличии эластичной, свежей каверны без значительного фиброзного уплотнения легочной ткани;
- кровохаркании и легочном кровотечении;
- лекарственной устойчивости возбудителя;
- непереносимости химиопрепаратов.

Продолжительность ИП не менее 2-4 месяцев.

Пневмоперитонеум (ПП) - введение воздуха в брюшную полость для подъема и ограничения подвижности диафрагмы и иммобилизации легких, применяется при лечении инфильтративного с распадом и кавернозного туберкулеза нижнедолевой локализации.



А



Б



В

**Рисунок 202. А- Аппарат для наложения искусственного пневмоторакса и пневмоперитонеума.
Б - Введение воздуха в брюшную полость.
В - Введение воздуха в брюшную полость (ННЦФ, МЗ РК).**

Хирургическое лечение внелегочного туберкулеза

Показания к операции определяют как абсолютные в случае, когда методом выбора лечения внелегочного туберкулеза или его осложнений является хирургическое вмешательство. Индивидуальные показания: вопрос о проведении операции зависит от особенностей клинических проявлений заболевания у конкретного пациента.

Хирургические вмешательства применяют для достижения определенного клинического эффекта. Различают радикальные (полное или частичное удаление патологических тканей и органов, удаление абсцессов и свищей,

например: удаление почки, лимфатических узлов) и восстановительные (пластическое замещение разрушенной или удаленной части органа, эндопротезирование и др.).

Патогенетическая терапия

Важнейшими компонентами лечения больных туберкулезом являются:

- режим и
- рациональное питание.

Режим зависит от тяжести состояния, распространенности и фазы процесса, критериями служат самочувствие больного, данные объективного обследования, лабораторные показатели, рентгенологическая картина в динамике. Различают:

- постельный режим (в период острого течения, тяжелого обострения, например у больных с туберкулезным менингитом строгий постельный режим соблюдается до санации ликвора),
- полупостельный режим (щадящий, по мере снятия остроты процесса),
- охранительный режим (после полной ликвидации острых явлений - ограничение физических нагрузок, удлиненный сон).

Правильное, рациональное питание больных туберкулезом имеет основополагающее значение. Особенности диеты для пациентов с туберкулезом являются повышенная энергетическая ценность в первую очередь, за счет высокого содержания в ней белков (мясо-молочные продукты), витаминов (овощи и фрукты), а также жиров и углеводов. Всем перечисленным требованиям отвечает диета – **стол 11**.

В комплексное лечение пациента туберкулезом могут быть включены средства патогенетической терапии, задачами которых являются:

- нормализация функций органов и систем, нарушенных развитием туберкулезного процесса;
- ликвидация воспаления в тканях, коррекция репаративных процессов в тканях в целях излечения с минимальными остаточными изменениями в пораженном органе;
- воздействие на пораженные органы и организм в целом с целью повышения этиотропного лечения посредством устранения обменных нарушений и повышения иммунологического статуса.

К патогенетическим средствам, применяемым в комплексном лечении больных туберкулезом, относятся: противовоспалительные (гормональная терапия, нестероидные средства), антиоксиданты (тиосульфат натрия, токоферол), ингибиторы протеолитических ферментов (контрикал), десенсибилизирующая, витаминотерапия).

Назначение средств патогенетической терапии требует правильной методики применения и строгого учета индивидуальных особенностей организма, характера процесса. При этом надо помнить, что патогенетические средства должны назначаться на фоне лечения ПТП. Патогенетическая терапия проводится в соответствии с фазой туберкулезного процесса, индивидуальными показаниями и противопоказаниями на фоне основного курса лечения.

Кортикостероидная терапия

Особое место в лечении туберкулеза занимают *гормональные средства*, прежде всего, препараты коры надпочечников, которые оказывают выраженное десенсибилизирующее и противовоспалительное действие, особенно при процессах, протекающих с экссудативной реакцией, нормализуют обменные процессы, повышают компенсаторные возможности организма. Показанием к назначению кортикостероидов являются экссудативные плевриты, перикардиты, перитониты, полисерозиты, инфильтраты типа лобита, туберкулезный менингит, острый диссеминированный туберкулез.

Суточная доза (в расчете на преднизолон) не должна превышать 20-25 мг, препарат назначается в первую половину дня, средняя продолжительность лечения - 4 недели, каждую неделю доза преднизолона постепенно уменьшается на 5 мг.

Кортикостероиды применяются по строгим показаниям при одновременном использовании полноценной специфической химиотерапии. Отсутствие такой антибактериальной «защиты» может привести к генерализации туберкулезного процесса, обусловленной снижением воспалительной реакции и расплавлением фиброзной капсулы очага под влиянием кортикостероидной терапии.

Ведение лечения при гепатите, вызванном приемом лекарств

Из противотуберкулезных препаратов первого ряда, изониазид, пиразинамид и рифампицин могут вызвать поражение печени (лекарственный гепатит). Кроме того, применение рифампицина может быть причиной появления бессимптомной желтухи без признаков развития гепатита. Прежде чем принять решение о лекарственной природе гепатита, необходимо полностью исключить все иные возможные причины его развития.

Тактика лечения гепатита, связанного с противотуберкулезной терапией, зависит от следующих факторов:

- проходит ли больной курс химиотерапии в интенсивной фазе или в фазе продолжения лечения;
- тяжесть поражения печени;
- тяжесть течения заболевания;
- возможность медицинской организации обеспечить лечение нежелательных побочных эффектов.

При лекарственной природе гепатита, следует прекратить прием всех противотуберкулезных препаратов. Если тяжелое состояние больного туберкулезом не позволяет исключить все препараты, следует назначить негепатотоксичную схему лечения, включающую этамбутол и препарат из группы фторхинолонов.

От приема препаратов следует воздерживаться до тех пор, пока не восстановится функция печени и не исчезнут клинические симптомы (тошнота, боли в области живота).

После излечения лекарственного гепатита, противотуберкулезная терапия возобновляется по схеме, применяемой ранее, с добавлением по одному препарату. В случае повторного появления симптомов и неблагоприятных результатов тестов на исследование функции печени, по мере повторного применения противотуберкулезных лекарственных средств, следует прекратить прием последнего препарата.

Выбор альтернативных режимов зависит от того, какой именно препарат явился причиной гепатита. Если это связано с рифампицином, рекомендуется отказаться от применения этого препарата в течение двух месяцев, включив в схему лечения изониазид, этамбутол и стрептомицин с последующим применением изониазида и этамбутола в течение 10 месяцев.

Если нельзя применять изониазид, следует рассмотреть возможность назначения 6-9 месячного курса лечения с применением рифампицина, пиразинамида и этамбутола.

Если необходимо исключить применение пиразинамида до завершения больным интенсивной фазы лечения, общая продолжительность курса терапии изониазидом и рифампицином может быть увеличена до 9-и месяцев.

Если нельзя применять изониазид и рифампицин, следует назначить негепатотоксичную схему лечения, включающую стрептомицин, этамбутол и препарат из группы фторхинолонов, общей продолжительностью 18-24 месяца.

Лечение туберкулеза при особых состояниях

Беременность. При наличии беременности, больной следует объяснить о возможности успешного лечения туберкулеза. Большинство противотуберкулезных препаратов не представляют опасности для плода. (Глава 25. Туберкулез и материнство).

Грудное вскармливание. Больные туберкулезом женщины, кормящие детей грудью, должны получить полный курс противотуберкулезной химиотерапии. Кормление грудью больным туберкулезом женщинам разрешено, если они не выделяют микобактерии туберкулеза. При этом больная должна иметь минимальный контакт с новорожденным. Перед каждым кормлением следует переодеваться и одевать маску. Медицинским работникам необходимо

проводить санитарно-гигиеническое воспитание всех взрослых членов семьи. Своевременно и правильно проведенная профилактическая химиотерапия изониазидом детям в течение 3 месяцев – это наилучший способ профилактики передачи МБТ от матери к ребенку. Вакцинация новорожденного вакциной БЦЖ откладывается до окончания курса химиопрофилактики изониазидом.

Почечная недостаточность. При почечной недостаточности изониазид, рифампицин и пиразинамид можно назначать в стандартной дозировке. При тяжелой степени почечной недостаточности больным вместе с изониазидом следует назначать пиридоксин для профилактики периферической невропатии. Этамбутол следует назначать в пониженной дозировке. Самая безопасная схема лечения таких больных: 2HRZ/4HR.

ВИЧ-инфекция. Принципы химиотерапии туберкулеза - общие, независимо от ВИЧ-статуса больного. Решение о применении АРТ следует принимать с учетом соотношения факторов риска и ожидаемой пользы от применения АРТ (Глава 24. Туберкулез и ВИЧ-инфекция).

Ведение больных, допускающих перерывы в лечении

Очень важно быстро и правильно организовать поиск пациента, не пришедшего для приема химиопрепаратов. Для этого необходимо осуществлять следующий порядок действий медицинского персонала ПМСП:

В конце дня медицинская сестра ПМСП или фельдшер ФАПа составляет список пациентов, не пришедших в этот день за препаратами - посещает пациентов до конца рабочего дня или утром следующего дня для выяснения причин не явки и выдает очередную дозу препарата, если пациент на месте. Если же пациента нет на месте, просит родственников обеспечить явку для приема препаратов во избежание перерыва в лечении. В случаях не явки пациента на следующий день после посещения медработника, последний ставит в известность семейного врача или фтизиатра, ответственных за лечение больных.

Старшая медицинская сестра, координируя действия с семейным врачом или фтизиатром, на следующий день организует поиск больного и контролируемый прием химиопрепаратов.

В противотуберкулезном учреждении города может быть организована специальная патронажная служба, в функцию которой входит выезд на дом к пациентам, которые не пришли в процедурный кабинет для приема препаратов. Во время визита выдаются лекарства и обсуждают с больным о следующем посещении процедурного кабинета. Информацию о пропустивших прием ПТП пациентах в таком случае собирает патронажная медицинская сестра. В сложных случаях для поиска пациентов необходимо воспользоваться помощью сотрудников органов внутренних дел.

Если больной по каким-либо причинам не может посещать процедурный кабинет (инвалиды по сопутствующим заболеваниям, старческий возраст и др.) необходимо организовать им лечение на дому.

В городском центре борьбы с туберкулезом и в районном центре также может быть организована патронажная служба, в функцию которой входит выезд на дом к пациентам, которые не пришли в пункт контролируемой химиотерапии для приема препаратов. К концу рабочего дня медсестра составляет списки пропустивших лечение пациентов и передает в патронажную службу. Патронажная медицинская сестра на автомобиле должна объехать всех пациентов и проконтролировать прием лекарств.

Важно установить причину несоблюдения больным предписанного режима лечения и предпринять в этой связи необходимые меры, чтобы лечение было продолжено.

Критерии клинического излечения: прекращение бактериовыделения, исчезновение симптомов интоксикации, нормализация физикальных данных, нормализация лабораторных данных (гемограммы, б/х), снижение туберкулиновой чувствительности, рентгенологически неактивные фазы процесса (рассасывание, уплотнение, кальцинация, рубцевание).

В конце курса лечения у всех больных с ТБ определяют результаты терапии (см. таб. 20).

Таблица 20. Определения, используемые при оценке результатов лечения больных туберкулезом

Результат/ исход лечения	Определение
Излечен	Пациент с легочным ТБ с бактериологическим подтверждением на момент начала лечения, завершивший лечение в соответствии с национальными рекомендациями при наличии бактериологического ответа и без признаков неэффективного лечения.
Лечение завершено	Пациент с туберкулезом, завершивший лечение без признаков неудачи, но без записи, подтверждающей, что результаты мазка мокроты или посева в последний месяц лечения и по крайней мере в одном предыдущем случае были отрицательными либо потому, что тесты не были проведены, либо потому, что результаты недоступны.

Неэффективное лечение	Пациент, режим лечения которого необходимо было прекратить или навсегда изменить на новый режим или на новую стратегию лечения. Причины прекращения лечения или изменения режима включают: нет клинического ответа и / или нет бактериологического ответа; побочные реакции на лекарства; есть свидетельства дополнительной лекарственной устойчивости к лекарствам в схеме лечения
Потерян для последующего врачебного наблюдения	Пациент ранее лечился от ТБ и в конце самого недавнего курса терапии был объявлен потерянным для последующего врачебного наблюдения, (прерывания лечения на 2 и более мес., а также к этим больным относятся зарегистрированные больные ТБ, которые так и не начали лечение в течение 2 мес. и более).
Умер	Больной ЛЧ-ТБ, который умер, вследствие любых причин до начала лечения или во время курса химиотерапии.
Не оценен	Пациент, у которого результат лечения не был установлен.
Переведен на режим лечения ЛУ-ТБ (режим 2)	Те пациенты, у которых имеются документально подтвержденные записи о лекарственной устойчивости по крайней мере к рифампицину, которые регистрируются в Журнале регистрации ЛУ-ТБ (ТБ-03У) и переводятся на режим лечения ПТП 2 ряда.
Успешное лечение	Сумма случаев с результатом "излечен" и "лечение завершено"

У больных туберкулезом легких с клинически установленным диагнозом и у больных с внелегочными формами туберкулеза такой стандартный результат как «излечение»

невозможно определить, поскольку данный показатель исхода лечения зависит от результата исследования мазка мокроты.

Когортный анализ результатов лечения

Когорта - это группа больных, которым был поставлен диагноз туберкулеза и проведена регистрация в течение определенного периода времени (как правило, в течение одного квартала). Оценка результатов лечения новых больных туберкулезом легких с положительным результатом микроскопии мокроты служит важным показателем эффективности программы борьбы с туберкулезом. Результаты лечения других групп больных оцениваются по отдельным когортам.

В конце курса лечения у всех больных с ТБ кроме тех, которые получают лечение препаратами второго ряда (ПВР), фтизиатр должен определить результаты специфической терапии по схеме табл. 17.

Данные о результатах анализа представляются в форме квартальных отчетов.

Динамика туберкулеза легких в процесса лечения, результаты лечения и остаточные изменения в легких представлены на рис.203).

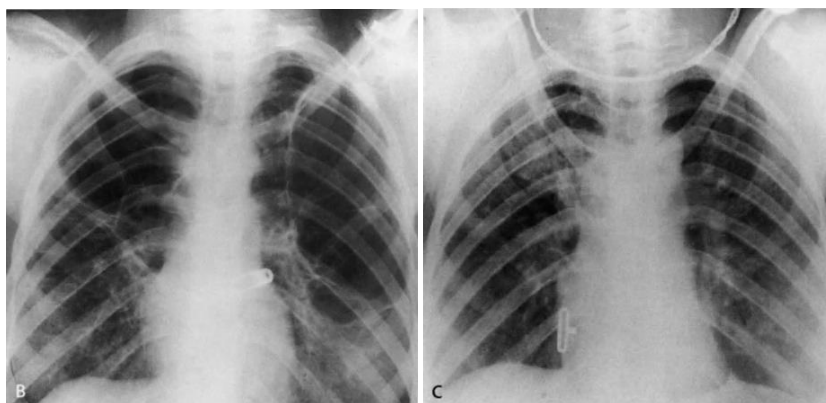


Рисунок 203. А- Двусторонний деструктивный туберкулез легких. В мокроте обнаружены МБТ. Больная начала лечение и спустя 5 мес после лечения (В) в нижних долях обоих легких значительное улучшение, но в верхних долях появились буллы, занимающие почти верхние доли (особенно слева) и сдавливающие оставшиеся части легких. Клиническое состояние больной улучшилось, но у нее была тяжелая одышка. Лечение продолжалось и спустя 11 мес (С) буллы исчезли, в верхних отделах легких незначительный фиброз.

ГЛАВА 29. ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

В мире насчитывается около 1,2 млн. новых случаев туберкулеза и около 250.000 смертельных случаев от туберкулеза среди детей до 15 лет, около 10 миллионов детей, осиротевших в результате смерти взрослых от туберкулеза. Ежегодно у 25–32 тыс. детей развивается ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) (Global TB report, WHO, 2021).

В большинстве случаев дети инфицируются от взрослых больных туберкулезом. Показатели туберкулеза среди детей отражают ситуацию с контролем над туберкулезом среди взрослого населения.

Туберкулез у детей часто остается невыявленным медицинскими работниками, и его бывает сложно диагностировать и лечить.

Рост числа больных туберкулезом, в том числе и детей с множественной лекарственной устойчивостью, изменение структуры клинических форм в сторону их утяжеления - такова далеко неполная характеристика особенностей туберкулезной инфекции сегодня.

Туберкулез у детей часто остается невыявленным медицинскими работниками, и его бывает сложно диагностировать и лечить.

В мире насчитывается около 10 миллионов детей, осиротевших в результате смерти взрослых от туберкулеза. Показатели туберкулеза среди детей отражают ситуацию с контролем над туберкулезом среди взрослого населения.

Рост числа больных туберкулезом, в том числе и детей с множественной лекарственной устойчивостью, изменение структуры клинических форм в сторону их утяжеления - такова далеко неполная характеристика особенностей туберкулезной инфекции сегодня.

Основными проблемами, относящимися к туберкулезу у детей являются:

- Трудность диагностики: эффективные методы выявления туберкулеза у взрослых, такие как микроскопия мокроты или рентгенологическое исследование, часто не позволяют с точностью установить диагноз и нуждаются в подкреплении с помощью дополнительных методов обследования.
- Трудности лечения: медикаментозные схемы отличаются от тех, которые применяются для взрослых.
- Их безопасность и эффективность не всегда хорошо изучены;
- не все противотуберкулезные препараты производятся в педиатрических дозировках;
- среди детей нередко встречаются тяжелые формы туберкулеза, такие как туберкулезный менингит и милиарный туберкулез;

- клиническое ведение детей с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза, в том числе в сочетании с ВИЧ-инфекцией, носит более сложный характер, чем у взрослых.
- Выявление и оказание необходимой помощи детям, контактирующим в семье с туберкулезными больными, часто выполняется неадекватно.

Факторы риска туберкулеза у детей

Риск инфицирования МБТ и развития заболевания у детей зависит от характера туберкулезного контакта (наличия бактериовыделения, продолжительности контакта, вирулентности штамма МБТ) и восприимчивости организма ребенка. Ключевыми факторами риска развития туберкулеза у детей являются:

- семейный контакт с бактериовыделителем
- тесный контакт с больным ЛТБ, подтвержденный бактериологическими методами;
- тесный внесемейный контакт;
- возраст меньше 5 лет;
- неполноценное питание (тяжелое острое нарушение питания - ТОНП);
- ВИЧ – инфицирование.

Дополнительными факторами риска являются:

- длительная иммуносупрессивная терапия (кортикостероидная, лучевая, цитостатическая, генно-инженерная биологическая терапия);
- тяжелые пневмонии при неэффективной антибактериальной терапии;
- ранний период инфицирования МБТ, включая гиперергические реакции на туберкулин/ АТР;
- отсутствие вакцинации БЦЖ или неэффективная вакцинация;
- первичные и вторичные иммунодефициты;
- наличие хронических заболеваний (ХНЗЛ, гастрит, сахарный диабет, системные заболевания, болезни крови, острые детские инфекции) и т.д.;
- неудовлетворительные социально-экономические условия жизни.

Успешная диагностика детского туберкулеза зависит от тщательного и внимательного рассмотрения всех данных, включая анамнез, результаты клинического обследования и соответствующих лабораторных исследований, в том числе, результаты туберкулиновых кожных проб, рентгенографии грудной клетки, микроскопии мазка мокроты. Не следует прибегать к пробному лечению противотуберкулезными препаратами с диагностическими целями. Решение о медикаментозном лечении необходимо принимать продуманно, и, коль скоро такое решение принято, ребенок должен пройти полный курс химиотерапии.

1. Исследование анамнеза (включая контакты ребенка с больными туберкулезом и симптомы заболевания туберкулезом)

а. Контакт

Близкий контакт имеет место в случае проживания в одной семье с лицом, больным легочным туберкулезом в активной форме (т.е. с положительным по мазку результатом лабораторного анализа). Следует соблюдать следующие принципы при проведении диагностики туберкулеза у детей:

- Все дети с симптомами заболевания, имевшие контакты с больными бактериовыделителями должны обследоваться на туберкулез.
- Если у ребенка в возрасте до 15 лет диагностирован туберкулез, необходимо проследить источник инфекции (как правило, таким источником является взрослый больной легочным туберкулезом с положительным результатом мазка мокроты).
- Если у ребенка обнаружен туберкулез с бактериовыделением, или деструктивная форма туберкулеза, то необходимо выявить и обследовать все контакты данного ребенка, как это делается во всех случаях при обследовании контактов больных туберкулезом.

В начальном периоде заболевание протекает без выраженной симптоматики. У детей преобладают симптомы общей интоксикации.

б. Симптомы заболевания туберкулезом

К наиболее распространенным симптомам относятся:

- *Снижение веса или замедление роста*
Потеря веса или прекращение прибавления массы тела.
- *Нарушение функции ЦНС*
- Ребенок становится раздражительным, плаксивым, обидчивым, невнимательным.
- *Повышенная температура*
Повышение температуры $> 38^{\circ}\text{C}$ в течение 14 дней при исключении других заболеваний или субфебрилитет.
- *Длительный кашель*
Кашель без видимого улучшения, который наблюдается в течение более 2-х недель.

2. Клиническое обследование (включая оценку роста ребенка)

При клиническом обследовании обычно отсутствуют специфические признаки, подтверждающие, что заболевание является легочным туберкулезом. К числу наиболее распространенных признаков при физикальном обследовании относятся:

а. признаки, которые могут свидетельствовать о высокой вероятности заболевания внелегочным туберкулезом:

- безболезненные образования в области шейных лимфоузлов (лимфаденит);
- кифоз (спондилит)

- б. признаки, требующие специального расследования, чтобы исключить заболевание внелегочным туберкулезом:
- менингит, не поддающийся лечению антибиотиками, с подострой начальной фазой или повышенным внутричерепным давлением;
- вздутие живота, связанное с асцитом (мезаденит);
- безболезненное увеличение суставов (гонит);
- признаки туберкулиновой гиперчувствительности (например, фликтенулезный конъюнктивит, узловатая эритема, как параспецифические реакции).

Диагностика ТБ у детей и подростков основывается на результатах следующих методов:

- тщательный сбор анамнеза, в т. ч. сведений о наличии контактов с больными ТБ (особенно за последние 12 месяцев), о получении противотуберкулёзного лечения, а также о симптомах ТБ;
- клиническое обследование, в т. ч. оценка динамики роста и веса;
- бактериологическое исследование;
- рентгенографии ОГК (у детей младше пяти лет желательно прямой и боковой проекциях, у более старших детей и подростков – в прямой);
- тестирование на ТБ инфекцию (ТКП, АТР или IGRA);
- исследования, проводимые при подозрении на ВЛТБ;
- тестирование на ВИЧ, если ВИЧ-статус неизвестен.

3. Туберкулиновая внутрикожная проба

Наличие положительного результата туберкулиновой внутрикожной пробы (ТКП) указывает на наличие у пациента туберкулезной инфекции, но не обязательно свидетельствует о заболевании туберкулезом.

Тем не менее, туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ может применяться в качестве дополнительного теста в диагностике туберкулеза у детей, если этот метод используется наряду с другими методами диагностики.

Применение теста

Медицинские работники должны пройти специальную подготовку по проведению и оценке результатов ТКП.

- Результат ТКП считается положительным в следующих случаях:
- у детей в группах повышенного риска (ВИЧ-инфицированных детей и детей с признаками истощения) - кожное уплотнение (индурация) диаметром ≥ 5 мм;
- у всех других детей (вне зависимости от того, были ли они вакцинированы БЦЖ или нет) - если диаметр индурации составляет ≥ 12 мм.

- Отрицательный результат ТКП никогда не исключает диагноз туберкулеза у детей.

Случаи ложноположительных и ложноотрицательных результатов ТКП представлены в Таблице 21.

Таблица 21. Причины ложноотрицательных и ложноположительных туберкулиновых проб

<i>Причины ложноотрицательных ТКП</i>	<i>Причины ложноположительных ТКП</i>
Неправильное проведение или интерпретация теста ВИЧ-инфекция Нарушение правил хранения туберкулина Вирусные инфекции (напр., корь, ветряная оспа) Вакцинация живыми вакцинами (в пределах 6 недель) Применение препаратов, подавляющих иммунитет (напр., кортикостероидов) Новорожденный Первичный иммунодефицит Заболевания лимфоидных тканей (напр., болезнь Ходжкина, лимфома, лейкемия, саркоидоз) Белковое голодание Туберкулез в тяжелой форме (туберкулезный менингит, милиарный туберкулез, казеозная пневмония).	Неправильная интерпретация теста Вакцинация БЦЖ Инфицирование не туберкулезными микобактериями

Всем детям, с положительными результатами пробы Манту 2 ТЕ необходимо на другой руке провести АТР (Диаскинтест).

4. Бактериологическое подтверждение диагноза (при возможности проведения бактериоскопии)

При любых обстоятельствах диагноз туберкулеза у ребенка рекомендуется подтвердить с применением имеющихся исследований патологического материала. К числу подходящих патологических материалов относятся мокрота, индуцированная мокрота, промывные воды желудка, кал и некоторые другие биоматериалы (напр., полученные путем биопсии лимфатических узлов и другие биопсийные материалы).

Бактериологическое подтверждение диагноза особенно важно при выявлении туберкулеза у детей, у которых

- имеется подозрение на лекарственно-устойчивый туберкулез;

- диагностирована ВИЧ-инфекция;
- заболевание протекает в тяжелой форме;
- имеются трудности с постановкой окончательного диагноза.

В целях отбора проб для последующей микроскопии мазка мокроты применяются следующие методы:

– Сбор мокроты

Пробы мокроты отбираются у детей старшего возраста (> 10 лет) с подозрением на туберкулез. У детей младшего возраста, в особенности, до 5 лет, получить пробы мокроты достаточно трудно. Как и у взрослых пациентов с подозрением на туберкулез, у детей необходимо исследовать три пробы мокроты: первую - при посещении медицинского учреждения (для первого исследования), вторую пробу мокроты, собранную утром, и еще одну пробу при повторном посещении медицинского учреждения.

- *Промывные воды бронхов* - желудочные смывы получают с помощью назогастрального зонда у детей младшего возраста, у которых, как правило, не удастся собрать пробы мокроты. Сбор желудочных смывов производится в течение трех дней подряд в утренние часы и аспираты направляются на микроскопию и для проведения культуральных исследований.
- *Промывные воды желудка* - содержимого желудка (ПВЖ), скопившегося во время сна, следует извлекать непосредственно в постели после пробуждения ребенка. Эффективность в диагностике туберкулеза ПВЖ сопоставима с эффективностью исследования мокроты/индуцированной мокроты. Необходима своевременная обработка промывных вод желудка, так как микобактерии не способны прожить долго в кислотной среде. В образец добавляется равный объем бикарбоната натрия и доставляется в лабораторию в течение 4 часов.
- *Индукцированная мокрота (провоцирующие ингаляции)* - после ингаляции сальбутамола (100 или 200 мг.) и 5% раствора натрия хлорида через небулайзерный ингалятор в течение 15-20 минут, которая может способствовать выделению мокроты. В случае невозможности сбора достаточного объема индуцированной мокроты, собирается аспират из носоглотки.
- Стул исследуется при невозможности получить достаточного объема образцов из дыхательных путей для диагностики ЛТБ у маленьких детей. Образец стула собирается в любое время дня и немедленно доставляется в лабораторию в теплом виде.
- Крайне редко, при невозможности сбора других биологических материалов у кашляющих, следует собирать мазок из зева, утром с помощью стерильного тампона.

5. Исследования, связанные с подозрением на легочную и внелегочную формы туберкулеза

а. При подозрении на легочную форму туберкулеза

В диагностике туберкулеза у детей большое значение имеет рентгенография грудной клетки. Пациенты с затенением в легких, которое не исчезает после лечения антибиотиками, должны в обязательном порядке обследоваться на туберкулез, при этом учитывается длительность заболевания.

Хорошее качество рентгенограмм - необходимое условие успешной оценки клинического состояния пациента. При необходимости использовать томографию и КТ легких

б. При подозрении на внелегочную форму туберкулеза

В таблице 19 представлены исследования, которые обычно проводятся при диагностике наиболее распространенных форм внелегочного туберкулеза.

Таблица 22 Распространенные формы внелегочного туберкулеза у детей

Локализация	Методы диагностики
Периферические лимфатические узлы (в особенности, шейные)	Биопсия лимфатических узлов или тонкоигольная аспирация
Милиарный туберкулез (диссеминированный)	Рентгенография грудной клетки (изменения появляются на 7-10 день)
Туберкулезный менингит	Спинномозговая пункция (и, при возможности, КТ)
Плевральный выпот (у детей старшего возраста и подростков)	Рентгенография грудной клетки, плевральная пункция для проведения биохимического анализа (концентрации протеинов и глюкозы), подсчет числа микроорганизмов, культуральное исследование, УЗИ, торакоскопия с биопсией плевры.
Абдоминальный туберкулез	УЗИ и синовальная биопсия, лапароскопия, микробиологическое исследование асцитической жидкости.
Туберкулез костей и суставов	Рентгенография, пункция суставов или синовальная биопсия
Туберкулезный перикардит	УЗИ и биопсия перикарда, исследование микробиологическое исследование перикардальной жидкости.

Лечение туберкулеза у детей

При своевременном и правильном проведении химиотерапии результаты лечения детского туберкулеза, как правило, хорошие. Это касается и детей младшего возраста, и детей с пониженным иммунитетом, которые подвержены

повышенному риску прогрессирования заболевания и развития диссеминированного туберкулеза.

Рекомендуемые режимы лечения

Лечение детей проводится согласно рекомендациям ВОЗ четырьмя лекарственными препаратами (HRZE) в течение 2 месяцев (интенсивная фаза), после чего двумя препаратами (HR) в течение 4 месяцев (поддерживающая фаза) в следующих дозах:

изониазид (H) - 10 мг / кг (10-15 мг / кг); максимальной дозе 300 мг / сут

рифампицин (R) - 15 мг / кг (10-20 мг / кг); максимальной дозе 600 мг / сут

пиразинамид (Z) - 35 мг / кг (30-40 мг / кг)

этамбутол (E) - 20 мг / кг (15-25 мг / кг)

Дети с туберкулезным менингитом и костно-суставным туберкулезом лечатся четырьмя препаратами (HRZE) в течение 2 месяцев, а затем двумя (HR) в течение 10 месяцев, общая продолжительность лечения 12 месяцев.

ВОЗ (2022г.) рекомендует детям в возрасте 12 лет и старше с лекарственно-чувствительным легочным ТБ две 4-месячные схемы лечения: 2HRZE/2HR и 2HPMZ/2HPM. Представлены в таблице 23:

Таблица 23. Рекомендуемые схемы лечения внелегочного ТБ (ВОЗ, 2022г.)

Возраст пациента и степень тяжести ТБ	Продолжительность и состав схемы лечения ^a	
	Интенсивный этап	Поддерживающий этап
Младенцы младше трех месяцев или массой тела <3 кг		
ТБ периферических лимфатических узлов	2HRZ или 2HRZE ^b	4HR
Дети в возрасте от 3 месяцев до 15 лет		
ТБ периферических лимфатических узлов	2HRZ или 2HRZE ^b	2HR
Подростки в возрасте 15–17 лет		
ТБ периферических лимфатических узлов	2HRZE ^e	4HR
Дети и подростки в возрасте от 0 до 18 лет		
ВЛТБ ^c	2HRZE	4HR
ТБМ ^d (настоятельная рекомендация)	2HRZE	10HR
ТБМ ^d (условная рекомендация)	6HRZEto	
ТБ костей и суставов	2HRZE	10HR

Стандартные обозначения препаратов: изониазид (H), рифампицин (R), пиразинамид (Z), этамбутол (E), этионамид (Eto).

Когда принимается решение о лечении ребенка по поводу РУ/МЛУ-ТБ, выбор делается из трех основных коротких схем терапии.

1. Стандартизованная сокращенная полностью пероральная содержащая бедаквилин схема

4–6 Bdq (6) – Lfx – Cfz – Z – E – H^h – Eto // 5 Lfx – Cfz – Z – E

По рекомендации ВОЗ, обновленной в 2022 году по альтернативной 9-месячной полностью пероральной содержащий бедаквилин схеме, вместо этамбутола применяется линезолид.

2. При лечении РУ/МЛУ-ТБ у детей и подростков приоритет следует отдавать стандартизованной сокращённой полностью пероральной содержащий бедаквилин схеме мКРЛ (ВОЗ).

1) Бедаквилин, линезолид, левофлоксацин, клоfazимин и циклосерин.

2) Бедаквилин, клоfazимин, линезолид, левофлоксацин и деламанид.

По данной схеме лечение проводится среди подростков в рамках операционного исследования и предусмотрено ее программное применение после завершения ОИ с учетом полученных результатов. 9-месячные две схемы КРЛ с применением новых ПТП: При наличии устойчивости к пиразинамиду или высоких показателях печеночных проб, его можно заменить циклосерином. Прием препаратов ежедневно 7 дней в неделю.

3. Схема лечения продолжительностью 6–9 месяцев, состоящая из бедаквилина, претоманида, линезолида (BPaL/BPaLM) для лечения пациентов с МЛУ-ТБ и дополнительной устойчивостью к фторхинолонам, которые ранее либо не принимали бедаквилин и линезолид, либо принимали их в течение не более двух недель, рекомендуется для лечения подростков с 15 лет (ВОЗ, 2021г.). Данная схема лечения в стране на настоящий момент применяется в рамках ОИ среди взрослых больных.

Кортикостероиды

Кортикостероидные препараты могут применяться при лечении некоторых тяжелых форм туберкулеза, например, туберкулезного менингита, милиарного туберкулеза, туберкулезного плеврита и перикардита. С этой целью наиболее часто применяется преднизон в дозах от 1 мг/кг в день с увеличением дозы до 4 мг/кг в день в наиболее тяжелых случаях туберкулезного менингита у детей. Максимальная доза может составлять 20-25 мг в сутки в течение 4 недель (при туберкулезном менингите – до 60мг в сутки). После этого доза препарата постепенно снижается в течение 1-2 недель до полного прекращения приема препарата.

Проведение лечения и обеспечение соблюдения лечебного режима

Дети, их родители, другие члены семьи и опекуны должны быть подробно информированы о туберкулезе как заболевании и о необходимости завершить курс лечения. Поддержка со стороны родителей и других членов семьи ребенка совершенно необходима для успешного завершения лечения. Следует также, при возможности, применять фиксированные дозы препаратов, что облегчает их прием и способствует соблюдению режима лечения.

ГЛАВА 30. РАССЛЕДОВАНИЕ КОНТАКТОВ

Анализ результатов обследования контактов свидетельствует о том, что у 4,5% лиц, имевших семейный контакт с новым выявленным больным легочным туберкулезом, был диагностирован туберкулез на момент проведения расследования, из них у 2,3% диагноз был подтвержден бактериологически. Среди контактов в возрасте до 5-и лет у 8,5% был диагностирован туберкулез. У более чем 50% семейных контактов развивается латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ). Всемирная организация здравоохранения и Международный союз по борьбе с туберкулезом и болезнями легких рекомендуют обследовать в первую очередь детей на предмет выявления контактов и проводить лечение ЛТИ в тех странах, в которых проведение полномасштабного обследования контактов не представляется возможным. Все эти данные указывают на необходимость разработки политики в отношении ЛТИ при наличии близких контактов в регионах с высокой заболеваемостью туберкулезом.

Необходимость расследования контактных лиц с больным активным туберкулезом обусловлена наличием достоверных научных данных о повышенном риске развития туберкулеза в течение 1–2 лет после инфицирования (табл. 24). При этом у 20–50% лиц, состоявших в тесном контакте с пациентом-бактериовыделителем, в этот период развивается ЛТБИ⁷ и в 1–5% случаев - активные формы туберкулеза.

Расследованию подлежат все контактные лица. Особенно важно исследовать детей в возрасте до 5 лет, так как в этой возрастной группе находят большинство инфицированных и больных детей.

Таблица 24. Определения, используемые при выявлении контактов

Дефиниция	Описание
Очаг туберкулезной инфекции (ОТИ)	или эпидемический очаг туберкулеза — это место пребывания источника микобактерий туберкулеза (МТБ), как правило бактериовыделителя вместе с окружающими его людьми и обстановкой в тех пределах пространства и времени, в которых возможно возникновение новых заражений заболеваний.
Бактериовыделитель	— это пациент, больной туберкулезом (ТБ), выделяющий во внешнюю среду возбудитель данного заболевания, который определяется любым из

⁷ Смотри главу 33 данного учебника «Профилактика туберкулеза»

	доступных лабораторных методов (молекулярно-генетическая диагностика микроскопия мокроты ⁸ , бактериологическое или культуральное исследование).
Индексный пациент (ИП) или индексный случай	– первично установленный новый случай или повторный случай ТБ у человека в конкретном месте его пребывания или других условиях, где существует риск заражения для других людей. Индексный пациент представляет собой случай, в отношении которого проводится расследование контактных лиц (контактов). Индексный пациент обычно представляет собой первоначально выявленный случай, хотя этот человек может не быть источником инфекции. Например: ТБ без бактериовыделения был выявлен вначале у ребенка в семье (индексный пациент), а затем установлен источник инфекции - отец, который заболел ТБ. В этом случае расследование контактов может быть направлено на вторичный индексный случай (отец), если группа контактных с ним лиц отличается от контактов исходного индексного пациента (ребенок).
Контакт (контактное лицо)	любое лицо, которое имело контакт с индексным пациентом. Контакт может быть интенсивным или случайным, легко определяемым или неясным. Тесный контакт, например проживание или работа в одном пространстве, обычно легко выявляется, в то время как случайный контакт, например в общественном транспорте или в общественных местах, может оказаться неидентифицируемым.
Домашний (семейный) контакт	– человек, проживает вместе с индексным пациентом, находится одну и более ночей в одном жилом помещении, часто посещает или длительно контактирует с ним в течение дня, на протяжении ⁹ 3-х месяцев до начала текущего эпизода лечения.

⁸ Согласно принятому в стране алгоритму диагностики ТБ молекулярно-генетические исследования приняты как первоначальный тест. В случае, если нет доступа к ним по какой-либо из причин, может сразу проводиться микроскопия мокроты, но она должна быть далее подтверждена бактериологически.

⁹ Трехмесячный период является общей рекомендацией; фактический период инфекционности может быть длиннее или короче. Например, длительный период инфекционности может ассоциироваться с невыполнением схемы лечения (если не используется лечение под прямым наблюдением) или с неустановленным или нелеченым ЛУ-ТБ.

Близкий (тесный) контакт	человек, который не находится в домохозяйстве, но длительное время в течение дня разделяет замкнутое пространство с индексным пациентом (с ЛУ-ТБ), например, на месте работы или другом общественном месте, на протяжении 3-х месяцев до начала текущего эпизода лечения.
Расследование контактов	систематический процесс, направленный на выявление ранее не диагностированных случаев ТБ среди лиц, контактировавших с индексным пациентом, а также выявление лиц с латентной туберкулезной инфекцией с целью возможного назначения им профилактического лечения изониазидом. Расследование контактов включает два компонента: идентификация случаев и определение приоритетных групп с целью их клинической оценки.
Латентная туберкулезная инфекция (ЛТБИ)	определяется как состояние стойкого иммунологического ответа организма, обусловленное инфицированием <i>M. tuberculosis</i> , но при сопровождающемся отсутствием микробиологических проявлений, клинических симптомов или рентгенологических изменений, характерных для активного туберкулеза.

Полное первичное обследование контактных лиц больного с активной формой туберкулеза должно быть проведено **в течение 14 дней** с момента выявления того больного - индексного, с которым эти контактные лица могли быть подвергнуты риску заражения.

Расследование контактов необходимо начать с **опроса индексного пациента** сразу после постановки диагноза ТБ или М/ШЛУ-ТБ (обычно в течение 1 недели), чтобы **определить список домашних и близких “контактов”**. Основное внимание необходимо уделять членам домохозяйства, однако следует одновременно выяснить о возможных близких контактах на рабочем месте и/или в других общественных местах до постановки диагноза. При расследовании контактов важно фокусировать внимание на учреждениях интернатного типа, социальные учреждения для обеспечения длительного ухода, медицинские учреждения и учреждения пенитенциарной системы.

Опрос должен проводиться в доступной для пациента форме, то есть человеком, который знаком с социальными и культурными особенностями региона и говорит на том же языке. Иногда второе собеседование полезно для идентификации дополнительных контактов. В процессе интервью необходимо получить максимально подобную информацию о лицах, с которыми индексный пациент контактировал в течение, по крайней мере, последних трех месяцев до момента установления диагноза. Этот срок может быть заменен более точным

временным интервалом, например, с момента возникновения клинических жалоб или выявления рентгенологических изменений в легких. В зависимости от конкретной ситуации, расследуемые сроки контактов могут увеличиваться до 6 месяцев и более (если пациент длительное время имел жалобы, но не был диагностирован с ТБ).

Информация из опроса/интервью должна быть заполнена в стандартной форме (вопросник скрининга на ТБ).

Выявление и определение приоритетных групп

Ответственный за расследование контактов (семейный/участковый врач ПМСП, участковая медсестра или врач-фтизиатр) должен в течение 3-х дней от момента выявления индексного пациента (ИП) посетить его дом для проведения собеседования с членами семьи, ближайшими родственниками и знакомыми с целью наиболее полного установления имен/фамилий и возраста контактных лиц, и в течение 5 дней подготовить список контактных лиц.

Необходимо обеспечить направление всех домашних контактов для клинической оценки в ближайшее учреждение ПМСП в течение 10–14 дней от момента выявления ИП. Посещение на дому подчеркивает важность определения и оценки контактов, и может обеспечить более точное представление об обстоятельствах контакта с индексным пациентом.

Ответственный за расследование контактов оценивает условия проживания семьи пациента и предоставляет информацию о симптомах туберкулеза, которые должны побуждать обратиться за медицинской помощью. Это особенно касается детей и людей с ВИЧ-инфекцией, у которых туберкулез может развиваться значительно быстрее.

Домашние визиты также обеспечивают возможность определить необходимость социальной поддержки и санитарного просвещения по вопросам борьбы с туберкулезом, и инфекционному контролю.

Очаг туберкулезной инфекции — условное понятие, которое включает место пребывания бактериовыделителя и его окружение (людей, помещение, обстановку). Очаг инфекции существует в пределах пространства и времени, в которых возможна передача микобактерий здоровым людям с их инфицированием и последующим развитием туберкулеза.

Стандартный подход к обследованию контактов

При обследовании контактов, медицинские работники должны применять понятные определения терминов «индекс-случай» и «контакт», правильно следовать процедурам оценки состояния контактов, политике лечения ЛТИ и

проводить мониторинг результатов обследования и наблюдения контактов. К сожалению, до сих пор все перечисленные термины и понятия не стандартизированы как на глобальном уровне, так и в отдельных регионах, странах и даже внутри стран. Решение о проведении обследования контактов и лечении ЛТИ следует принимать с учетом тяжести бремени ТБ в стране и наличия ресурсов (Рис.204).

Определения, используемые при выявлении контактов

Прежде чем провести обследование контактов, необходимо установить четкое определение понятий «индекс-случаев» и «контакт» («контактное лицо»). Индекс-случай - это больной, который является источником инфекции (рис. 196). В данном случае обследование контактов «индекс-случая» позволяет выявить лиц, у которых имеется высокий риск развития туберкулеза или лиц, которые уже заболели, но пока не обращались за медицинской помощью. В отношении детей «индекс-случай» - это все дети, больные туберкулезом. Целью обследования контактов в данном случае является выявление источника инфекции (обычно взрослый больной туберкулезом), который инфицировал ребенка.

- Десять ключевых шагов в расследовании контактов:
- Изучение имеющейся информации об индексном пациенте.
- Оценка продолжительности и степени бактериовыделения индексного пациента с ТБ для определения имеющихся контактов.
- Консультирование индексного пациента и составление списка его бытовых и близких контактов.
- Составление плана расследования контактов при участии индексного пациента и глав домохозяйства.
- Изучение возможности других контактов, подлежащих расследованию (например, на рабочем месте).
- Организация визитов на дом или приглашение контактных лиц посетить медицинский центр для проведения оценки.
- Проведение клинической оценки и направление для прохождения тестирования в случае необходимости.
- Организация лечения туберкулеза или ПЛТ в соответствии с установленными критериями.
- Проверка полноты проведенного расследования контактов.
- Обеспечение систематического учета и отчетности.

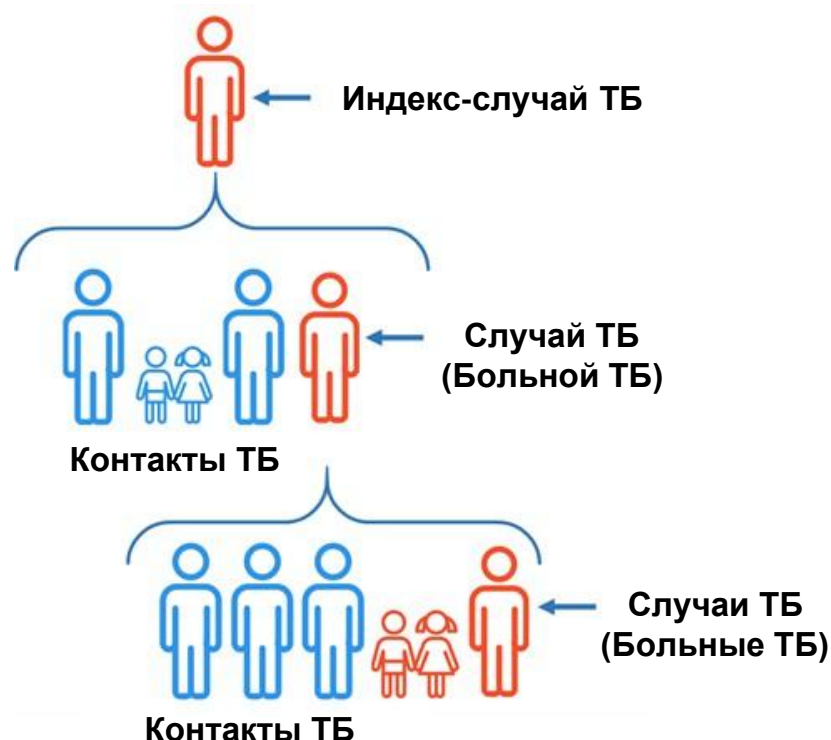


Рисунок 204. Схема обследования контактов при выявлении индекс-случая ТБ.

Источник инфекции

В качестве индекс-случаев следует рассматривать всех больных туберкулезом легких с положительным результатом мазка мокроты. Поэтому лица, находящиеся с ними в контакте, подлежат обследованию на туберкулез. Все дети, больные туберкулезом считаются как индекс-случаи. При этом, цель обследования контактов заключается в выявлении источников инфекции. В некоторых странах приняты более широкие определения, включающие, например, в категорию источников инфекции больных с другими формами туберкулеза, а также больных с отрицательным результатом мазка мокроты или с любой формой туберкулеза легких вне зависимости от бактериологического статуса источника инфекции.

Контакты

Контакты, подвергшиеся воздействию туберкулезной инфекции, необходимо четко подразделять по типу контакта, близости к источнику инфекции и продолжительности контакта. На практике в качестве контакта рассматривается любой член семьи/домовладения, проживающий совместно с источником инфекции на момент выявления источника инфекции. Все дети в этой семье должны пройти обследование на туберкулез. Первоочередное внимание следует уделять контактам с положительным ВИЧ-статусом или другими факторами

риска, предрасполагающими к заболеванию туберкулезом. Определение понятия “контакт” иногда трактуется расширенно и включает людей в местах компактного пребывания (например, в школах, в общежитиях, на рабочих местах, в больницах и других медицинских учреждениях, заключенные в тюрьмах и т.д.) т.е. там, где возможен продолжительный контакт с источником инфекции. Риск инфицирования выше при семейном, тесном контакте с бактериовыделителем (рис. 205).

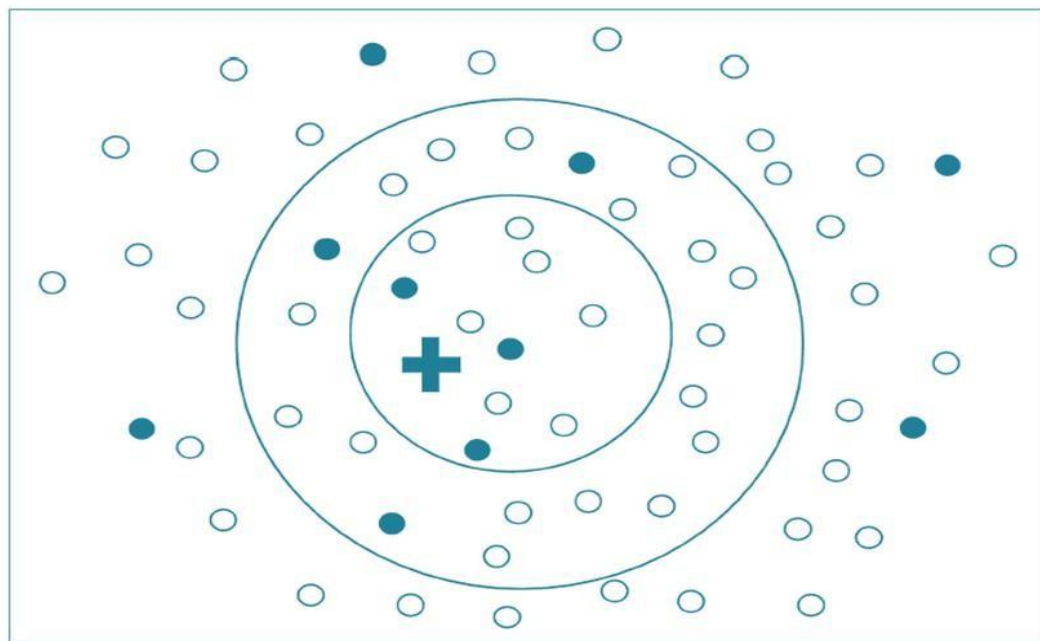


Рисунок 205. Риск инфицирования при тесном контакте (круг «семья»), средней близости (круг «родственники/друзья») и случайных контактах (круг «случайные контакты»). Hans Rieder, 1999.

Обследование контактов

Первичное обследование всех контактных лиц проводится сразу же после выявления больного туберкулезом.

Обследование контактов. Первичное обследование всех контактных лиц проводится сразу же после выявления больного туберкулезом.

Обследование включает:

- Сбор анамнеза, включая характер контакта,
- Физикальный осмотр, включая при необходимости клинико-лабораторное исследование;
- Иммунологические тесты для определения инфицирования и ЛТБИ (туберкулиновый кожный тест, Диаскин-тест или IGRAs);
- Бактериологическое обследование при наличии кашля с мокротой;
- Рентгено-флюорографическое исследование органов грудной клетки.

Дети, проживающие с больным туберкулезом берутся на совместное диспансерное наблюдение противотуберкулезным и лечебно-профилактической организацией.

Всех выявленных лиц, находившихся в контакте с источником инфекции, следует в порядке приоритетности проинструктировать о необходимости пройти обследование на туберкулез в медицинской организации. Необходимо составить список выявленных контактов. Тех лиц, которые не пришли на обследование в медицинской организации, следует посетить на дому. Важно в первую очередь провести обследование детей, а также других контактов, состояние здоровья которых или иные обстоятельства предполагают повышенный риск заболевания туберкулезом.

Важно четко выполнять действия алгоритма ведения контактов с больными туберкулезом.

У лиц с устойчивым кашлем необходимо провести микроскопию мазка мокроты. Все дети нуждаются в более тщательном обследовании на туберкулез, включая внелегочные формы заболевания.

Проведение профилактического лечения (химиопрофилактика)

- При проведении профилактического лечения контактным необходимо принимать во внимание следующие важные моменты:
- Дети, независимо от возраста с положительной реакцией Манту, находящиеся в контакте с больным активной формой туберкулеза (10 мг/кг ежедневно в течение 6 месяцев).
- Дети, живущие с ВИЧ, должны получать химиопрофилактику изониазидом в течение 6 месяцев, если они находятся в контакте с больным туберкулезом.
- Лица, живущие с ВИЧ, которые находятся в тесном контакте с источником инфекции, и у которых отсутствуют симптомы заболевания, должны пройти курс профилактической терапии изониазидом (300 мг в день в течение 6-9 месяцев).
- Детям, имеющим близкий контакт с лицами, больными МЛУ-ТБ, не рекомендуется проведение профилактического лечения изониазидом и рифампицином и должны находиться под постоянным клиническим наблюдением в течение не менее двух лет. В случае развития у них заболевания, рекомендуется сразу приступить к химиотерапии по схеме, разработанной для лечения больных МЛУ-ТБ. Не применять противотуберкулезные препараты второго ряда для профилактического лечения детей, имеющих контакт с больными МЛУ-ТБ.
- Для профилактического лечения взрослых и детей в качестве альтернативы 6-месячному курсу монотерапии изониазидом можно назначать комбинированную схему терапии рифапентином и изониазидом с еженедельным приемом препаратов в течение 3 месяцев (табл. 23).

Таблица 23. Рекомендуемые дозы лекарственных средств, применяемых для лечения ЛТИ

Схема терапии	Доза (количество препарата) на 1 кг массы тела	Максимальная доза
Монотерапия изониазидом, ежедневно в течение 6 или 9 месяцев	Взрослые, 5 мг Дети, 10 мг (7-10 мг)	300 мг
Комбинированная терапия изониазидом и рифампицином, ежедневно в течение 3-4 месяцев	Изониазид: Взрослые, 5 мг Дети, 10 мг (7-15 мг) Рифампицин: Взрослые, 10 мг Дети, 15 мг (10-20 мг)	Изониазид, 300 мг Рифампицин, 600 мг
Комбинированная терапия рифапентином и изониазидом, еженедельно в течение 3 месяцев (12 доз)	Пациенты старше 12 лет: изониазид 15 мг Пациенты в возрасте от 2 до 11 лет: изониазид 25 мг Рифапентин: 10,0-14,0 кг = 300 мг 14,1-25,0 кг = 450 мг 25,1-32,0 кг = 600 мг 32,1-50,0 кг = 750 мг >50 кг = 900 мг	Изониазид, 900 мг Рифапентин, 900 мг

Наблюдение в процессе лечения и мониторинг

Все пациенты, проходящие курс профилактической терапии изониазидом (ПТИ), должны находиться на диспансерном наблюдении в медицинской организации. Дети наблюдаются врачом фтизиатром до снятия с учета источника туберкулезной инфекции. Через каждые 6 месяцев проводится осмотр ребенка и рентгенологическое обследование. Дети, контактные с больными МЛУ наблюдаются в течение не менее двух лет после снятия с диспансерного учета, смерти или выезда больного с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

По завершении ПТИ, пациентам следует рекомендовать обратиться в медицинскую организацию в случае появления кашля или других симптомов развития заболевания. Необходимость в непосредственном медицинском наблюдении в дальнейшем отпадает.

ГЛАВА 31. ИНФЕКЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Эффективная программа борьбы с туберкулезным инфицированием требует раннего распознавания, изолирования и эффективного лечения больных с активной формой туберкулеза. Основное внимание в борьбе с инфицированием туберкулезом должно быть направлено к достижению этих трех целей.



Инфекционный контроль в противотуберкулезной программе - это снижение риска передачи и распространения туберкулезной инфекции. Во всех организациях здравоохранения, особенно тех, где люди выполняют работы, связанные с высокой степенью опасности инфицирования туберкулезом, или где получают медицинскую помощь, должны быть предприняты меры

контроля туберкулеза, периодически проводиться оценка их эффективности для определения необходимых действий с целью сведения к минимуму опасности передачи *M.tuberculosis*.

Инфекционный контроль является одним из методов профилактики туберкулеза. Мероприятия по инфекционному контролю должны проводиться на трех соподчиненных уровнях. В порядке их важности это:

- первый уровень – административный;
- второй уровень - технический или контроль над состоянием окружающей среды;
- третий уровень - индивидуальная защита органов дыхания.

Административный контроль является наиболее эффективным и менее затратным по сравнению с контролем окружающей среды и с индивидуальной защитой органов дыхания. Успех остальных двух зависит от наличия четкого и эффективного административного руководства.

Каждому из перечисленных уровней принадлежит определенная роль на различных этапах передачи инфекции.

Меры административного контроля

Первый уровень контроля, оказывающий влияние на большинство людей - это применение административных мер, направленных на снижение опасности контакта неинфицированных людей с инфицированными. Меры административного контроля позволяют уменьшить риск неблагоприятного

воздействия и интенсивности туберкулезной инфекции, а также риск инфицирования и развития заболевания среди медработников и пациентов.

К основным мерам административного контроля относятся: сортировка больных, разделение потоков больных.

Сортировка больных

Для снижения риска трансмиссии туберкулеза в амбулаторных и стационарных организациях, как первичной медицинской помощи, так и противотуберкулезных организациях, необходимо организовать раннее выявление (идентификацию) пациентов, являющихся потенциально контагиозными.

В местах ожидания пациентов необходимо поместить плакаты, объявления, о том, чтобы пациенты с респираторной симптоматикой, предполагаемой на туберкулез, обращались в специально выделенный кабинет (окошко) для внеочередного обследования (оказания помощи). Специально выделенный и обученный сотрудник при возникновении очередей на прием должен периодически опрашивать ожидающих пациентов о наличии кашля, кровохарканья, длительной лихорадки и т.д., а также визуально выявлять потенциальных больных туберкулезом для того, чтобы выдать им хирургическую маску (салфетку) и предложить пройти в отдельное изолированное место для ожидания внеочередного осмотра врача. Для проведения сортировки большого количества пациентов могут применяться короткие простые вопросники, однако, непосредственный контакт с больными предпочтителен.



В стационарах общего профиля у всех больных, независимо от повода к госпитализации, при наличии симптоматики, предполагаемой на туберкулез, должна проводиться двухкратная микроскопия мазка мокроты, обзорная рентгенография органов грудной клетки и, при необходимости - консультация фтизиатра.

Таким образом, путем применения первичной сортировки больных проводится идентификация наиболее эпидемиологически опасной группы больных туберкулезом, поскольку больные с положительным результатом мазка мокроты являются наиболее вероятными источниками инфекционного аэрозоля, через который распространяется инфекция.

В противотуберкулезных стационарах необходимо проводить сортировку больных не только на основании результатов микроскопии мазка мокроты и Xpert MTB/RIF, но и с учетом результатов посева и теста лекарственной

чувствительности возбудителя (или риска его лекарственной устойчивости), а также ВИЧ-статуса пациентов. В зависимости от контингента больных, возможностей организаций, должны быть разработаны категории больных, которые должны размещаться отдельно.

Для снижения риска внутрибольничной трансмиссии в противотуберкулезных стационарах, необходимо обеспечить раздельное пребывание больных, по крайней мере, следующих категорий:

1. С положительным результатом мазка мокроты или Xpert MTB/RIF.
2. С отрицательным результатом мазка мокроты (им госпитализация, как правило, не показана)
3. Случаи повторного лечения с положительным результатом мазка мокроты (высокий риск МЛУ-ТБ)
4. Случаи туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, подтвержденного тестом лекарственной чувствительности.

Разделение потоков больных

В амбулаторных организациях после выявления путем сортировки больных с высоким риском бациллярности, они должны быть приняты и обследованы вне очереди, или ожидать специального приема в изолированном месте. Необходимо организовать прием таким образом, чтобы время ожидания их было сокращено до минимума. При первом же посещении у всех больных с симптоматикой, предполагаемой на туберкулез, должна быть собрана первая проба мокроты с соблюдением необходимых мер безопасности (на следующий день необходимо собрать вторую пробу мокроты).

В теплое время года необходимо стимулировать больных на максимально возможное пребывание на свежем воздухе вне помещений. Риск трансмиссии туберкулеза вне помещений является минимальным благодаря очень интенсивному воздухообмену и бактерицидному воздействию солнечного ультрафиолетового излучения.

С больными должна проводиться информационно-образовательная работа о высоком риске реинфекции внутри помещений стационара, о том, что посещение других палат и отделений, а также «чистых» помещений для персонала, не допускается.

Порядок и время посещения диагностических кабинетов больными должны предусматривать разделение потоков различных категорий больных по очередности и времени, а также порядок использования при этом доступных мер

контроля среды обитания (естественной или механической вентиляции, бактерицидного ультрафиолетового излучения), масок и респираторов.



Рисунок 206. Ультрафиолетовая лампа в палате.

Изоляция больного может быть прекращена после конверсии мазка мокроты, но не ранее, чем через 3 недели регулярного лечения в соответствии с протоколом Всемирной организации здравоохранения. В случаях, когда возможно изолированное пребывание больного по месту жительства и проведение здесь контролируемой химиотерапии,

допускается лечение бациллярных больных в домашних условиях, при соблюдении перечисленных выше требований.

Меры технического контроля (контроль состояния окружающей среды)

Контроль за состоянием окружающей среды обеспечивает снижение концентрации капельных частиц, содержащих инфекционные агенты. Меры технического инфекционного контроля используются в местах повышенного риска воздействия туберкулезной инфекции (комната сбора мокроты, кабинеты бронхоскопии, приемный покой) и предполагают предупреждение распространения и снижения концентрации инфекционных частиц.

К основным мерам технического контроля относятся:

1. создание оптимальных условий для естественной вентиляции и контроля за направлением воздушного потока (от чистого к менее чистому);
2. использование палат с отрицательным давлением, обеспечение не менее чем 6-кратного обмена воздуха в час;
3. использование следующих технических средств:

- Ультрафиолетовые бактерицидные излучатели и высокоэффективные воздушные фильтры (НЕРА - фильтры с эффективностью не менее 99,95 для частиц диаметром 0,3



Рисунок 207. Биологический шкаф безопасности.

мкм). Наиболее эффективны потолочные приборы при одновременном использовании небольших вентиляционных установок, смешивающих воздушные массы. Потолочные бактерицидные лампы обеззараживают верхние слои воздуха. Лампы ультрафиолетового облучения убивают МБТ в течение 5-и мин (рис. 206). Существуют ультрафиолетовые лампы закрытого и открытого типа. Длительность эксплуатации ламп - снижение излучения до 20% от первоначального излучения.

- Биологические вытяжные шкафы безопасности (БШБ) предназначены для лабораторий, работающих с жидкими суспензиями МБТ (рис. 207).

Лаборатории, обрабатывающие образцы мокроты больных туберкулезом, должны быть обеспечены особенно строгим техническим контролем. При соблюдении надлежащей лабораторной практики, распространение микроорганизмов в виде аэрозоля можно свести к минимуму путем использования БШБ.



Рисунок 208. Респиратор должен плотно прилегать к лицу.

Меры индивидуальной защиты органов дыхания

Меры индивидуальной защиты органов дыхания предназначены для защиты дыхательных путей медработников и пациентов от вдыхания инфекционных аэрозолей из окружающей среды путем использования *масок и респираторов* (Рис.208). Респираторы должны быть использованы лицами, входящими в помещение, в котором изолированы больные с установленным или предполагаемым туберкулезом; лицами, проводящими таким пациентам процедуры, вызывающие кашель или образование аэрозоля; и лицами в других помещениях, где административные и технические меры, возможно, не смогут защитить их от вдыхания переносимых с воздухом инфекционных капелек. Другие случаи могут включать транспортирование больных, которые могут иметь инфекционный туберкулез, в автомашинах скорой помощи, при оказании срочной хирургической или стоматологической помощи пациентам с возможным инфекционным туберкулезом.

Персональные респираторы являются третьей линией защиты против нозокомиальной трансмиссии туберкулезной инфекции.

Персональные респираторы в корне отличаются от распространенных хирургических масок. Респираторы предназначены для защиты от проникновения мелких (от 1 до 5 нм) воздушных инфицированных капель. Очень важно, чтобы респиратор плотно прилегал к лицу, особенно в верхней части спинки носа (рис. 200). В идеале, респиратор должен быть точно подогнан к его носителю. Однако, невозможно носить респираторы постоянно.

Респиратор N95 можно использовать во всех противотуберкулезных организациях. Защита более высокого уровня может потребоваться при индуцировании мокроты, бронхоскопии и вскрытии.

Хирургические маски предназначены для защиты операционного поля от весьма больших по размеру капель, генерируемых при дыхании хирургами и операционными сестрами. Они не предохраняют от туберкулезной инфекции. Обычные хирургические маски для лица снижают вероятность инфицирования воздушным путем при чихании или кашле. По возможности, пациенты с неконтролируемым кашлем, должны носить маски при передвижении по территории больницы.



Правила гигиены при кашле. Это простой, недорогой и эффективный метод профилактики передачи *M.tuberculosis*. Пациент должен пользоваться платками, приставляя их близко к лицу, тем самым закрывая рот и нос при кашле и чихании для предотвращения распространения бактерий воздушным путем (Ри.200).



Рис. 200. Прикрывайте рот и нос салфеткой/платком.
При отсутствии платка - кашлять, или чихать в локоть, а не в ладонь

ГЛАВА 32. ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Туберкулез является проблемой - социальной и медицинской. Это означает, что для профилактики туберкулеза необходим комплекс мероприятий социальной и медицинской направленности.

К 1980-м годам многим странам удалось поставить эту болезнь под приемлемый контроль за счет повышения жизненного уровня населения вместе с лечением противотуберкулезными препаратами.

Профилактика туберкулеза включает: специфическую (вакцинация и химиопрофилактика) и неспецифическую (социальная, санитарная и информационно-образовательная работа среди лиц, проживающих с больным туберкулезом).

Вакцинация БЦЖ

Несмотря на преимущественную распространенность среди взрослого населения, туберкулез особенно тяжело протекает в детском возрасте.

Вакцина БЦЖ (бациллы Кальметта-Герена) получена в результате 13-летнего упорного труда, и до сих пор является одной из наиболее широко используемых из всех существующих в настоящее время вакцин, охватывая более 80% новорожденных и детей грудного возраста в странах, где она является компонентом национальной программы иммунизации детей. Индуцированная вакциной защита со временем ослабевает и, вероятно, утрачивается по происшествии 10-20 лет. Она не предотвращает первичного инфицирования, реактивации латентной легочной инфекции, являющейся основным источником бациллярного распространения среди населения, однако вакцина БЦЖ обладает доказанным защитным действием в отношении туберкулезного менингита и диссеминированного туберкулеза среди детей.

Характеристика препарата

Вакцина БЦЖ (Bacille Calmette-Guerin) представляет собой живые микобактерии вакцинного штамма БЦЖ, лиофильно высушенные в 1,5% растворе глютамината натрия. Вакцина имеет вид белой пористой высушенной порошкообразной массы или таблетки белого или кремового

Цвета (Рис.209). Живые микобактерии штамма БЦЖ, размножаясь в организме привитого, приводят к развитию длительного иммунитета к туберкулезу.



Рис.209. Вакцина БЦЖ. А- ампула с сухим веществом. В – растворитель (физ.р-р)

Вакцина БЦЖ выпускается во флаконах с сухим веществом, перед употреблением вакцину разводят в 1,0 мл физиологического раствора натрия хлорида: 0,05 мл - 20 доз; 0,1 мл – 10 доз.

Объем вводимой вакцины зависит от страны-производителя – вакцины зарубежных стран вводят в дозе 0,05 мл для детей до 1 года и в объеме 0,1 мл для детей старше 1 года.

В РК прививочная доза вакцины БЦЖ для новорожденных 0,05 мл. В прививочной дозе содержится от 500 до 1500 жизнеспособных бактерий (в зависимости от производителя).

В связи с высокой чувствительностью БЦЖ вакцины к дневному свету она должна храниться в темном месте, в холодильнике при температуре +5 - +8°C. Вакцина БЦЖ хранится и выдается территориальными УГСЭН.

Во избежание контаминации недопустимо совмещение прививки против туберкулеза с другими парентеральными манипуляциями в один день.

Предварительно проводится беседа с роженицей о цели применения вакцины БЦЖ, как и других прививок, проводимых сразу после рождения ребенка.

Показания к вакцинации БЦЖ

Первичную вакцинацию осуществляют здоровым доношенным новорожденным детям с массой тела 2,0 кг и более, на 2-4 день жизни после осмотра педиатра, с оформлением допуска к прививке в истории новорожденного, в присутствии и с письменного согласия матери ребенка.

Противопоказания к вакцинации БЦЖ

Абсолютные противопоказания:

- Генерализованная инфекция БЦЖ, выявленная у других детей в семье (возможность наследственного иммунодефицита).
- ВИЧ/СПИД.

Временные противопоказания:

- Недоношенность - масса тела менее 2000 гр., или гестационный возраст менее 33 недель.
- Поражения ЦНС - родовые травмы с неврологической симптоматикой среднетяжелой и тяжелой степени.
- Внутриутробная инфекция, сепсис новорожденных.
- Гемолитическая болезнь новорожденных (тяжелые и среднетяжелые формы).
- Среднетяжелые и тяжелые заболевания, сопровождающиеся фебрильной температурой и нарушением общего состояния.

Введение вакцины

Специально обученная медицинская сестра растворяет находящуюся в стеклянной ампуле сухую вакцину 0,9% раствором натрия хлорида и тонкой иглой вводит вакцину **строго внутрикожно**, предпочтительно в области дельтовидной мышцы - на границе верхней и средней трети боковой поверхности плеча (рис. 210).

Новорожденным вводится в дозе 0,025 мг препарата в 0,05 мл раствора.



Рисунок 210. Вакцинация БЦЖ.

Введение вакцины БЦЖ должен проводить специально обученный медицинский персонал, имеющий допуск к проведению прививок, на основании врачебного назначения, в присутствии мамы ребенка, в утренние часы. Предварительно проводится беседа с мамой о цели применения вакцины БЦЖ.

На месте инъекции образуется беловатая папула, которая исчезает через 15-20 минут. Чем-либо обрабатывать или закрывать место инъекции не следует.

Данные о вакцине (производитель, серия, доза, срок годности, дата прививок) заносятся в историю новорожденного и обменную карту, которая после выписки ребенка из роддома передается в лечебное учреждение по месту жительства.

Реакции на введение вакцины БЦЖ

В период пребывания ребенка в роддоме врач (медицинская сестра) информирует мать, что через 4-6 недель после внутрикожной вакцинации у ребенка должна развиваться местная прививочная реакция.

Местная реакция начинается с гиперемии и инфильтрата (папула), который трансформируется в везикулу, пустулу, затем появляется корочка, которая самостоятельно отпадает и начинается формирование **рубчика** (95-97%),

который образуется к 2-4 месяцу (Рис.211). Описанные реакции являются нормой, и не требуют обработки никакими лекарственными средствами.

Наиболее оптимальным считается диаметр рубчика 5-8 мм. Наличие характерного рубца служит свидетельством предыдущей вакцинации БЦЖ, но не является маркером защиты от ТБ.

В ряде случаев на месте введения БЦЖ образуется **аpigментное пятно** (2-3%). Окончательный результат вакцинации БЦЖ оценивается через 1 год после прививки по размеру рубчика.

В случае **отсутствия местной прививочной реакции**, дети должны быть обязательно учтены и привиты (*довакцинированы*) повторно (только один раз) через 6 месяцев без предварительной пробы Манту или через 1 год - при отрицательной пробе Манту.

Местные прививочные реакции:

1. Рубчик - (гиперемия → папула → везикула → пустула → корочка → рубчик).
2. Аpigментное пятно (гиперемия → папула).
3. Отсутствие местной прививочной реакции (нужна довакцинация)



Рис.211. Формирование рубчика: А-везикула. Б- пустула.
В- корочка. С-рубчик (личный архив)

Вакцинация считается эффективной в случае наличия рубчика БЦЖ.

Необходимо наблюдение за реакцией периферических лимфатических узлов, с целью определения общей реакции организма на вакцинацию и своевременного выявления регионарного поствакцинального лимфаденита.

Дети, которым не была проведена вакцинация БЦЖ в родильном доме, вакцинируются в детской поликлинике, при этом до 2-х месяцев вакцинация проводится без предварительной постановки пробы Манту, а после 2-х месяцев - при ее отрицательном результате.

Вакцинированные дети, попадающие из родильного дома в условия контакта с больным - бактериовыделителем, должны быть изолированы сроком

не менее чем на 2 месяца в отделения выхаживания новорожденных или дома ребенка (в случае невозможности изоляции больного туберкулезом).

Выписка из родильного дома новорожденных, непривитых вакциной БЦЖ, осуществляется только после обследования всех членов семьи на туберкулез согласно справке, выданной организацией ПМСП.

Если ребенок родился от матери, больной активным туберкулезом с бактериовыделением, то ему проводится химиопрофилактика в течение 6 месяцев, с последующей вакцинацией БЦЖ при отрицательном результате пробы Манту 2 ТЕ.

Дети, временно освобожденные от прививок, должны быть взяты под наблюдение и учет, и привиты после полного выздоровления или снятия противопоказаний, включая период реконвалесценции не менее 2-х месяцев после исчезновения клинических симптомов.

Детям не охваченным вакцинацией БЦЖ по различным причинам, реакция Манту ставится повторно через 3 месяца, но в течение отчетного года. При ее отрицательном результате проводится прививка.

Наблюдение за вакцинированными детьми проводится врачами-педиатрами общей лечебной сети. При этом периодически, через 1, 3, 6, 12 месяцев, проверяется местная прививочная реакция с регистрацией ее характера и размеров в учетных формах 063у, 026у, 112у.

Осложнения вакцинации БЦЖ

В основном, осложнения возникают в первые 6 месяцев, после введения вакцины. Частота осложнений в разных странах широко варьируется - от тысячных долей процента до 1,7% в зависимости от качества вакцины, методики и техники вакцинации, соблюдения противопоказаний, регистрации течения поствакцинального периода.

В соответствии с рекомендациями Международного союза по борьбе с туберкулезом и ВОЗ, осложнения вакцинации разделяют на 4 группы:

- I. локальные кожные поражения (подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы) и регионарные лимфадениты (рис. 212);
- II. персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (волчанка, оститы и др.);
- III. диссеминированная БЦЖ-инфекция, генерализованное поражение при врожденном иммунодефиците с летальным исходом;
- IV. пост БЦЖ-синдром (проявление заболеваний аллергического характера: узловатая эритема, кольцевидная гранулема, розеолезная сыпь и т.п.).

На введение вакцины БЦЖ чаще наблюдаются местные побочные реакции:

- 1) регионарный лимфаденит;
- 2) подкожный холодный абсцесс;
- 3) поверхностная язва;
- 4) келоидный рубец;
- 5) поражение костной системы (оститы).

Наиболее частыми осложнениями являются лимфадениты (Рис.204), реже наблюдаются холодные абсцессы, инфильтраты, язвы, оститы. Для лечения осложнений применяют индивидуализированную противотуберкулезную химиотерапию, а иногда и хирургическое вмешательство.

Побочные реакции на вакцинацию устанавливаются фтизиатром на основании комплексного клинико-рентгено-лабораторного обследования. После установления реакции на введение вакцины БЦЖ, необходимо информировать руководителя медицинского учреждения о выявленных побочных реакциях и направить извещение в ДСЭК.

Сведения о характере реакций фиксируются в учетных формах 063/у, 026/у, 112/у. На всех детей с реакциями заполняется карта.



Рисунок 212. Осложнение вакцинации БЦЖ:
А, Б, В - Лимфадениты (подмышечных л/у слева)
С, Д – холодный абсцесс, Е – поверхностная язва (личный архив)

Детям с побочными реакциями на БЦЖ проводится профилактическое лечение согласно Методическим рекомендациям. В период лечения поствакцинальных осложнений БЦЖ проведение других профилактических прививок противопоказано, за исключением эпидемиологических ситуаций.

Дети с побочной реакцией наблюдаются в III «В» группе диспансерного учета в течение 1-го года.

Эффективность вакцины

Испытания оценки эффективности БЦЖ, проведенные с 1935 по 1975 годы, выявили, что самые высокие показатели защиты (60-80%) были достигнуты в Северной Европе, тогда как в тропических регионах испытания обычно свидетельствовали о низкой защите или об ее отсутствии. Вакцинный штамм Копенгаген давал 77%-ную защиту при вакцинации школьников в Англии и нулевую защиту при его использовании среди населения южной Индии.

Профилактическое лечение

Профилактическое лечение - это лечение лиц, инфицированных микобактериями туберкулеза (туберкулезное инфицирование), но не имеющих болезни (туберкулеза). Инфицирование может быть выявлено с помощью иммунологических тестов. Риск развития туберкулеза у лиц с положительной пробой на туберкулин относительно невысок, если отсутствует недавнее инфицирование и ВИЧ-инфекция. Профилактическое лечение таких лиц имеет важное значение в предупреждении развития туберкулеза.

Профилактическое лечение проводится :

- Лицам, контактным с бактериовыделителем и из очагов смерти (дети)
- Детям с диагнозом "Инфицирование МБТ, впервые выявленное" (положительные тесты АТР/IGRA);
- Детям и взрослым, инфицированным МБТ, получающим лечение иммуносупрессивными препаратами (ГИБП, гормональная, цитостатическая терапия, получающим диализ, идущим на трансплантацию органов);
- Взрослым и детям, живущим с ВИЧ.

Наиболее важной группой, нуждающейся в профилактическом лечении, являются дети, живущие в одном помещении, и находящиеся в контакте с впервые выявленным больным туберкулезом с положительным результатом мазка мокроты. Риск инфицирования такого ребенка высок, и велика вероятность развития туберкулеза.

Профилактическое лечение (детям, подросткам, взрослым), не зависимо от ВИЧ статуса, назначается с учетом чувствительности МБТ у индексного случая ТБ, монопрепаратами или в комбинации 2 ПТП первого ряда. При

чувствительном ТБ у индексного случая пациенту с ЛТИ рекомендуется одна из следующих схем (табл. 23):

Таблица 23. Варианты профилактического лечения

	Схема
Неизвестный или чувствительный ТБ	6 Н (ежедневно -180 доз)
Устойчивый к Н ТБ	4R (ежедневно- 90 доз)
Неизвестный или чувствительный ТБ	3 HR (ежедневно -90 доз)
	3 НР - Рифапентин + Н (еженедельно) – 12 доз 1 НР - Рифапентин + Н (ежедневно – 28 доз)
Рифампицино устойчивый и МЛУ ТБ, преШЛУ с чувствительностью к фторхинолонам	6Lfx /Mfx(ежедневно)



Основным препаратом для проведения химиопрофилактики является изониазид (Н). Суточная доза Н назначается в один прием, ежедневно, из расчета 10 мг/кг массы (не более 300 мг).

Длительность курса химиопрофилактического лечения составляет 6 месяцев. Одновременно с изониазидом назначаются поливитамины, в составе которых обязательна группа В.

При назначении рифампицина, рифапентина – необходим контроль печеночных показателей.

При наличии контакта с больным МЛУ-ТБ, профилактическое лечение проводится левофлоксацином, согласно рекомендациям ВОЗ.

Данные о профилактическом лечении заносятся в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 026/у), в медицинскую карту случая туберкулеза ТБ 01, ежедневно фиксируются в «листе контроля выполненного лечения».

Профилактическое лечение туберкулеза ВИЧ-инфицированным детям, подросткам и взрослым проводится однократно при установлении положительного ВИЧ-статуса, независимо от наличия или отсутствия контакта с больным туберкулезом (Проведение профилактического лечения см. Главу «Обследование контактов»).

Профилактическое лечение проводится после получения информированного устного или письменного добровольного согласия пациента.

Контроль за качеством проведения химиопрофилактики осуществляется территориальными ДСЭК.

Противопоказания к проведению ПЛ изониазидом, рифампицином, рифапентином, левофлоксацином:

- Органические поражения центральной нервной системы, судорожные состояния, в т.ч. эпилепсия
- Заболевания печени с нарушением их функции.
- Заболевания почек с нарушением их функции.
- Рифампицин/рифапентин противопоказан при активном гепатите, после перенесенного гепатита по разрешению гепатолога.

При проведении превентивной терапии ЛТИ необходимо оценить потенциальную пользу от лечения и риск развития нежелательных реакций на препараты.

Санитарная профилактика

Своевременная диагностика и лечение пациентов с туберкулезом легких является лучшим способом снижения подверженности инфицирования МБТ. Риск инфицирования наиболее велик в отделениях для больных туберкулезом. Санитарная профилактика включают в себя мероприятия, направленные на предотвращение передачи инфекции в местах проживания

Профилактическое лечение назначается и контролируется врачами центров фтизиопульмонологии. Оно осуществляется под непосредственным контролем (прием каждой дозы) медицинского персонала в условиях детских учреждений санаторного типа или организованных коллективов.

Рекомендации Национальной противотуберкулезной программы для защиты от инфицирования туберкулезом:

- Госпитализация пациентов с туберкулезом легких с положительным результатом анализа мокроты (на период интенсивной фазы лечения).
- Пациенты с бактериовыделением изолируются от других пациентов для снижения риска инфицирования.
- Пациенты, находящиеся в изоляции, не должны посещать отделения или общественные места на территории больницы, а также не должны перевозиться через открытые отделения без масок.
- Важно избегать инфицирования туберкулезом ВИЧ-инфицированных, так как эти лица имеют высокую степень восприимчивости к МБТ.

Факторы, уменьшающие вероятность инфицирования

Правила гигиены при кашле

Это простой, недорогой и эффективный метод профилактики передачи МБТ. Пациент должен закрывать рот и нос при кашле и чихании для предотвращения распространения бактерий воздушно-капельным путем.

Солнечный свет и вентиляция

Солнечный свет может убить туберкулезные палочки, а хорошая вентиляция снижает вероятность передачи их в помещениях. Следовательно, в палатах, амбулаториях, кабинетах для забора мазка и микробиологических лабораториях двери должны быть закрыты, а окна - открыты.

Бактерицидное ультрафиолетовое облучение

Микобактерии туберкулеза чувствительны к бактерицидному ультрафиолетовому излучению. Его необходимо использовать в кабинетах, где проводится забор мокроты или бронхоскопия. Однако, ультрафиолетовые лампы должны использоваться таким образом, чтобы пациенты или медперсонал не были подвержены прямому ультрафиолетовому излучению.

Маски

Обычные хирургические маски снижают вероятность заражения воздушно-капельным путем при чихании или кашле. Пациенты с неконтролируемым кашлем должны носить маски при передвижении по территории больницы. Медперсонал должен носить респиратор в случаях, когда подверженность воздушно-капельной инфекции неизбежна (комнаты сбора мокроты, бронхологический кабинет).

Санитарно-противоэпидемические мероприятия

Очаг туберкулезной инфекции, под которым понималось место проживания больного, и соответственно от массивности бактериовыделения, наличия детей, состояния жилищно-бытовых и санитарно-гигиенических условий, делился на группы, от которых зависела в основном частота проведения дезинфекции и посещения медицинскими работниками (фтизиатр, эпидемиолог, медицинская сестра и др.). Рекомендуемые дезинфекционные мероприятия, эффективные при кишечных инфекциях, оказались переоцененными при воздушно-капельных инфекциях, включая туберкулез. А посещение очага медицинскими работниками без принятия эффективных мер, пересматривается. С эпидемиологической точки зрения наиболее эффективным является лечение больного-бактериовыделителя, т.к. при лечении количество микобактерий в окружающем воздухе больного быстро снижается за счет уничтожения микобактерий и уменьшения кашля.

Традиционно применяемые во многих странах СНГ мероприятия, понимаемые как «санитарно - противоэпидемический режим» акцентируют внимание медицинских работников главным образом на дезинфекцию поверхностей и

объектов, а также утилизацию медицинских отходов, что имеет большое значение в плане предупреждения банальной контактной внутрибольничной инфекции. Однако, путем применения только этих традиционных мероприятий, невозможно добиться радикального сокращения риска трансмиссии внутрибольничных инфекций, передающихся через воздух, в том числе туберкулеза.

С целью предупреждения новых случаев инфицирования *M.tuberculosis* и заболевания в окружении больного туберкулезом, проводятся следующие санитарно-противоэпидемические мероприятия:

1. изоляция и лечение больного;
2. обследование контактных лиц;
3. контроль над проведением амбулаторного лечения больного и качеством проведения химиопрофилактики детям и подросткам;
4. информационно-образовательная работа.

Адвокация, коммуникация и социальная мобилизация при туберкулезе

Информационно-образовательная работа является частью национальной программы по контролю над туберкулезом.

Цели информационно-образовательной работы:

- Снижение степени риска инфицирования туберкулезом здорового человека.
- Снижение стигмы и предотвращение дискриминации в обществе по отношению к ТБ больным.
- Соблюдение больным предписанного режима лечения.

Задачи:

- Разработка и предоставление информации по туберкулезу различным группам населения .
- Консультирование пациентов и членов их семей.

Основные направления адвокации, коммуникации и социальной мобилизации:

- Информационно-образовательная работа.
- Адвокация.
- Социальная мобилизация.

Информационно-образовательная работа - это система государственных, общественных и медицинских мероприятий индивидуального и массового воздействия на население и пациентов, направленных на повышение уровня их знаний, информированности и навыков относительно здорового образа жизни, сохранения и укрепления здоровья, предотвращения заболевания.

Информационно-образовательная работа должна являться обязательным компонентом НТП. Работа должна быть направлено на население в целом, на группы риска по заболеваемости туберкулезом, больных туберкулезом и членов их семей.

Адвокация. Адвокация призвана мобилизовать политическую поддержку всем противотуберкулезным мероприятиям для их устойчивого финансирования и выделения других необходимых ресурсов. Адвокация – это влияние на лицо, принимающее решение. Задача реализуется через парламентские дебаты, пресс-конференции, саммиты, встречи различных групп: государственных органов, медицинской общественности, пациентов, общественных организаций. Такие мероприятия должны быть направлены на улучшение не только здоровья, но и социально-экономических условий в обществе. На уровне страны - это напоминание лидерам об их обязательствах в борьбе с туберкулезом. Для успешной адвокации необходимо собрать информацию, подтверждающую наличие проблемы, ясно и лаконично описать проблему, предложить влиятельным лицам изменения, необходимые для решения проблемы.

Социальная мобилизация - процесс концентрации и объединения усилий по выполнению определенной программы здравоохранения, охватывающий всех возможных союзников и направляющий внимание общественности проблемам туберкулеза.

Социальная мобилизация подразумевает сочетание возможности выбора и добровольного участия. Люди приходят на помощь, когда они видят, что это в их интересах и когда они сами убеждены в том, как это важно для них, для их семей и окружающих.

Методы информационно-образовательной работы:

- Метод индивидуального воздействия - индивидуальная беседа, индивидуальный санитарно-просветительный инструктаж, консультации, личная санитарно-просветительная корреспонденция;
- Метод воздействия на группу лиц - лекция, групповая беседа, агитационно-информационное выступление, вечер вопросов и ответов, курсовое гигиеническое обучение различных групп населения, школы здоровья.

Население должно быть информировано о следующем:

- При появлении симптомов, предполагаемых на туберкулез, очень важно срочно обратиться к врачу.
- Туберкулез является инфекционным заболеванием, он может передаваться от человека к человеку, и при неправильном лечении может повлечь за собой инвалидность или смерть.
- Туберкулез полностью излечим при соответствующем лечении.
- В основном, туберкулез можно предотвратить.

Больные туберкулезом и лица с предполагаемым туберкулезом должны быть обучены простым действиям, снижающим распространение туберкулеза:

- Прикрывать рот рукой во время кашля.
- Использовать плевательницы для мокроты.

Поворачивать голову в сторону во время осмотра врачом

ГЛАВА 33. ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД

В Стратегии ВОЗ по борьбе с туберкулезом указаны достичь к 2035 г. следующие цели:

- Достижение всеобщего доступа к высококачественной диагностике и лечению, ориентированному на пациента;
- Уменьшение человеческих страданий и социально-экономического бремени, связанного с ТБ;
- Защита малоимущих и уязвимых групп населения от ТБ, ТБ/ВИЧ и МЛУ-ТБ;
- Содействие разработке новых средств и обеспечение их своевременного и эффективного использования;



- Защита и соблюдение прав человека в отношении профилактики, лечения и контроля над распространением ТБ.



Вышесказанное предполагает переход от традиционной модели, принятой в здравоохранении, когда медицинские работники несут полную ответственность за здоровье больного, на пациент-ориентированный подход, привлечение пациента к сотрудничеству, осознанию им ответственности за свое здоровье. Формирование нового пациент-ориентированного подхода в подготовке медицинских сотрудников является актуальным направлением совершенствования профессионального образования.

Пациент-ориентированный подход требует фундаментального пересмотра сути и функций лечебного процесса, включая следующие аспекты:

- изменение характера отношений между медицинскими работниками и пациентами: переход от взаимодействий по принципу «главный - подчиненный» к равноправному диалогу и сотрудничеству;
- повышение «прозрачности» систем здравоохранения и их деятельности, таким образом, чтобы пациенты могли ориентироваться и взаимодействовать с ними в соответствии со своими потребностями - задавать вопросы, формулировать требования и др.;
- совершенствование знаний и навыков медицинских работников в области коммуникации с пациентами;
- повышение доступности и понятности медицинской информации.

Ориентация на пациента означает в первую очередь то, что лечение должно быть доступным, допустимым и надлежащим. Для этого должны быть приняты следующие меры: устранение финансовых барьеров на пути к диагностике и

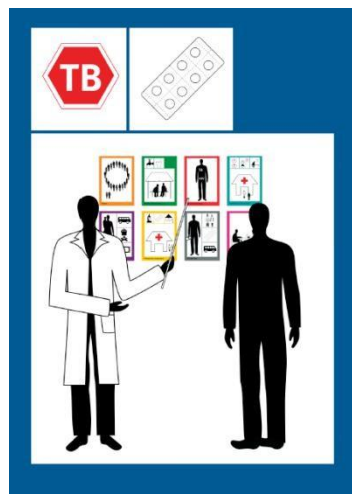
лечению, обеспечение доступности высококачественных методов лечения и создание сети лабораторий, где можно пройти экспресс-тестирование, наличие высококвалифицированных и достаточных кадровых ресурсов, обеспечение процедур надлежащего инфекционного контроля и т.д. Пациенты должны иметь возможность выбора места прохождения лечения.

Пациенты в свою очередь, несут ответственность за то, чтобы сообщать медицинскому персоналу полную и точную личную, а также клиническую информацию. Пациенты должны уведомлять обо всех сложностях, возникающих в процессе лечения, следовать предписанной схеме лечения, побуждать других людей пройти курс лечения, проявлять внимание к другим пациентам с туберкулезом и медицинским работникам, действовать так, чтобы не подвергать риску других людей и предупреждать лиц, контактирующих с ними, о необходимости пройти диагностику.

Информирование больного

Лица, проходящие обследование и лечение от туберкулеза, должны получать полную и точную информацию о рисках, выгодах и альтернативных методах, доступных для них. Люди имеют право знать, что и почему делают с их телом. Неспособность предоставить информацию о тестах и методах лечения демонстрирует отсутствие уважения к осуществлению этого основного права человека. Понимание пациентами методов лечения повышает вероятность того, что пациенты пройдут весь курс терапии до полного излечения.

Пациента следует информировать, о том, что туберкулез излечим; указывать примерное время, когда он станет не опасным для своих близких и окружающих;

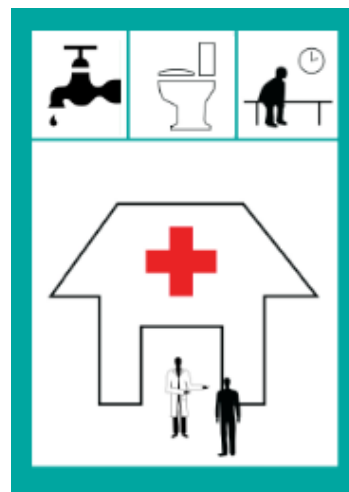


говорить о возможных побочных реакциях лекарственных препаратов; информировать о сроках проведения контрольных исследований мокроты для оценки эффективности лечения, подчеркнуть важность соблюдения мер инфекционного контроля; четко объяснять, что произойдет, если пациент не придерживается лечения и сообщать когда следует прийти в следующий раз.



Профессиональная компетентность медицинских работников проявляется приоритетным оказанием услуг больным с кашлем. Важными показателями является срок между первым сбором мокроты и полученным результатом исследования, обследование контактных лиц при положительном результате мазка мокроты. Пациенту предлагается

амбулаторное лечение, как альтернатива стационарному. До установления диагноза, когда больной не знал, что у него туберкулез, он скорее всего, уже инфицировал членов своей семьи. С началом лечения количество выделяемых микобактерий резко уменьшается (как за счет уничтожения лекарствами, так и уменьшения кашля). С этих позиций госпитализация по эпидемиологическим соображениям не оправдана, и все больше больных туберкулезом лечатся амбулаторно. Непосредственно контролируемое лечение также является одним из показателей профессиональной компетентности.



Непосредственно контролируемое лечение должно: минимизировать нагрузки лечения на пациентов, включая косвенные затраты на лечение, такие как потерянное рабочее время (с пациентом обговаривается время, удобное для посещения медицинской организации для приема препаратов, отсутствие очередей для получения медицинских услуг, медицинский работник всегда находится на рабочем месте во время посещений).

Пациентам должны быть предоставлены удобства в медицинской организации (безопасная питьевая вода, возможность пользоваться туалетом).

Желательно также предусмотреть для пациентов наличие «уголков уединения», где они могли бы в спокойной обстановке обдумать полученную информацию, что является также частью пациент-ориентированного подхода.



Устранение финансовых барьеров на пути к диагностике и лечению больных туберкулезом, на основе тщательно спланированного, уважительного и лично ориентированного подхода является важным, иногда решающим фактором в достижении полного излечения. Процесс лечения налагает значительное бремя, и пациенты несут это бремя не только для своего блага, но и для блага сообщества.

Помощь в решении жилищных проблем и проблем, связанных с трудоустройством, поддержка в восстановлении утерянных документов, оказание содействия в получении социальных пакетов (возмещение транспортных расходов, связанных с лечением, продукты питания и др.), психологическая поддержка могут сыграть важную роль в излечении больного.

Усилия по установлению контактов с пациентами, которые не привержены к лечению, создают риск вмешательства в частную жизнь пациента. Любые

попытки установить контакт с пациентом должны осуществляться таким образом, чтобы минимизировать вмешательство в его личную жизнь. Например, если работники здравоохранения посещают больных туберкулезом на дому или в сообществе, они не должны приезжать на транспортных средствах, которые выдавали бы их причастность к противотуберкулезным программам.

В самом начале лечения пациента следует информировать, что с ним будут связываться, если он не явится на прием к врачу и, по возможности, дать ему право выбора формы контакта (например, по телефону или письмом вместо посещения на дому при условии, что данные методы могут быть эффективны).

В конечном счете, расширение прав и возможностей больных людей, изменяет их статус - от бремени для служб здравоохранения к признанию их в качестве ценного ресурса. Используя свой индивидуальный опыт, они могут оказывать поддержку другим. Такая поддержка имеет вполне самостоятельное значение, отличное от помощи, оказываемой медиками. Пациенты, которые активно боролись и победили свою болезнь, могут выступать как эффективные ролевые модели.

ГЛАВА 34. ИНФОРМАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Одной из важных составных частей лечения туберкулеза является информационно-образовательная работа среди пациентов. Медработник должен находиться в постоянном контакте с пациентом, поддерживать его с момента установления диагноза и до завершения лечения. Близкие пациента также нуждаются в поддержке и информации.

С момента установления диагноза, пациент должен получить основную информацию о том, что такое туберкулез и как он распространяется. Больной может быть напуган, и тогда его нужно убедить в том, что туберкулез излечим. Необходимо рассказать пациенту о курсе лечения, о его продолжительности, объяснить необходимость приема лекарств под непосредственным наблюдением.

Встречи с больным для приема препаратов под наблюдением, ежедневно или три раза в неделю, предоставляют много возможностей для просветительной работы. Медработник должен каждый раз демонстрировать доброжелательное отношение к больному, чтобы тот охотно возвращался для приема следующей дозы.



Просветительная работа с пациентом особенно важна в начальной фазе лечения, однако для достижения полного успеха ее надо продолжать на протяжении всего курса.

Важно поощрять и подбадривать пациента, особенно подчеркивая тот факт, что это заболевание излечимо, если правильно принимать все назначенные препараты.

Кроме перечисленного, практическую ценность могут представлять и некоторые другие приемы общения:

- **Узнайте** подробнее о семье и социальном статусе больного.
- **Объясните** всем членам семьи больного, как передается заболевание, как развивается устойчивость к препаратам и почему важно принимать противотуберкулезные препараты. Поддержка и понимание со стороны семьи помогут больному соблюдать режим лечения.
- Помимо устной просветительной беседы, **выдайте** больному печатные образовательные материалы.
- **Продолжайте** просвещение больного в ходе всего курса лечения.
- На протяжении всего курса лечения, **привлекайте внимание** больного и членов его семьи к ключевым моментам проводимой терапии. Если больной не понимает важности назначенного лечения, то маловероятно, что он будет соблюдать предписанный режим. Помогите больному понять:
 - как распространяется туберкулез;

- как предотвратить распространение инфекции (что обеспечивают такие простые меры, как прикрывание рта и носа во время кашля, а также проведение полноценного курса лечения);
- почему необходимо принимать несколько препаратов сразу;
- почему важно принять все дозы каждого препарата;
- почему препараты следует принимать ровно столько, сколько предписано, даже если больной почувствовал себя лучше;
- что такое лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза и как она возникает;
- чем обусловлена необходимость непосредственного наблюдения за лечением; и
- каковы возможные побочные реакции на прием препаратов и при каких реакциях следует *немедленно* обратиться к врачу.

Приемы эффективного общения

Существует ряд приемов общения, которые помогают наладить доверительные отношения с пациентом и привлечь больного к сотрудничеству (табл. 24). Для того чтобы общение было эффективным, нужно уметь задавать вопросы, внимательно слушать, учитывать тревогу и нужды больного, проявлять заботливое отношение и стараться помочь в разрешении проблем больного. Эти приемы могут оказаться полезными и при общении с членами его семьи.



Таблица 24. Приемы эффективного общения.

Прием общения	Цель	Пример
– Задавайте вопросы и слушайте	Оценить уровень знаний больного о ТБ, мотивацию и желание больного лечиться	– Как вы себя чувствуете? – Что, по вашему мнению, вызывает заболевание ТБ?
– Сделайте общение приятным для больного; – ободряйте и поощряйте; – проявляйте заботу и уважение;	– Поощрить больного к продолжению лечения – Установить доверительные, открытые отношения с больным	– Называйте больного по имени и отчеству; повторяйте, что он правильно сделал, придя на прием или продолжая посещать врача – Поддержите больного взглядом, интонацией, жестами и т. д.

– установите доверительные отношения с больным		– Выражайте сочувствие и старайтесь помочь в решении проблем, о которых он говорит – Будьте честны с пациентом – Будьте последовательны в своих словах и действиях
Говорите просто и ясно	Убедиться, что: – больной понимает и запомнил основные сведения о ТБ и о его лечении, – больной понимает свои дальнейшие действия, – страхам и сомнениям больного уделено достаточное внимание	– Используйте простые не медицинские выражения, например, скажите «туберкулезные палочки» вместо <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (в противном случае больной может не понять того, что ему объяснили, и это помешает ему прийти в следующий раз) – Применяйте индивидуальный подход: если больному трудно читать, дайте устные инструкции и используйте другой наглядный материал, например, календарь, в котором отмечены дни посещений и/или приема лекарств
Не давайте слишком много информации		– Объясните самое необходимое и, если нужно, - назначьте время для дополнительной беседы. Больные, которые плохо себя чувствуют или слишком обеспокоены, могут не усвоить информацию с первого раза
Обсуждайте наиболее важные темы в начале и в конце беседы		– Выберите ключевую фразу беседы (например: «Я знаю, что вы почувствовали себя лучше, но, чтобы вылечиться, вы должны принять назначенные дозы препаратов полностью»)

		– Повторяйте ключевую фразу в начале и в конце беседы
Повторяйте важную информацию		– Повторяйте ключевые фразы, напоминая о сказанном фразой: «Как мы говорили в прошлый раз...»
Используйте конкретные примеры		– Покажите, как следует собирать мокроту или как размельчить таблетку и смешать ее с пищей. Для некоторых больных это будет полезнее, чем устное объяснение
Предлагайте пациенту самому задавать вопросы		– Беседуя, делайте паузы, чтобы пациент мог задать свои вопросы – Поощряйте вопросы пациента, говоря: «Хороший вопрос!»
Используйте контрольные вопросы		– Задайте контрольный вопрос, например: «Где вы будете собирать мокроту?», который заставит больного повторить ваше объяснение, и вы узнаете, все ли он понял

Соблюдение режима лечения

Отношения доверия и уважения, установившиеся между больным туберкулезом и медработником, могут стать тем ключевым фактором, который поможет больному успешно соблюдать режим лечения. Больной охотнее соблюдает режим, когда он сам и члены его семьи понимают, что такое туберкулез и что необходимо делать, чтобы пройти лечение и стать здоровым. Просвещение и консультирование больного - это важные составные части процесса лечения.

Медработники, с которыми общается больной, должны:

- **быть вежливыми**, внимательными и тактичными;
- **относиться** к больному с уважением;
- **давать** больному возможность делиться своими переживаниями и регулярно расспрашивать больного о том, что его беспокоит.

Поддержка соблюдения режима: препятствия и пути их преодоления

Большинство больных начинают соблюдать режим, видя заботливое отношение со стороны медработника и внимание, которое тот уделяет регулярному приему препаратов.

В табл. 25 приведены разнообразные методы общения и просвещения, которые можно использовать для устранения некоторых из приведенных ниже причин, мешающих больному закончить лечение.

Таблица 25. Как помочь больному соблюдать режим.

Причины, мешающие соблюдать режим	Действия, которые может предпринять медработник
Злоупотребление алкоголем или наркомания	– Если есть возможность, направьте больного на прием к соответствующему специалисту – Привлекайте членов семьи больного, чтобы помочь убедить его соблюдать режим – Убеждайте и подбадривайте больного, подчеркивайте важность полноценного лечения – Используйте систему поощрений, если есть такая возможность
Страх или нежелание того, чтобы окружающие узнали о болезни	– Объясните больному, что любой человек может заболеть ТБ – Убедите больного в том, что ТБ излечим и большинство больных, начавших лечение, очень скоро перестают быть инфекционными для окружающих – Заверьте пациента, что вы не будете разглашать сведения о его болезни – Расскажите пациенту о нормативных актах, которые регламентируют защиту больного ТБ от дискриминации или потери места работы (если такие документы существуют)
Улучшение самочувствия (пациент перестает чувствовать себя больным)	– Еще раз объясните больному, почему так важно провести полноценное лечение и каковы неблагоприятные последствия незаконченного лечения
Больной не понимает, почему назначен такой режим лечения	– Вновь объясните это больному, привлечите членов семьи, организуйте лечение таким образом, чтобы больному было легче следовать режиму
Сильные личные или традиционные верования или предубеждения, либо использование альтернативного	– Проявите понимание – Не запрещайте действия, предпринимаемые больным, если только они не приносят вреда

способа лечения	
Больной обеспокоен появлением побочных эффектов лечения	– Заранее обсудите с больным возможные побочные реакции на прием препаратов – Научите больного, как распознать эти реакции и рассказать о них – Заверьте больного, что вы тоже контролируете появление побочных эффектов – Консультируйтесь с работниками ТБ службы по поводу побочных эффектов и корректируйте легкие реакции по схеме, разработанной с районным (участковым) фтизиатром
Слабая надежда на выздоровление и возвращение к нормальной жизни в обществе	– Подчеркните, что при правильном лечении ТБ излечим и больной вернется к привычному распорядку жизни сразу по завершении лечения – Рассказывайте больному об успехах лечения
Больной не в состоянии соблюдать режим (например, лица старческого возраста, страдающие психическими заболеваниями и т. п.)	– Найдите решение: например, организуйте, чтобы кто-нибудь сопровождал больного во время визитов к врачу
Больной страдает другими заболеваниями	– Обсудите все заболевания пациента – Определите, какие заболевания требуют первоочередного внимания – Объясните важность лечения по поводу ТБ – Побеседуйте с другими лечащими врачами этого больного, чтобы найти решение
Затрудненный доступ к медицинской помощи	– Обратитесь в социальную службу, если она функционирует, чтобы вам помогли организовать проезд больного к месту лечения.
Языковой барьер	– Привлеките переводчика или члена семьи больного, который помог бы ему понять ваши разъяснения
Больной подавлен другими проблемами (страх потерять работу и т. п.)	– Еще раз подчеркните важность проведения полноценного лечения – Акцентируйте внимание больного на том, что после окончания лечения он вернется к обычному распорядку жизни – Выразите готовность в будущем подтвердить

	работодателю, что лечение завершилось выздоровлением
Плохие взаимоотношения с медработником и/или предвзятое отношение к медицинскому учреждению	– Используйте приемы эффективного общения и попытайтесь изменить сложившееся у пациента отношение или мнение

Медработник должен сделать все, чтобы создать максимально благоприятные условия, при которых каждый больной мог бы завершить лечение. Проявляя искреннюю заботу и тактичную настойчивость, медработник в большинстве случаев может убедить пациента продолжать принимать противотуберкулезные препараты.



Участвующие в проведении фазы продолжения лечения больного медработники должны:

- *назначать прием* на те часы, когда это удобно больному: это поможет ему соблюдать режим;
- *использовать средства поощрения*, чтобы помочь больному соблюдать режим. Например, если есть возможность, предоставлять продуктовые наборы или проездные на дорогу до медицинского учреждения. Особенно эффективен такой подход в отношении больных из социально уязвимых групп населения;
- по возможности *привлекать к сотрудничеству* членов семьи больного; направлять пациентов с психическими расстройствами, алкогольной или наркотической зависимостью на консультацию и за помощью к специалистам (если это возможно);
- *следить* за результатами подобных визитов, расспрашивая пациентов о результатах беседы со специалистом соответствующего профиля во время следующих встреч;
- *сотрудничать* с социальными работниками или медицинскими сестрами (если есть такая возможность) для розыска нарушающих режим лечения больных, например, освободившихся заключенных.

Досрочное прекращение и перерывы в курсе химиотерапии

В некоторых случаях, несмотря на все усилия со стороны непосредственно наблюдающих за лечением медработников, больные прерывают курс химиотерапии. Если больной туберкулезом самостоятельно прекращает лечение или пропускает прием противотуберкулезных препаратов, ответственный медработник должен как можно быстрее предпринять следующие шаги:

- *сообщить* о неявке больного участковой медсестре по месту жительства или медсестре противотуберкулезной службы;

- *позвонить по телефону или посетить* больного на дому или на работе, чтобы узнать о причинах несоблюдения режима. Следует обсудить ситуацию и постараться убедить пациента продолжить лечение без перерывов;
- *взять с собой суточную дозу препаратов* для этого больного, чтобы он принял лекарства под непосредственным наблюдением во время вашего визита;
- *Увыяснить*, нет ли причин (например, другое заболевание или семейные обстоятельства), которые мешают больному своевременно приходить на лечение, и постараться помочь решить эти проблемы;
- *поговорить* с членами семьи больного, попросить их помочь убедить больного продолжать лечение;
- *еще раз объяснить* больному и членам его семьи, почему так важно пройти полный курс химиотерапии;
- *немедленно сообщить* местному работнику специализированной противотуберкулезной службы (чаще всего - это районный или участковый фтизиатр) о случаях, когда больного не удается разыскать.

Значительная часть больных туберкулезом принадлежит к социально уязвимым группам населения, таким как лица с алкогольной зависимостью, бездомные, мигранты или бывшие заключенные. Многие из них на фоне других проблем воспринимают заболевание туберкулезом как нечто второстепенное. В этих случаях необходимо повышенное внимание к пациентам. В работе с такими больными помогут многие из предложенных в руководстве приемов общения. Просвещение и поддержка со стороны медработника, а также помощь в решении проблем больного помогут повысить его желание восстановить здоровье, а для этого - соблюдать режим лечения. Хотя просвещение и поддержка больного кажутся менее важными, чем противотуберкулезная химиотерапия, на деле они относятся к самым важным компонентам программы оказания противотуберкулезной помощи населению.

ГЛАВА 35. ПРОГРАММНОЕ ВЕДЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Национальная программа борьбы с туберкулезом (НПТ) - один из компонентов системы здравоохранения. Назначение НПТ состоит в том, чтобы обеспечить условия, при которых деятельность всей системы здравоохранения была направлена на снижение заболеваемости и смертности от ТБ и на противодействие распространению туберкулезной инфекции.

НПТ отвечает за внедрение стандартов по оказанию противотуберкулезной помощи, разработку программных руководств и учебных материалов, за обеспечение достаточных финансовых и человеческих ресурсов, а также за мониторинг процесса и результатов выполнения программы.

Для того чтобы обеспечить доступ ко всем категориям населения, НПТ призвана работать в тесном сотрудничестве с общей лечебной сетью, местными сообществами, а также с частным сектором здравоохранения.

Организация национальной программы борьбы с туберкулезом

К числу ключевых элементов эффективной национальной программы борьбы с туберкулезом относятся:

- Национальный научный центр фтизиопульмонологии в структуре министерства здравоохранения, который оказывает политическую и техническую поддержку, осуществляет надзорные функции и осуществляет контроль за управлением программой;
- специально назначенные координаторы на центральном уровне и на уровне областей и районов;
- стратегическая и техническая документация, в частности: национальное руководство по туберкулезу, стратегический план НПТ и план работы на год;
- система регистрации и отчетности, мониторинг для проведения оценки и оказания технической поддержки учреждениям на местах;
- программа обучения, охватывающая все аспекты национальной политики по борьбе с туберкулезом;
- сеть лабораторий, обеспечивающая высокое качество услуг по бактериологической диагностике ТБ;
- сеть учреждений (диспансеров и отделений) по оказанию услуг в области диагностики, лечения и ухода за больными;
- система закупок и распределения продуктов медицинского назначения, обеспечивающая регулярное снабжение высококачественными противотуберкулезными препаратами и средствами диагностики;
- национальные комитеты или партнерства для расширения помощи больным туберкулезом, включая сотрудничество с другими программами, в том числе, с национальной программой борьбы с ВИЧ-инфекцией;

- информационно-образовательная работа, коммуникация и социальная мобилизация;
- проведение операционных и научных исследований.

Для обеспечения предоставления медицинских услуг на местах, организационная структура НПТ включает следующие уровни:

- *Центральный уровень.* Национальный научный центр фтизиопульмонологии оказывает высоко-специализированную помощь больным, направленным из учреждений областного уровня и координирует деятельность по оказанию поддержки учреждениям всех уровней для предоставления услуг на местах.
- *Региональный уровень.* Областные противотуберкулезные диспансеры оказывают специализированную помощь больным, направленным из учреждений районного уровня и координирует деятельность по оказанию поддержки учреждениям районного уровня для предоставления услуг на местах.
- *Районный уровень.* Районные противотуберкулезные диспансеры оказывают специализированную помощь больным, оказывают консультативную помощь общей лечебной сети и отвечают за проведение всех программ лечебно-профилактической помощи на подведомственной территории, включая обучение, лекарственное обеспечение, мониторинг и контроль.
- *Первичная медико-санитарная помощь.* Оказание помощи больным ТБ (выявление, лечение в фазе продолжения, профилактика, информационно-образовательная работа) обычно осуществляется медицинскими работниками общего профиля (см. приложение 6. Взаимодействие ТБ службы и работников ПМСП в противотуберкулезных мероприятиях).

Большое значение имеет координация работы персонала на каждом из перечисленных уровней, а также между медицинскими учреждениями, предоставляющими услуги по диагностике и лечению ТБ.

Работники органов и учреждений центрального и промежуточного уровней осуществляют контроль за реализацией политики в области борьбы с ТБ, проводят работу по планированию, оценке результатов, координируют проведение мероприятий по борьбе с ТБ с другими медицинскими программами и учреждениями, а также оказывают экспертную поддержку учреждениям районного уровня.

Важно четко определить функциональные обязанности работников каждого уровня НПТ.

Функции национальных программ борьбы с туберкулезом

Общая функция НПТ заключается в организации и обеспечении лечебно-профилактической помощи больным ТБ с целью выявления и излечения всех

случаев заболевания ТБ. В Таблице 26 перечислены ключевые функции НПТ на различных уровнях системы здравоохранения.

Таблица 26 Основные функции Национально программы борьбы с туберкулезом на различных уровнях

Уровни		
Национальный	Областной	Районный
Формулирование политики и стратегий: национальное руководство по туберкулезу	Вклад в разработку национальной политики и стратегий борьбы с ТБ	Вклад в разработку национальной политики и стратегий борьбы с ТБ
Планирование и финансирование мероприятий по борьбе с ТБ	Планирование и финансирование мероприятий по борьбе с ТБ	Планирование и финансирование мероприятий по борьбе с ТБ
Планирование развития человеческих ресурсов в контакте с высшими учебными заведениями и медицинскими училищами, готовящими врачей, медицинских сестёр и лаборантов	Планирование развития человеческих ресурсов	Планирование и управление человеческими ресурсами
Подготовка и переработка учебных материалов; проведение курсов обучения для специалистов регионального уровня	Проведение учебных курсов для специалистов районного уровня	Обучение на местах, включая медицинский персонал, социальных работников и добровольцев
Контроль за работой и техническая поддержка учреждений регионального уровня	Контроль за работой и техническая поддержка учреждений районного уровня	Контроль за работой и техническая поддержка лечебно-профилактических учреждений
Координирование работы министерств, ведомств, программ, секторов здравоохранения и партнерских организаций	Координирование работы различных программ и партнёрских организаций	Координирование работы различных программ и партнерских организаций

Оказание помощи подразделениям министерства здравоохранения в определении перечней и потребностей в лекарственных препаратах, средствах диагностики, оборудовании и расходных материалах	Поставки и распределение лекарственных препаратов и других продуктов медицинского назначения в районах	Поставки и распределение лекарственных средств и других продуктов медицинского назначения в медицинских учреждениях
Координирование работы лабораторий в соответствии с потребностями программы	Координирование работы лабораторий в соответствии с потребностями программы	Координирование работы лабораторий в соответствии с потребностями программы
Мониторинг и оценка (управление данными), включая оценку хода реализации программы с учетом поставленных целей и задач	Мониторинг и оценка результатов работы на районном уровне	Регистрация и отчетность; мониторинг и оценка
Разъяснительная работа, коммуникация и социальная мобилизация; привлечение организаций гражданского общества	Разъяснительная работа, коммуникация и социальная мобилизация; привлечение организаций гражданского общества	Разъяснительная работа, коммуникация и социальная мобилизация, включая привлечение организаций гражданского общества и местных сообществ к лечению и уходу за больными туберкулезом
Операционные исследования	Операционные исследования	Участие в проведении операционных исследований

Всесторонний подход к проблеме борьбы с ТБ требует адекватного кадрового укомплектования центрального подразделения по борьбе с ТБ. Это подразделение комплектуется многодисциплинарной группой специалистов, включающей, как минимум, руководителя программы, сотрудников по логистике, эпидемиологии и статистике, специалистов по ведению больных МЛУ-ТБ, привлечению организаций общественного и частного секторов, и проведению совместных

мероприятий программами борьбы с ТБ и ВИЧ-инфекцией, специалистов по вопросам обучения, разъяснительной работе, коммуникации и социальной мобилизации, для мониторинга и руководства работой по соответствующим направлениям на региональном и районном уровнях.

Заведующий национальной туберкулезной референс-лаборатории также включается в состав центрального подразделения.

Областной координатор мероприятий по борьбе с ТБ осуществляет общий контроль за выполнением программы. Заведующий областной туберкулезной лаборатории также входит в состав областного подразделения.

Районный координатор проводит мероприятия по борьбе с ТБ с участием местных лечебно-профилактических учреждений и осуществляет контроль за выполнением этих мероприятий на районном уровне.

Цикл управления

Приведенная ниже схема цикла управления в системе здравоохранения иллюстрирует взаимосвязь различных компонентов программы борьбы с туберкулезом, включая действия по оценке, планированию, выполнению и мониторингу/контролю (рис. 205).

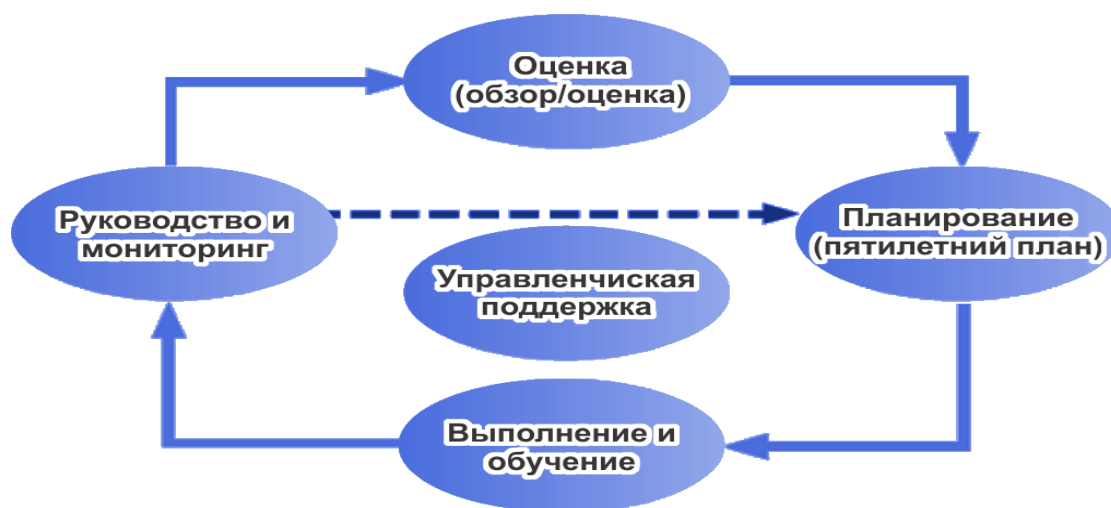


**Рис 205. Мониторинг и контроль на Национальном уровне
как компонент цикла управления**

Национальная противо-туберкулезная программа периодически:

- принимает решения относительно того, насколько национальная стратегия борьбы с ТБ соответствует текущей ситуации и есть ли потребность во внесении изменений, дополнений и т.д.;

- проводит оценку эффективности стратегии и насколько полно и эффективно используются имеющиеся технологии;
- проводит оценку будущих потребностей и инвестиций, необходимых для расширения или изменения стратегии; по мере необходимости внедрять новые технологии и подходы. Как правило, данный процесс стратегического планирования осуществляется каждые пять лет.

Годовой план работы, определяет конкретные цели и мероприятия, которые предстоит провести в течение года. Годовой план также включает подробный бюджет.

Планирование

План проведения мероприятий

Следующий этап в процессе планирования - подготовка годового плана мероприятий. В годовом плане указываются конкретные мероприятия на следующий год, нацеленные на выполнение задач, изложенных 5 летнем плане, и смета расходов на проведение этих мероприятий. Как правило, подготовка плана завершается до конца текущего года, с тем чтобы можно было изыскать и распределить необходимые ресурсы и использовать их уже в начале года, предусмотренного в плане. Годовой план включает:

- целевые показатели на год, которые должны быть амбициозными, но вполне достижимыми;
- годовой бюджет с указанием запланированных мероприятий, лиц, ответственных за исполнение, а также времени и места проведения;
- сведения о поступлениях средств в рамках государственной или спонсорской поддержки на следующий год.

Процесс планирования включает перечисленные ниже действия, которые осуществляются на национальном уровне центральным подразделением НПТ и результатом их становится годовой план, который подлежит утверждению и является частью общего плана и бюджета министерства здравоохранения.

Анализ информации и оценка результатов работы НПТ в текущем году. Основные источники информации - квартальные отчеты, полученные из регионов и районов, результаты регулярного мониторинга выполнения предыдущего годового плана, результаты проведенных операционных исследований. В ходе оценки проверяется, насколько НПТ оказалась способной:

- получить политическую поддержку при росте и постоянстве финансирования;
- улучшить показатели выявления случаев заболевания с использованием бактериологических методов гарантированного качества;
- достичь целевых показателей удачных исходов лечения;

- обеспечивать регулярное лекарственное обеспечение и управление запасами лекарственных средств;
- проводить мониторинг и оценку программы с использованием количественных показателей;
- уделять внимание проблемам ТБ/ВИЧ, МЛУ-ТБ и др.;
- способствовать укреплению системы здравоохранения;
- добиться вовлечения всех поставщиков медицинских услуг;
- привлечь к участию больных туберкулезом и местные сообщества;
- способствовать проведению научных исследований, в частности, операционных исследований в рамках программы борьбы с ТБ.

Мониторинг и обзоры программы

Мониторинг - наблюдение за ходом выполнения программы. Цель мониторинга состоит в том, чтобы убедиться, что все мероприятия проводятся в соответствии с действующими руководствами и утвержденными планами. Мониторинг может проводиться в лечебно-профилактических учреждениях посредством прямого контакта с медицинскими работниками и в центральном офисе на основе анализа периодических отчетов, например, квартальных отчетов с когортными данными о зарегистрированных случаях, результатах лечения, заявках на препараты.

Оценка - периодически проводимый анализ результатов в достижении целевых рабочих показателей и запланированных эпидемиологических показателей. Оценки проводятся с интервалом в 12 и более месяцев. Будучи тесно связан с мониторингом, процесс оценки включает анализ реального вклада программы, проведенных мероприятий, полученных результатов, а также затрат в сопоставлении с установленными нормами. Мониторинг и оценка проводятся с использованием трех механизмов: внутренний мониторинг, внешняя оценка (обзор) программы.

Внутренний (национальный) мониторинг

Национальный мониторинг запланированных мероприятий и анализ данных проводятся ежеквартально на разных уровнях, как правило, на уровне района, региона, а также на национальном уровне. Мониторинг предназначен для определения эффективности выполнения программы и выявления причин, объясняющих недостаточную эффективность. Хорошо организованная система регистрации и учета позволяет медицинским работникам и персоналу НПТ осуществлять планирование, проводить внутренний мониторинг и оценку работы противотуберкулезных служб и лекарственного обеспечения.

Цель мониторинга заключается в том, чтобы:

- убедиться в том, что все мероприятия проводятся, а целевые показатели эффективности и перспективные показатели, указанные в пятилетнем и годовом

планах, достигаются своевременно в соответствии с планами и на требуемом качественном уровне;

- получить данные регистрации и учета и проверить их достоверность;
- проследить отдельные показатели эффективности и условия, влияющие на эффективность НПТ;
- оказать необходимую поддержку персоналу для улучшения выполнения НПТ.

Задача по проведению мониторинга и достижению запланированных показателей упрощается, если имеются реалистичные планы проведения мероприятий по каждому компоненту Стратегии “Остановить ТБ” и если по каждому оцениваемому объекту приводится ограниченное число показателей, отражающее общую ситуацию по борьбе с ТБ.

В ходе мониторинга представители национальных органов посещают учреждения регионального и районного уровней, а представители регионального уровня посещают районные учреждения. Посещения учреждений и организаций проводятся в плановом порядке и охватывают всю территорию страны, что способствует регулярному проведению оценки реализации политики НПТ, своевременному проведению мероприятий и достижению намеченных показателей, а также выявлению возможных трудностей на различных уровнях программы борьбы с ТБ.

Полученная информация и результаты анализа представляются в форме годового отчета.

Обзор (оценка) программы

Обзоры программы должны проводиться регулярно, как правило, раз в 3-5 лет. Цель обзора заключается в том, чтобы провести глубокий анализ роли, функций, структуры и эффективности НПТ, а также, в качестве дополнительной цели, анализ того, насколько в системе здравоохранения уделяется внимание возможным трудностям в борьбе с ТБ и какое место эта проблема занимает контексте реформ здравоохранения.

Результаты обзора программы имеют большое значение для оказания помощи стране в переориентации политики в области борьбы с ТБ и в изменении планов проведения противотуберкулезных мероприятий.

Результаты обзора программы включают:

- анализ эпидемиологической ситуации;
- анализ организационной структуры НПТ и имеющихся ресурсов, особенностей системы здравоохранения в целом, реформы здравоохранения, роли стационарных лечебных учреждений, медицинских учебных заведений, организаций частного сектора и других заинтересованных сторон, участвующих в борьбе с ТБ;

- анализ выполнения программы и выявление ее положительных сторон и недостатков;
- рекомендации по устранению выявленных трудностей и недостатков.

Результаты оценки НПТ имеют большое значение для обеспечения приверженности правительства целям борьбы с ТБ, формирования основы для дальнейшей переориентации политики в этой области и разработки стратегического плана.

Программное ведение лекарственно-устойчивого туберкулеза



Профилактика и борьба с МЛУ-ТБ являются компонентами Стратегии “Остановить ТБ”, которые должны быть включены в число мероприятий, проводимых НПТ в соответствии со стратегией.

Несмотря на более высокую стоимость, диагностика и лечение МЛУ-ТБ могут проводиться и эффективны с точки зрения соотношения затрат и полученных результатов. Отсутствие лечения или неправильное лечение больных лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза приводят к дальнейшей трансмиссии устойчивых штаммов *M.tuberculosis* с последующим увеличением затрат и ростом смертности. Неправильное применение противотуберкулезных препаратов второго ряда при лечении больных МЛУ-ТБ также приводит к развитию устойчивости к этим препаратам и, в конечном счете, к развитию туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ). Поэтому крайне важно, чтобы противотуберкулезные препараты второго ряда применялись надлежащим образом.

Повторение стандартного короткого курса химиотерапии у больных МЛУ-ТБ повышает лекарственную устойчивость к применяемым препаратам, а распространение в популяции штаммов с установленной лекарственной устойчивостью способствует дальнейшему росту заболеваемости.

Выявление источников лекарственно-устойчивого туберкулеза

Появление новых случаев заболевания лекарственно-устойчивым ТБ должно сразу послужить сигналом для принятия безотлагательных мер в рамках программы лечения этих форм заболевания. Стратегия «Остановить туберкулез» и адекватное ведение случаев лекарственно-устойчивого ТБ могут в совокупности помочь выявить и купировать возможные источники лекарственно-устойчивого ТБ.

Должным образом организованное лечение больных с лекарственно-чувствительными формами ТБ с применением высококачественных препаратов первого ряда - наиболее оптимальный путь профилактики развития лекарственной устойчивости. Раннее выявление лекарственно-устойчивых случаев с помощью быстрых методов диагностики (Xpert MTB/RIF) и применение адекватных режимов химиотерапии играют важную роль в профилактике распространения лекарственно-устойчивых штаммов.

Процесс интегрированного ведения лекарственно-устойчивого туберкулеза

Выполнение программы лечения лекарственно-устойчивого ТБ в значительной степени способствует укреплению общей системы борьбы с ТБ, включая лекарственно-устойчивые и лекарственно-чувствительные формы заболевания. Диагностика и лечение лекарственно-устойчивого ТБ должны быть интегрированы в общую систему борьбы с ТБ в кратчайшие сроки и по мере обеспечения необходимых ресурсов.

Интегрированное ведение лекарственно-устойчивого ТБ в рамках деятельности НПТ включает следующие основные этапы:

- политическая поддержка Министерства здравоохранения в обеспечении адекватным лечением больных лекарственно-устойчивым ТБ (необходимое условие);
- оценка потребности в интегрировании ведения случаев лекарственно-устойчивых форм заболевания в рамках системы борьбы с ТБ;
- разработка и реализация технического плана по ведению случаев лекарственно-устойчивого ТБ и постепенная интеграция этого плана в рамках деятельности НПТ;
- мониторинг и оценка.

Заручившись политической поддержкой со стороны правительства в отношении оказания адекватной помощи больным лекарственно-устойчивыми формами ТБ в рамках деятельности НПТ, следует провести оценку потребностей с учетом следующих параметров:

- актуальность проблемы лекарственно-устойчивого ТБ и распределение заболеваемости;
- наиболее часто встречающиеся схемы лекарственной устойчивости;
- наличие препаратов второго ряда на фармацевтическом рынке;
- методы и возможности выявления случаев;
- методы адекватного лечения в рамках существующей системы здравоохранения, включая частные лечебные учреждения;

- наличие необходимых лабораторий, включая лаборатории, способные проводить на высоком качественном уровне культуральные исследования и тесты на лекарственную чувствительность;
- наличие ресурсов для проведения лечения под непосредственным наблюдением в течение продолжительного времени;
- наличие финансовых ресурсов для интеграции лекарственно-устойчивого ТБ в рамках деятельности НПТ;
- стандарты гарантированного качества в сети лабораторных учреждений;
- наличие кадровых ресурсов и определение потребностей в подготовке кадров с учетом результатов проведенного анализа;
- наличие законодательной и нормативной базы, определяющей источники, импорт, порядок регистрации и распределения препаратов второго ряда;
- потребность в технической помощи.
- Оценка потребностей поможет разработать и реализовать комплексный план устранения недостатков, выявленных в структуре медицинских услуг и функциональных особенностях системы здравоохранения. После создания соответствующей инфраструктуры и задействования функций системы здравоохранения можно приступить к поэтапной интеграции мероприятий по борьбе с лекарственно-устойчивым ТБ, уделяя первоочередное внимание работе на районном уровне или в тех административно-территориальных единицах, в которых интеграционный процесс с наибольшей вероятностью окажется успешным.

Главное требование заключается в том, чтобы обеспечить наличие лабораторий для проведения качественной диагностики и мониторинга случаев лекарственно-устойчивого ТБ, проведение лечения под непосредственным наблюдением, а также снабжение препаратами второго ряда гарантированного качества. Только при этом условии может быть обеспечено надлежащее ведение больных лекарственно-устойчивым ТБ и профилактика устойчивости к противотуберкулезным препаратам второго ряда.

ГЛАВА 36. ОРГАНИЗАЦИЯ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ



Диспансерное наблюдение за больными туберкулезом должно осуществляться в противотуберкулезных учреждениях по месту жительства, учебы, нахождения больного в исправительном учреждении.

Группы диспансерного учета и наблюдения

Диспансерный учет ведется в информационной системе (ИС) Национального регистра больных туберкулезом (НРБТ) и наблюдение осуществляются по следующим группам:

- 1) нулевая группа (0) – лица с сомнительной активностью туберкулеза;
- 2) первая группа (I) – лица с активным туберкулезом;
- 3) вторая группа (II) – лица с неактивным туберкулезом;
- 4) третья группа (III) – лица с повышенным риском заболевания туберкулезом.

В нулевой группе (0) наблюдают:

1) лиц с подозрением на туберкулез, которым после проведенного обследования на туберкулез в организациях, оказывающих ПМСП, снять или подтвердить активность процесса в легких или других органах не представляется возможным;

2) детей, нуждающихся в уточнении характера туберкулиновой чувствительности и в дифференциальной диагностике, не состоящих на диспансерном учете во фтизиопульмонологических организациях.

Лицам нулевой группы (0) проводятся лабораторные, клинко-рентгенологические, инструментальные и другие методы исследования, включая туберкулинодиагностику (детям с положительной реакцией Манту проводится проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным). У пациентов с внелегочной локализацией активность туберкулезного процесса подтверждается другими клинко-лабораторными исследованиями.

Лицам нулевой группы (0) использование противотуберкулезных препаратов не допускается. Срок наблюдения – до 4 месяцев. При установлении активного туберкулеза пациент переводится в первую группу (I). При установлении инфекционной этиологии характера туберкулиновой пробы ребенок переводится в диспансерную группу в соответствии с подпунктом 3) пункта 211.

В первой группе (I) наблюдают больных с активными формами туберкулеза любой локализации с бактериовыделением и без бактериовыделения:

- подгруппа **IA** – новые и повторные случаи чувствительного туберкулеза;
- подгруппа **IB** – случаи туберкулеза с лекарственной устойчивостью;
- подгруппа **II** – пациенты, завершившие курс лечения противотуберкулезными препаратами с исходом "неэффективное лечение"; пациенты с

бактериовыделением с исходом "неэффективное лечение" в результате полной непереносимости противотуберкулезных препаратов.

После заключения централизованной врачебно-консультативной комиссии о прекращении бактериовыделения, пациент снимается с эпидемиологического учета как бактериовыделитель.

Пациентам подгруппы IA назначаются стандартные, подгруппы IB – короткие и длительные режимы лечения. Диспансерное наблюдение больных туберкулезом (характеристика групп, сроки наблюдения, необходимые мероприятия и результаты) осуществляется в соответствии с приложением 9 к настоящим Правилам. При исходах лечения "излечен" или "лечение завершено", пациенты переводятся во вторую группу (II) диспансерного учета.

Пациентам подгруппы IГ лечение противотуберкулезными препаратами не проводится. По показаниям проводится симптоматическая (патогенетическая) терапия, включая коллапсотерапевтические и хирургические методы.

Пациентов, состоящих на учете по подгруппе IГ, допускается наблюдать в амбулаторных условиях по заключению эпидемиолога территориального подразделения государственного органа в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения и врача-фтизиатра с учетом условий проживания (наличие отдельной жилплощади с естественной вентиляцией, отсутствие совместно проживающих детей и беременных женщин).

Пациентам, наблюдающимся по подгруппе IГ диспансерного учета, микроскопическое и культуральное исследование мокроты на микобактерии туберкулеза проводятся 1 раз в полгода.

Пациентам, наблюдающимся по подгруппе IГ диспансерного учета, общеклинические анализы, рентгенологическое исследование и другие виды инструментальных исследований проводятся по показаниям.

Пациенты с активным туберкулезом нуждаются в социальной защите и поддержке.

Во второй группе (II) наблюдаются лица с неактивным туберкулезным процессом после успешного завершения курса лечения.

При возникновении рецидива туберкулезного процесса пациент переводится в подгруппу IA или в подгруппу IB диспансерного учета, в зависимости от предыдущего эпизода лечения и данных лекарственной чувствительности.

В третьей группе (III) наблюдаются лица с повышенным риском заболевания туберкулезом и подразделяются на следующие подгруппы:

1) подгруппа IIIА – состоящие в контакте с больными активной формой туберкулеза; из ранее неизвестных очагов смерти от туберкулеза;

2) подгруппа IIIБ – дети, "инфицированные микобактериями туберкулеза, впервые выявленные", взрослые с туберкулезной инфекцией;

3) подгруппа IIIВ – дети с нежелательными явлениями на введение вакцины БЦЖ.

Медицинское заключение о допуске пациентов с туберкулезом на работу и учебу выдается централизованной врачебно-консультативной комиссией фтизиопульмонологической организации.

Допускаются к учебе и работе все лица, успешно завершившие полный курс лечения по поводу чувствительного и лекарственно-устойчивого туберкулеза с исходами "излечен" и "лечение завершено".

В процессе лечения решением централизованной врачебно-консультативной комиссии допускаются к учебе или работе пациенты с ограниченным туберкулезом без бактериовыделения или со стойкой конверсией мазка мокроты, находящиеся на амбулаторном этапе, независимо от схем и фазы лечения, имеющие удовлетворительное состояние, хорошую переносимость противотуберкулезных препаратов и приверженность к контролируемому приему противотуберкулезных препаратов.

В процессе лечения не допускаются к учебе или работе пациенты:

- с бактериовыделением, выраженными деструктивными изменениями в легких, осложнениями специфического процесса, выраженными нежелательными явлениями противотуберкулезных препаратов, низкой приверженностью к контролируемому приему противотуберкулезных препаратов;
- работники перинатальных центров (родильных отделений), детских больниц (отделений), отделений патологии новорожденных и недоношенных; дошкольных организаций (детские ясли (сады), дома ребенка, детские дома, детские санатории) и младших классов школьных организаций, независимо от формы и диагноза туберкулеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Туберкулез остается одной из значимых медицинских и социально-экономических проблем, как в Казахстане, так и во всем мире и является одной из самых смертоносных инфекций в мире и основной причиной смертности от инфекционных болезней. Ситуация усугубляется ростом туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью и увеличением числа случаев ВИЧ-инфекции и заболевания туберкулезом в сочетании с ВИЧ. В течение последних лет практически всеми странами была успешно принята на вооружение радикально новая стратегия «End TB», наметились новые приоритетные задачи, обусловленные реформами системы здравоохранения и развитием служб первичной медицинской помощи, принимающих активное участие в борьбе с туберкулезом, были приняты актуальные, принципиально новые и важные международные стандарты оказания медицинской помощи больным туберкулезом. В последние годы произошло много необходимых, ценных и существенных изменений в борьбе с туберкулезом. Возникли новейшие методы ускоренной диагностики туберкулеза, были созданы радикально измененные подходы к борьбе с туберкулезом и рекомендованы новые режимы лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза. Все они были включены в переработанный учебник. Этот учебник представляет собой совокупность классических подходов, а также современных достижений медицинской науки и предназначен для студентов, интернов, резидентов медицинских ВУЗов, врачей и всех специалистов, задействованных в борьбе с туберкулезом.

Целью преподавания дисциплины «Фтизиатрия» является подготовка врача общей практики, способного провести своевременную диагностику, дифференциальную диагностику легочного и внелегочного туберкулеза, лечебные и противоэпидемиологические мероприятия в соответствии с принципами доказательной медицины и достижениями лечебно-диагностических технологий, формирование у выпускников общепрофессиональных компетенций для оказания медицинской помощи в соответствии с установленными требованиями и стандартами в сфере здравоохранения, современных базовых теоретических и практических знаний в области фтизиатрии (науке о туберкулезе). Каждый выпускник, будущий врач должен знать основные принципы профилактики, раннего выявления, диагностики туберкулеза и методы его лечения, с учетом чувствительности возбудителя к противотуберкулезным препаратам, согласно утвержденным нормативным документам, основанным на международных стандартах оказания помощи больным туберкулезом. Независимо от выбранной врачебной специальности, он обязан своевременно заподозрить у больного туберкулез, правильно провести диагностику и направить больного в противотуберкулезное, специализированное учреждение.

В учебнике «Фтизиатрия» изложены основы фтизиатрии в соответствии с программой подготовки студентов в медицинских вузах и с учетом международных стандартов оказания медицинской помощи больным туберкулезом. Учебник предназначен студентам медицинских ВУЗов, а также может быть рекомендован для постдипломного образования врачей.

Учебник написан с учетом современных научных достижений фтизиатрии, в нем содержится информация о последних достижениях медицинской науки в диагностике, профилактике и лечении туберкулеза. Весь теоретический материал иллюстрирован, что значительно облегчает его восприятие и усвоение.

В разделе по эпидемиологии туберкулеза отражены новые, современные данные не только по нашей стране, но и отражающие ситуацию во всем мире. Диагностика туберкулеза представлена инновационными технологиями, такими, как молекулярно-генетические методы, рекомендованные ВОЗ и применяемые в стране на уровне ПМСП. В учебник включен новый раздел, посвященный латентной туберкулезной инфекции, методам ее иммунологической диагностики и профилактическому лечению короткими схемами, согласно последним рекомендациям ВОЗ.

В учебнике представлены все клинические формы легочного и внелегочного туберкулеза, их течение, алгоритмы диагностики и дифференциальной диагностики. Раздел лечения отражает новые подходы и принципы лечения как чувствительных, так и устойчивых форм, в том числе с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, новая классификация противотуберкулезных препаратов и внедряемые в стране краткосрочные схемы лечения, применяемые в стране. Большой раздел посвящен организации борьбы с туберкулезом, где даны такие понятия, как пациент-ориентированный подход, подробно изложен инфекционный контроль в медицинских учреждениях.

Вместо заключения

Вот и перевернута долгожданная последняя страница учебника.

Надеемся, что полученные знания помогут выявить и вылечить кого-то, кто болен.

А это значит, что кто-то другой не заболеет этим заболеванием.

Тем самым будет остановлено дальнейшее распространение болезни.

Тогда ты можешь сказать:

«Я могу остановить туберкулез!»



Тестовые задания

Эпидемиология туберкулеза

1. Какой источник МБТ является наиболее опасным для человека?
 - A. инфицированные МБТ люди;
 - B. больные туберкулезом легких;
 - C. больные внелегочным туберкулезом;
 - D. больные туберкулезом животные;
 - E. инфицированные МБТ животные.

2. Сколько человек один нелеченный больной туберкулезом - бактериовыделитель инфицирует за год?
 - A. 10 человек;
 - B. 15 человек;
 - C. 20 человек;
 - D. 30 человек;
 - E. 50 человек.

3. Какой фактор практически не влияет на вероятность заболевания туберкулезом?
 - A. курение табака;
 - B. исключение из рациона питания полноценного жира и белка животного происхождения;
 - C. злоупотребление продуктами с повышенным содержанием холестерина;
 - D. злоупотребление алкоголем;
 - E. беременность.

4. Среди работников какой сферы деятельности чаще встречается туберкулез?
 - A. учебных заведений;
 - B. коммунальной службы;
 - C. общественного транспорта;
 - D. общественного питания;
 - E. пенитенциарных учреждений

5. На фоне каких заболеваний туберкулез чаще развивается?
 - A. ВИЧ-инфекции;
 - B. дисбактериоза;
 - C. обезвоживания;
 - D. тиреотоксикоза;
 - E. вегетососудистой дистонии.

6. При ежегодной оценке эпидемиологической ситуации определяют общее число больных активным туберкулезом на 100 тыс. населения. Какой показатель отражает эти данные?
- А. заболеваемость;
 - В. распространенность (болезненность);
 - С. смертность;
 - Д. летальность;
 - Е. инфицированность.
7. При ежегодной оценке эпидемиологической ситуации определяют число впервые выявленных больных туберкулезом на 100 тыс. населения. Какой показатель отражает эти данные?
- А. заболеваемость
 - В. распространенность;
 - С. смертность;
 - Д. летальность;
 - Е. инфицированность.
8. Какой показатель позволяет оценить общий резервуар туберкулезной инфекции среди населения?
- А. заболеваемость;
 - В. распространенность;
 - С. смертность;
 - Д. летальность;
 - Е. инфицированность.
9. Какой показатель отражает распространение туберкулезной инфекции среди населения?
- А. заболеваемость;
 - В. распространенность;
 - С. смертность;
 - Д. летальность;
 - Е. инфицированность.
10. При каком контакте с больным туберкулезом, при прочих равных условиях, риск заболеть туберкулезом наиболее вероятен?
- А. случайном;
 - В. эпизодическом;
 - С. семейном;
 - Д. производственном;

Е. повторном.

11. Какой контингент среди социально-неблагополучных граждан наиболее часто болеет туберкулезом?

- А. вынужденные переселенцы;
- В. страдающие алкоголизмом;
- С. находящиеся в местах лишения свободы;
- Д. мигранты;
- Е. безработные.

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

Возбудитель туберкулеза

1. Какой вид МБТ является причиной заболевания туберкулезом человека?

- А. *M. bovis*;
- В. *M. tuberculosis*;
- С. *M. kansasii*;
- Д. *M. fortuitum*;
- Е. *M. avium-intracellulare*.

2. Какое заболевание вызывают атипичные микобактерии у человека?

- А. псевдотуберкулез;
- В. первичный туберкулез;
- С. микобактериоз;
- Д. вторичный туберкулез;
- Е. диссеминированный туберкулез.

3. Какой вид МБТ чаще вызывают внелегочный туберкулез у человека?

- А. *M. tuberculosis*;
- В. *M. kansasii*;
- С. *M. bovis*;
- Д. *M. fortuitum*;
- Е. *M. avium-intracellulare*.

4. Каким заболеванием страдают больные, у которых чаще диагностируют микобактериозы?
- А. сахарным диабетом;
 - В. ВИЧ-инфекцией;
 - С. хроническим бронхитом;
 - Д. язвенной болезнью желудка;
 - Е. алкоголизмом.
5. Как персистируют в организме микобактерии туберкулеза?
- А. в виде типичных микобактерий;
 - В. в виде L-формы
 - С. в виде атипичных микобактерий
 - Д. в виде зернистых форм;
 - Е. в виде ветвистых форм.
6. На каком свойстве основан метод окрашивания МБТ по Цилю-Нильсену?
- А. кислотоустойчивости
 - В. спиртоустойчивости
 - С. щелочеустойчивости
 - Д. хлораминрезистентности
 - Е. вырабатывать резистентность к лекарственным препаратам
7. Чем является корд-фактор МБ?
- А. оболочкой ядерной субстанции;
 - В. компонентом микрокапсулы;
 - С. ядрышком ядерной субстанции;
 - Д. компонентом клеточной стенки;
 - Е. фрагментом мезосомы.
8. Что обеспечивают антигенные свойства МБТ?
- А. липиды оболочки ядра;
 - В. туберкулопротеиды;
 - С. полисахариды микрокапсулы;

- D. полисахариды клеточной стенки;
- E. липиды микрокапсулы.

9. Какая оптимальная температура для активного размножения МБТ?
- A. 20 - 25°C
 - B. 37 - 38°C
 - C. 42 - 45°C
 - D. 50 - 55°C
 - E. 30 - 35°C
10. Какой основной путь заражения туберкулезом человека?
- A. внутриутробный
 - B. алиментарный
 - C. аэрогенный
 - D. чрезкожный / контактный/
 - E. трансмиссивный

О тветы: 1 – В, 2 – С, 3 – С, 4 – В, 5 – В, 6 – А, 7 – D, 8 – В, 9 – В, 10 - С

Патогенез и патологическая анатомия туберкулеза

1. Какое строение туберкулезной гранулемы (бугорка)?
- A. эпителиоидноклеточная с гигантскими клетками Пирогова-Лангханса без некроза;
 - B. с наличием лимфоидных клеток и клеток Березовского-Штернберга;
 - C. эпителиоидноклеточная с гигантскими клетками Пирогова-Лангханса и некрозом в центре;
 - D. соединительнотканые узелковые уплотнения по ходу мелких сосудов;
 - E. эозинофильноклеточная.
2. Какой основной путь элиминации МБТ при клеточном иммунитете?
- A. реакция антигена с антителом;
 - B. фагоцитоз;
 - C. разрушение МБТ медиаторами-интерлейкинами;
 - D. воздействие на МБТ факторов бактерицидной активности крови;

Е. комплементопосредованная элиминация.

3. Какие клетки наиболее характерны для туберкулезной гранулемы?
- А. фибробласты
 - В. гистиоциты
 - С. клетки Березовского-Штеренберга
 - Д. клетки Пирогова-Лангханса
 - Е. LE-клетки
4. Как осуществляется взаимодействие между Т-лимфоцитами и макрофагами?
- А. посредством нервных импульсов
 - В. путем выделения медиаторов
 - С. через клетки эндотелия мелких сосудов
 - Д. с помощью антител
 - Е. через В-клетки
5. Какие периоды в развитии туберкулезной инфекции у человека?
- А. первичный, вторичный и третичный;
 - В. первичный и вторичный;
 - С. инкубационный и период клинических проявлений;
 - Д. начальный, развернутый и завершающий;
 - Е. доклинический и клинический.
6. Что происходит при незавершенном фагоцитозе МБТ?
- А. не поглощаются макрофагом;
 - В. не фиксируются на поверхности макрофага;
 - С. не могут размножаться;
 - Д. не разрушаются макрофагом;
 - Е. не вызывают ответной серологической реакции.
7. Для какого этапа характерна первичная облигатная бактериемия?
- А. инфицирования МБТ;
 - В. симбиоза МБТ и макроорганизма;
 - С. формирования клеточного иммунитета;
 - Д. развития гиперчувствительности замедленного типа к МБТ;

Е. прогрессирования и развития клинических симптомов туберкулеза.

8. Какой иммунитет при туберкулезе?

- А. клеточный;
- В. гуморальный;
- С. неспецифический;
- Д. естественный;
- Е. врожденный.

9. Чем обусловлена гиперчувствительность замедленного типа к МБТ?

- А. появлением L-форм МБТ;
- В. появлением макрофагов с повышенным бактерицидным потенциалом;
- С. появлением опсонизирующих антител;
- Д. повышением чувствительности клеточных мембран к полисахаридам МБТ;
- Е. повышением чувствительности клеточных мембран к туберкулопротеидам.

10. Какое влияние имеет появление и накопление в крови противотуберкулезных антител?

- А. существенно повышают устойчивость макроорганизма к МБТ;
- В. практически не влияют на устойчивость макроорганизма к МБТ;
- С. вызывают повышенную чувствительность тканей к МБТ;
- Д. являются типичным проявлением латентного микробизма;
- Е. указывают на развитие первичной облигатной бактериемии.

Ответы: 1 – С , 2 – В, 3 – D, 4 – В, 5 – В, 6 – А, 7 – В, 8 – А, 9 – Е, 10 – В.

Выявление туберкулеза, туберкулинодиагностика

1. Какие интоксикационные жалобы наиболее характерны для больного туберкулезом?

- А. Одышка, субфебрильная температура тела, озноб;
- В. Кашель с мокротой, гектическая температура, слабость;
- С. Тошнота, рвота, недомогание;
- Д. Субфебрильная температура тела, слабость, снижение аппетита и

массы тела

Е. Потливость, кровохарканье, осиплость голоса.

2. Какой метод окраски используется для обнаружения МБТ в мазке патологического материала?
- А. по Граму
 - В. по Романовскому-Гимза
 - С. по Циль-Нильсену
 - Д. по Пфейфферу
 - Е. по Ван-Гизону
3. Какой метод общедоступной и срочной лабораторной диагностики МБТ осуществляется в любом лечебно-профилактическом учреждении?
- А. метод флотации
 - В. прямая бактериоскопия
 - С. ИФА
 - Д. люминесцентная бактериоскопия
 - Е. ВАСТЕС MGIT 960
4. Какая питательная среда наиболее часто используется для выявления МБТ в патологическом материале при культуральном методе исследования?
- А. Левенштейна-Йенсена
 - В. Гельберга
 - С. Леффлера
 - Д. Китта-Тароцци
 - Е. Кесслера
5. Какой метод выявления МБТ, результат которого можно получить через 2 недели, и позволяющий установить лекарственную чувствительность возбудителя?
- А. Посев на среду Левенштейна – Йенсена
 - В. Посев на среду Финна
 - С. Метод флотации
 - Д. ВАСТЕС MGIT 960
 - Е. Hain – тест

6. Какой метод лучевой диагностики применяется для массового обследования населения?
- А. Обзорная рентгенография
 - В. Боковая рентгенограмма
 - С. Томография
 - Д. Рентгеноскопия
 - Е. Флюорография
7. Что представляет собой туберкулин?
- А. взвесь убитых микобактерий туберкулеза
 - В. взвесь убитых микобактерий вакцины БЦЖ
 - С. специально выделенный микобактериальный антиген
 - Д. продукты жизнедеятельности после фильтрации культуры МБТ
 - Е. живые ослабленные МБТ
8. Какова дозировка туберкулина при массовой постановке пробы Манту у детей и подростков?
- А. 1 ТЕ
 - В. 2 ТЕ
 - С. 5 ТЕ
 - Д. 10 ТЕ
 - Е. 20-30 ТЕ
9. Какой метод введения туберкулина является общепринятым в настоящее время при массовой туберкулинодиагностике?
- А. накожный скарификационный
 - В. внутрикожный
 - С. подкожный
 - Д. внутривенный
 - Е. накожный аппликационный
10. Какие методы обследования из перечисленных являются основными для выявления туберкулеза у детей?
- А. рентгенография органов грудной клетки, КТ
 - В. клинико-биохимические исследования
 - С. кожные пробы (Манту, АТР)
 - Д. анализ мокроты на МБТ

Е. фибробронхоскопия

Ответы: 1 – D, 2 – C, 3 – B, 4 – A, 5 – D, 6 – E, 7 – D, 8 – B, 9 – B, 10 – C.

Первичный туберкулез

1. Как развивается первичный туберкулез?
 - A. сразу после контакта с больным туберкулезом легких;
 - B. в результате первого проникновения в организм вирулентных МБТ;
 - C. у взрослых при наличии соматических заболеваний;
 - D. у невакцинированных БЦЖ детей первого года жизни;
 - E. у вакцинированных БЦЖ детей первого года жизни.

2. Какие клинические формы первичного туберкулеза?
 - A. первичный туберкулезный комплекс, очаговый туберкулез;
 - B. туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, туберкулома;
 - C. туберкулома, очаговый туберкулез;
 - D. первичный туберкулезный комплекс, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов;
 - E. туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, очаговый туберкулез.

3. Чем характеризуется первичный туберкулезный комплекс?
 - A. наличием очага в легких, увеличением периферических лимфоузлов и положительной пробой Манту с 2 ТЕ;
 - B. наличием очага в легких, увеличением внутригрудных лимфоузлов и лимфангитом;
 - C. наличием очага в легком, симптомов интоксикации и МБТ в мокроте;
 - D. наличием очаговых теней в легком, длительным субфебрилитетом и инфицирование МБТ впервые выявленное;
 - E. наличием очага в легком, симптомов интоксикации и инфицированием МБТ впервые выявленным

4. Как проявляются при первичном туберкулезе параспецифические реакции?
 - A. кашлем более 2 недель;
 - B. субфебрильной температурой;

- С. конъюнктивитом;
- Д. слабостью;
- Е. психоэмоциональной лабильностью.

5. Для какой клинической формы туберкулеза характерен рентгенологический симптом «биполярности» или «гантели»?
- А. туберкулезного бронхоаденита
 - В. туберкулезного мезоаденита
 - С. диссеминированного туберкулеза
 - Д. первичного туберкулезного комплекса
 - Е. инфильтративного туберкулеза
6. Какая характеристика инфильтративной формы туберкулеза внутригрудных лимфоузлов?
- А. деформация корня легкого, его размытости, расширении
 - В. появление в области корня опухолевидного образования с четкими контурами
 - С. симптом «дымовой трубы»
 - Д. усиление легочного рисунка в средних отделах обеих легких
 - Е. лимфогенная каверна.
7. Какая характеристика рентгенологической картины туморозной формы туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов?
- А. сочетание туберкулеза с опухолевым поражением;
 - В. наличие периаденита;
 - С. развитие лимфогенной каверны;
 - Д. значительное увеличение тени корня и четкий наружный контур;
 - Е. поражение всех групп внутригрудных лимфатических узлов.
8. Какая чувствительность к туберкулину у больных с неосложненным течением первичного туберкулеза?
- А. отрицательная;
 - В. сомнительная;
 - С. нормергическая;
 - Д. гиперергическая;
 - Е. слабоположительная.

9. Какое наиболее частое осложнение может наблюдаться при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов у детей?
А. легочное кровотечение
В. образование каверны
С. ателектаз
Д. легочно-сердечная недостаточность
Е. диссеминация.
10. Какая наиболее частая локализация легочного компонента первичного туберкулезного комплекса?
А. хорошо вентилируемые сегменты обоих легких;
В. I сегмент правого легкого;
С. II сегмент правого легкого;
Д. VI сегмент правого или левого легкого;
Е. I- VI сегменты левого легкого

Ответы: 1 – В, 2 – Д, 3 – В, 4 – С, 5 – Д, 6 – А, 7 – Д, 8 – Д, 9 – С, 10 – А

Диссеминированный туберкулез

1. Каков патогенез развития диссеминированного туберкулеза?
А. Гипертермия;
В. Гиперсенсibilизация;
С. Гиперкетемия;
Д. Гипергликемия;
Е. Гипертония.
2. Какой основной путь распространения МБТ при диссеминированном туберкулезе?
А. Бронхогенный;
В. Лимфогенный;
С. Гематогенный;
Д. Контактный;
Е. Перибронхиальный.
3. При каком сопутствующем поражении диссеминированный туберкулез легких представляет наиболее высокую опасность?
А. Кишечника;
В. Печени;

- С.Почек;
- Д.Глаз;
- Е. Мозговых оболочек.

4. Какой типичный рентгенологический признак очагов диссеминации при милиарном туберкулезе?
- А.Поражение верхних долей обоих легких;
 - В. Инфильтрация вокруг очагов;
 - С.Поражение верхних и средних долей обоих легких;
 - Д.Неоднородная структура очагов;
 - Е. Интерстициальное расположение.
5. Какая рентгенологическая картина при подостром варианте диссеминированного туберкулеза легких?
- А.множественные полиморфные очаги различной интенсивности с участками просветлений на фоне пневмофиброза в верхних сегментах обоих легких;
 - В. множественные мелкие очажки значительной интенсивности в обоих легких без деструкций в средне-нижних отделах, корни уплотнены;
 - С. множественные невысокой интенсивности разновеликие очаги в верхних отделах обоих легких, местами сливающиеся в фокусы с участками тонкостенных кольцевидных просветлений;
 - Д. множественные очаги различной величины, невысокой интенсивности в субкортикальных зонах средних отделов обоих легких без деструкций, корни с обеих сторон резко расширены за счет увеличенных бронхопульмональных лимфоузлов;
 - Е. множественные мелкие малоинтенсивные очаги в обоих легких без деструкций.
6. Какие рентгенологические признаки хронического варианта диссеминированного туберкулеза легких?
- А. множественные мелкие малоинтенсивные очаги в обоих легких без деструкций;
 - В. множественные очаги различной величины и интенсивности с наличием полостей распада с фиброзно-склеротическими изменениями в верхних сегментах обоих легких;
 - С. множественные фокусы инфильтрации сливного характера в обоих легких с нечеткими контурами;

- D. множественные мелкие интенсивные очажки в средне-нижних отделах
обоих легких на фоне сетчатого пневмосклероза; верхушки свободны;
E. множественные очаги средней интенсивности, склонные к слиянию в
обоих легких.

7. При протоколировании на рентгенограмме в обеих легких множественные
однотипные очаговые тени малой интенсивности размером до 2 мм на фоне
обедненного легочного рисунка и размытости тени корней легких.
Какое предварительное заключение из ниже перечисленных наиболее
вероятно?
A. Мягкоочаговый туберкулез;
B. Подострый диссеминированный туберкулез;
C. Хронический диссеминированный туберкулез;
D. Милиарный туберкулез;
E. Казеозная пневмония.
8. Чем обусловлен полиморфизм очагов при хроническом диссеминированном
туберкулезе?
A. одномоментным поступлением в кровь большого количества МБТ;
B. повторными волнами бактериемии;
C. непрерывным поступлением МБТ в кровь;
D. сочетанием бронхогенного и гематогенного путей распространения
МБТ;
E. одновременным распространением МБТ по гематогенным,
лимфогенным и бронхогенным путям.
9. Какая симптоматика превалирует у больных диссеминированным
туберкулезом легких?
A. Кашель;
B. Одышка;
C. Кровохарканье;
D. Субфебрилитет;
E. Осиплость голоса.
10. Какое наиболее характерное осложнение встречается при
диссеминированном туберкулезе легких?
A. туберкулез гортани;
B. туберкулезный увеит;

- С. фликтенулезный кератоконъюнктивит;
- Д. туберкулез миндалин;
- Е. туберкулез кишечника.

Ответы 1 – В , 2 – С, 3 – Е, 4 – Е, 5 – С, 6 – В, 7 – D, 8 – В, 9 – В, 10 – А.

:

Очаговый туберкулез

1. Какого размера тени при очаговом туберкулезе легких?
 - А. 1–10 мм;
 - В. 12–20 мм;
 - С. 20–25 мм;
 - Д. 25–30 мм;
 - Е. 30 –35 мм.

2. Какой отличительный признак поражения при очаговом туберкулезе легких?
 - А. более частая локализация в базальных сегментах;
 - В. изолированное поражение одного-двух сегментов легкого;
 - С. отсутствие участков деструкции в зоне поражения;
 - Д. наличие трехслойной стенки, окружающей зону поражения;
 - Е. наличие обширной инфильтрации вокруг пораженной доли легкого.

3. Что представляет собой очаг Абрикосова?
 - А.участок деструкции в легочной доле, окруженный трехслойной капсулой;
 - В. казеозная бронхопневмония доли легкого;
 - С. жидкие казеозные массы, инкапсулированные в пределах доли легкого;
 - Д. пропитанные солями кальция казеозные массы в доле легкого;
 - Е. фиброзированная доля легкого с точечными включениями казеозных масс.

4. При каком обследовании чаще обнаруживают у лиц свежий очаговый туберкулез?
 - А. обратившихся к врачу в связи с кашлем и выделением мокроты;

- В. обратившихся к врачу в связи с появлением признаков вегетососудистой дистонии;
- С. проходящих плановый профилактический осмотр;
- Д. госпитализированных в связи с декомпенсацией сахарного диабета;
- Е. длительно лечившихся глюкокортикоидами.

5. Какой метод наиболее информативен при выявлении очагового туберкулеза легких?

- А. клиническое обследование;
- В. микробиологическая диагностика;
- С. туберкулинодиагностика;
- Д. рентгенография органов грудной клетки;
- Е. фибробронхоскопия.

6. Чем характеризуются аускультативные данные у больных с прогрессирующим очаговым туберкулезом легких над зоной поражения?

- А. разнокалиберными влажными хрипами над верхней долей правого легкого;
- В. единичными мелкопузырчатыми хрипами над верхушкой легкого;
- С. распространенными свистящими хрипами;
- Д. крепитацией над зоной поражения;
- Е. сухими и среднепузырчатыми хрипами над верхними отделами обоих легких.

7. Какие изменения подтверждают активность очагового туберкулеза при обследовании?

- А. нормергическая чувствительность к туберкулину;
- В. лейкоцитоз, относительная лимфопения;
- С. четкие контуры очагов на рентгенограмме;
- Д. везикулярное ослабленное дыхание;
- Е. высокая интенсивность очаговых теней на рентгенограмме.

8. Какие клинические формы характерны для очагового туберкулеза?

- А. экссудативный и пролиферативный;
- В. мягкоочаговый и фиброзноочаговый;
- С. прогрессирующий и регрессирующий;

- D. типичный и атипичный;
- E. первичный и вторичный.

9. Какая причина появления мелкопузырчатых влажных хрипов при очаговом туберкулезе?
- A. локальная эмфизема;
 - B. деструкция в туберкулезном очаге;
 - C. туберкулез бронха;
 - D. инфильтрация ткани вокруг очагов;
 - E. перибронхиальный фиброз.
10. Какой наиболее вероятный исход при лечении больного свежим очаговым туберкулезом?
- A. полное рассасывание;
 - B. образование рубцов;
 - C. обызвествление;
 - D. частичное рассасывание и уплотнение;
 - E. образование конгломератной туберкуломы.

Ответ 1 – А , 2 – В, 3 – В, 4 – С, 5 – D, 6 – В, 7 – В, 8 – В, 9 – D, 10 – D.
ы::

Инфильтративный туберкулез

1. Какая реакция преобладает при инфильтративном туберкулезе в зоне поражения?
- A. казеозно-некротическая тканевая реакция;
 - B. инкапсуляция специфических изменений;
 - C. экссудативная тканевая реакция;
 - D. продуктивная тканевая реакция;
 - E. казеозные массы и множественные острые каверны.
2. Какой из ниже перечисленных клинико-рентгенологических вариантов инфильтративного туберкулеза легких наиболее вероятен?
- A. очаговый;

- В. округлый;
- С. конгломератный;
- Д. солитарный;
- Е. милиарный.

3. На рентгенограмме легких отмечается поражение туберкулезным воспалением 2–3 легочные доли. Какой из ниже перечисленных клинко-рентгенологических вариантов инфильтративного туберкулеза легких наиболее вероятен?

- А. сегментарный инфильтрат;
- В. облаковидный инфильтрат;
- С. перисциссурит;
- Д. лобит;
- Е. бронхолобулярный инфильтрат.

4. На рентгенограмме легких выявлен воспалительный процесс неомогенного характера с наличием полостей распада, захватывающий всю долю легкого. Какой из ниже перечисленных клинко-рентгенологических вариантов инфильтративного туберкулеза легких наиболее вероятен?

- А. округлый инфильтрат;
- В. облаковидный инфильтрат;
- С. перисциссурит;
- Д. лобит;
- Е. бронхолобулярный инфильтрат.

5. От чего зависит выраженность клинических симптомов при инфильтративном туберкулезе?

- А. наличия внелегочных очагов;
- В. локализации поражения;
- С. наличия МБТ в мокроте;
- Д. клинко-рентгенологических вариантов инфильтрата;
- Е. клинических анализов.

6. Когда наблюдается у больных инфильтративным туберкулезом легких кашель с мокротой?

- А.поражения плевры над инфильтратом;
- В.распада легочной ткани в зоне поражения;
- С. формирования бронхонодулярного свища;
- Д.развития лимфогематогенной диссеминации;
- Е. поражения регионарного внутригрудного лимфатического узла.

7. При каком клинико-рентгенологическом варианте обнаруживают массивное выделение МБТ?
- А.округлом инфильтрате;
 - В.лобите;
 - С.бронхолюбулярном инфильтрате;
 - Д.сегментарном инфильтрате;
 - Е. свежих очагах.
8. Какой вариант из ниже перечисленных является неблагоприятным исходом инфильтративного туберкулеза легких?
- А.милиарный туберкулез;
 - В. подострый диссеминированный туберкулез;
 - С.хронический диссеминированный туберкулез;
 - Д.фиброзно-кавернозный туберкулез;
 - Е. хронически текущий первичный туберкулез.
9. Какие остаточные изменения наиболее часто являются результатом эффективного лечения облаковидного инфильтрата?
- А.фиброз и фиброзные очаги;
 - В. осумкованные фокусы;
 - С.санитарованная каверна с перикавитарным фиброзом;
 - Д.фиброателектаз с инкапсулированными очагами;
 - Е. участки обызвествления.

10. Пациент 37-ми лет направлен на консультацию к фтизиатру по поводу впервые выявленных изменений в легких. Жалоб нет. При объективном исследовании изменения не выявлены. На рентгенограмме: в заднем сегменте (S₂) правого легкого выявлено округлое затенение с нерезкими очертаниями. Какая форма туберкулеза из ниже перечисленных наиболее вероятна?

- А. округлый инфильтрат;

- В. туберкулема;
- С. очаговый инфильтрат;
- Д. подострый диссеминированный;
- Е. первичный туберкулезный комплекс.

Ответы: 1 –С, 2 – В, 3 – Е, 4 – D, 5 – D, 6 – В, 7 – В, 8 – D, 9 – А, 10 -А

Казеозная пневмония

Какая морфологическая характеристика казеозной пневмонии?

- А. обширные инфильтративные изменения в зоне поражения;
- В. множественные казеозные очаги в пределах доли легкого;
- С. казеозный некроз более чем одного сегмента легкого;
- Д. осумкованный участок казеозного некроза более 12 мм;
- Е. полость распада с широкой трехслойной стенкой.

Какие клинико-рентгенологические формы казеозной пневмонии наблюдаются в клиническом течении?

- А. лobarная и лобулярная;
- В. лobarная и тотальная;
- С. лобулярная и сегментарная;
- Д. острая и хроническая;
- Е. фиброзная и экссудативная.

Какая особенность в морфологической картине казеозной пневмонии?

- А. преобладание параспецифических тканевых реакций;
- В. выраженный казеозно-некротический компонент воспаления;
- С. резко выраженный экссудативный компонент воспаления;
- Д. преобладание продуктивного компонента воспаления;
- Е. раннее формирование фиброзных изменений.

Какой процесс является ведущим патогенетическим фактором развития казеозной пневмонии?

- А. снижение количества Т-лимфоцитов;
- В. повышение количества В-лимфоцитов;
- С. снижение количества макрофагов;
- Д. избыточный апоптоз иммунокомпетентных клеток;
- Е. снижение функциональной активности Т-лимфоцитов.

Какой характер туберкулиновой чувствительности у больных казеозной пневмонией?

- А. положительная анергия;
- В. отрицательная анергия;
- С. слабоположительная реакция;
- Д. гиперергическая реакция;
- Е. нормергическая реакция.

Какие особенности клинического течения казеозной пневмонии?

- А. волнообразное течение;
- В. рецидивирующее течение;
- С. умеренно-выраженные клинические признаки;
- Д. тяжелое, остро прогрессирующее течение;
- Е. подострое течение.

Какой наиболее благоприятный исход казеозной пневмонии после лечения?

- А. очаговый туберкулез;
- В. инфильтративный туберкулез;
- С. цирротический туберкулез;
- Д. диссеминированный туберкулез;
- Е. множественные туберкулемы.

На рентгенограмме легких при обследовании выявлены неоднородная тень с множественными участками просветления с наличием полостей распада и очаги бронхогенного обсеменения.

Какое из ниже перечисленных рентгенологических заключений наиболее вероятно?

- А. абсцедирующая пневмония
- В. внебольничная пневмония
- С. казеозная пневмония
- Д. абсцесс легкого
- Е. рак легких

Пациент, 39 лет, госпитализирован в тяжелом состоянии с выраженными симптомами интоксикации в терапевтическое отделение ГКБ. Амбулаторное лечение без эффекта. В анализе крови: лейкоц. -13,3 х 10⁹, СОЭ – 54 мм/час, лимф. – 9%. В анализе мокроты: МБТ-. Контакт с мужем, больным туберкулезом. На обзорной рентгенограмме ОГК – однородное затемнение верхней доли правого легкого с нечеткими контурами, с множественными участками просветления.

Какой из ниже перечисленных предварительных диагнозов наиболее вероятен?

- А. инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, МБТ-
- В. облаковидный инфильтрат верхней доли правого легкого, МБТ-
- С. казеозная пневмония верхней доли правого легкого, МБТ
- Д. округлый инфильтрат верхней доли правого легкого, МБТ-
- Е. туберкулема верхней доли правого легкого, МБТ-

Туберкулома

1. Какая рентгенологическая картина наиболее вероятна для туберкуломы?

- А. казеозный фокус с обширной зоной перифокальной инфильтрации;
- В. казеозная пневмония с поражением 2–3 долек легкого;
- С. инкапсулированный казеозный фокус;
- Д. фиброз легочного сегмента с включением инкапсулированных казеозных очагов;
- Е. каверна, заполненная казеозными массами.

2. Какая морфологическая характеристика туберкуломы?

- А. наличие трехслойной капсулы;
- В. сохранение эластического каркаса легкого в зоне специфического поражения;
- С. обилие казеозных масс в зоне поражения;
- Д. выраженная зона перифокального воспаления;
- Е. вовлечение в процесс внутригрудных лимфатических узлов.

3. Какая клиническая форма часто предшествует возникновению туберкуломы?

- А. милиарный туберкулез;
- В. инфильтративный туберкулез;
- С. казеозная пневмония;

- D. фиброзно-кавернозный туберкулез;
- E. первичный туберкулезный комплекс.

4. Какая клиническая форма часто предшествует псевдотуберкуломе?

- A. инфильтративный туберкулез;
- B. казеозная пневмония;
- C. кавернозный туберкулез;
- D. цирротический туберкулез;
- E. очаговый туберкулез.

5. Какая клиническая картина наиболее характерна туберкуломе легких в отличие от округлого инфильтрата?

- A. острым началом с выраженными симптомами интоксикации;
- B. наличием очагов в окружающей ткани;
- C. более скудной клинической симптоматикой;
- D. наличием «дорожки» к корню легкого;
- E. быстрой динамикой при проведении специфической химиотерапии.

6. При каких случаях у больных туберкуломой отмечаются клинические симптомы?

- A. выраженной туберкулезной интоксикации;
- B. выделении значительного количества слизисто-гнойной мокроты;
- C. одышке при незначительной физической нагрузке;
- D. появлении клинических симптомов при прогрессировании;
- E. массивном бактериовыделении.

7. Чем обусловлена неоднородность структуры туберкуломы?

- A. малой плотностью казеозных масс;
- B. поражением ветвей дренирующего бронха;
- C. включениями солей кальция;
- D. неравномерным запустеванием микроциркуляторного русла кровеносными сосудами;
- E. неравномерным развитием соединительной ткани.

8. Где чаще располагаются туберкуломы?

- А. субкортикально;
- В. по ходу добавочной междолевой борозды;
- С. в нижних отделах легких;
- Д. в наддиафрагмальном пространстве;
- Е. в прикорневой зоне.

9. Какой рентгенологический признак прогрессирования туберкулемы?

- А. четкий наружный контур;
- В. наличие очаговых теней высокой интенсивности в окружающей легочной ткани;
- С. появление просветления серповидной формы;
- Д. включения высокой интенсивности;
- Е. перифокальный фиброз.

10. Что указывает на стационарное состояние туберкулемы?

- А. размытость наружного контура;
- В. наличие центрального распада;
- С. очаговые тени малой интенсивности в легочной ткани ниже туберкулемы;
- Д. очаговые тени малой интенсивности в легочной ткани выше туберкулемы;
- Е. четкий наружный контур.

Ответы 1 – С , 2 – В, 3 – В, 4 – С, 5 – С, 6 – D, 7 – С, 8 – А, 9 – С, 10 – Е.

Кавернозный туберкулез

1. Что характерно для впервые выявленного кавернозного туберкулеза?

- А. двухслойная стенка каверны;
- В. обилие полиморфных очагов в ткани, расположенной ниже каверны;
- С. наличие секвестра в каверне;
- Д. грубый перикавитарный фиброз;
- Е. отсутствие выраженных перикавитарных инфильтративных изменений.

2. Какая клиническая форма чаще предшествует кавернозной форме туберкулеза?
- А. очаговый туберкулез;
 - В. инфильтративный туберкулез;
 - С. диссеминированный туберкулез;
 - Д. первичный туберкулезный комплекс;
 - Е. туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.
3. Чем отличается стенка свежей туберкулезной каверны?
- А. широким фиброзным слоем;
 - В. широким и непрерывным фиброзным слоем;
 - С. отсутствием фиброзного слоя;
 - Д. тонким фиброзным слоем;
 - Е. тонким и прерывистым фиброзным слоем.
4. Чем отличается кавернозный туберкулез от инфильтративного туберкулеза в фазе распада?
- А. наличием эмфиземы;
 - В. наличием полостного образования, окруженного трехслойной стенкой;
 - С. выраженными фиброзными изменениями в зоне поражения;
 - Д. наличием очагов бронхогенной диссеминации;
 - Е. распространением МБТ лимфогематогенным путем.
5. Какая характеристика полости при кавернозной форме туберкулеза?
- А. тонкостенная каверна;
 - В. толстостенная каверна;
 - С. выраженный плевропневмофиброз на стороне каверны;
 - Д. викарная эмфизема в базальных отделах;
 - Е. каверна с уровнем жидкости.
6. Какие клинические проявления у впервые выявленного больного кавернозным туберкулезом?
- А. чаще отсутствуют;
 - В. изменяются волнообразно;

- С. нередко резко выражены;
- Д. выражены слабо или умеренно;
- Е. появляются внезапно среди полного благополучия.

7. Какие рентгенологические признаки свежей каверны?

- А. четкость внутренних и наружных контуров;
- В. неровность внутренних и размытость наружных краев;
- С. равномерная кальцинация по всей окружности кольцевидной тени;
- Д. четкость внутренних и размытость наружных контуров;
- Е. размытость внутренних и наружных контуров.

8. Какой характер мокроты у больных кавернозным туберкулезом?

- А. отсутствие мокроты, МБТ –;
- В. большое количества гнойной мокроты, МБТ+/-;
- С. небольшое количества крошковатой мокроты, МБТ +/-;
- Д. небольшое количество слизистой мокроты, МБТ+/-;
- Е. большое количество слизисто-гнойной мокроты, МБТ+.

9. Что влияет на формирование кавернозного туберкулеза легких?

- А. широкое применение лечения в условиях стационара;
- В. несвоевременное выявление и позднее начало лечения;
- С. использование комбинированной химиотерапии;
- Д. широкое применение амбулаторной химиотерапии;
- Е. большое разнообразие организационных форм, применяемых для лечения больных туберкулезом.

10. К чему приводит прогрессирование кавернозного туберкулеза легких?

- А. внелегочным очагам поражения;
- В. диссеминированному туберкулезу;
- С. хроническому очаговому туберкулезу;
- Д. фиброзно-кавернозному туберкулезу;
- Е. туберкуломе с распадом.

Ответ
ы:

1 – Е , 2 – В, 3 – Е, 4 – В, 5 – А, 6 – Д, 7 – Д, 8 – Д, 9 – В, 10 – Д.

Фиброзно-кавернозный туберкулез

1. Чем характеризуется фиброзно-кавернозный туберкулез легких?
 - А. преимущественно симметричным поражением верхних отделов обоих легких;
 - В. локализацией специфического поражения преимущественно в нижних отделах;
 - С. выраженными фиброзными изменениями в легком на стороне каверны;
 - Д. наличием тонкостенной каверны в малоизмененной легочной ткани;
 - Е. наличием каверны с широкой стенкой и милиарной диссеминацией в окружающей ткани.

2. Чем отличается фиброзно-кавернозный туберкулез легких от кавернозного туберкулеза?
 - А. отсутствием эмфиземы;
 - В. наличием широкого и непрерывного фиброзного слоя в стенке каверны;
 - С. смещением органов средостения в здоровую сторону;
 - Д. расширением межреберных промежутков над каверной;
 - Е. сетчатым фиброзом в обоих легких.

3. Какая клиническая картина фиброзно-кавернозного туберкулеза легких?
 - А. характеризуется преобладанием симптомов локального поражения;
 - В. характеризуется преобладанием симптомов интоксикации;
 - С. зависит от фазы туберкулезного процесса;
 - Д. определяется биологическим видом возбудителя туберкулеза;
 - Е. определяется наличием внелегочных очагов поражения.

4. Какой результат исследования мокроты на МБТ у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких?
 - А. малоинформативно;
 - В. высокоинформативно;
 - С. информативно только при посеве на среду Левенштейна–Йенсена;
 - Д. информативно только при окраске методом Циля–Нильсена;
 - Е. информативно только при окраске люминесцентными красителями.

5. Что выслушивают над фиброзной каверной?
- А. шелест целлофана;
 - В. бронхиальное дыхание;
 - С. единичные сухие хрипы;
 - Д. усиленное везикулярное дыхание;
 - Е. ослабленное везикулярное дыхание.
6. Каков характер мокроты у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких при обострении?
- А. крошковатой мокроты, МБТ+;
 - В. гнойной мокроты, МБТ+;
 - С. слизистой мокроты, МБТ+;
 - Д. серозной мокроты, МБТ+;
 - Е. слизисто-гнойной мокроты, МБТ+.
7. Какое осложнение при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких?
- А. амилоидозом;
 - В. эмпиемой плевры;
 - С. туберкулезом кишечника;
 - Д. легочным кровотечением;
 - Е. спонтанным пневмотораксом.
8. Какая наиболее частая причина смерти при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких?
- А. почечная недостаточность;
 - В. печеночная недостаточность;
 - С. туберкулез мозговых оболочек;
 - Д. тромбоэмболия легочной артерии;
 - Е. легочно-сердечная недостаточность.
9. Какое лечение наряду с химиотерапией при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких более эффективно?
- А. хирургического вмешательства;
 - В. физиотерапии;

- С. климатотерапии;
- Д. коллапсотерапии;
- Е. патогенетической терапии.

10. Какое течение характерно для фиброзно-кавернозного туберкулеза легких?
- А. непрерывно прогрессирующее;
 - В. стабильное после первой вспышки;
 - С. медленно регрессирующее;
 - Д. волнообразное, периоды обострения сменяются периодами затихания;
 - Е. медленно прогрессирующее.

ОТВЕТЫ: 1 – С, 2 – В, 3 – С, 4 – В, 5 – В, 6 – Е, 7 – Д, 8 – Е, 9 – А, 10 – Д.

Туберкулез внелегочной локализации

1. Чем характеризуется клиника туберкулезного плеврита?
- А. воспалением плевры и наличием воздуха;
 - В. поражением плевры раковыми клетками;
 - С. поражением плевры стафилококками;
 - Д. поражением плевры нейтрофилами;
 - Е. воспалением плевры и накоплением экссудата в плевральной полости.
2. Какой характерный рентгенологический признак туберкулезного экссудативного плеврита?
- А. очаговая тень;
 - В. кольцевидная тень;
 - С. патология корня легкого;
 - Д. ограниченное затемнение;
 - Е. распространенное затемнение.
3. С помощью чего междолевой плеврит можно отчетливо визуализировать?
- А. прямой томографии;

- В. прямой рентгенографии;
- С. боковой рентгенографии;
- Д. видеобронхоскопии;
- Е. УЗИ легких.

4. Какие клетки преобладают в экссудате при туберкулезном плеврите?

- А. моноциты;
- В. лимфоциты;
- С. эозинофилы;
- Д. нейтрофилы;
- Е. ретикулоциты.

5. Какой основной путь проникновения МБТ в ткани при развитии туберкулеза костей и суставов?

- А. контактный;
- В. лимфогенный;
- С. гематогенный;
- Д. аэрогенный;
- Е. алиментарный.

6. Какая локализация первоначальных очагов при развитии туберкулеза позвоночника?

- А. остистый отросток позвонка;
- В. межпозвоночный диск;
- С. губчатое вещество тел позвонков;
- Д. межреберные мышцы;
- Е. мягкие ткани, расположенные паравертебрально.

7. Какие суставы чаще поражает туберкулез?

- А. плечевой;
- В. локтевой;
- С. мелкие суставы кисти;
- Д. мелкие суставы стопы;
- Е. тазобедренный.

8. Какая локализация первоначальных очагов при развитии туберкулеза почек?
- A. капсула почки;
 - B. медуллярное вещество;
 - C. кортикальный слой паренхимы почки;
 - D. окружающая почку клетчатка;
 - E. мозговой слой.
9. Какая локализация первоначальных очагов при развитии туберкулеза женских половых органов?
- A. матка;
 - B. яичники;
 - C. проксимальные отделы маточных труб;
 - D. дистальные отделы маточных труб;
 - E. эндометрий.
10. Каким основным исследованием определяется объем поражения при туберкулезе женских половых органов?
- A. гистеросальпингография;
 - B. КТ органов малого таза;
 - C. МРТ органов малого таза;
 - D. лапароскопия;
 - E. УЗИ органов малого таза.
11. Отсутствие уретрита при наличии клинической картины эпидидимита является характерным признаком:
- A. неспецифического эпидидимита;
 - B. эпидидимита туберкулезной этиологии;
 - C. опухолевого поражения придатка;
 - D. гнойного поражения придатка;
 - E. вирусного эпидидимита.
12. Какая наиболее ранняя форма абдоминального туберкулеза?
- A. туберкулезный перитонит;
 - B. туберкулез кишечника;

- С. туберкулез печени;
- Д. туберкулез поджелудочной железы;
- Е. туберкулез брыжеечных лимфатических узлов.

13. Какие периферические лимфатические узлы чаще поражаются туберкулезом?

- А. паховые;
- В. подмышечные;
- С. шейные;
- Д. надключичные;
- Е. локтевые.

14. Что чаще поражается при гематогенной форме туберкулеза глаз?

- А. хрусталик;
- В. стекловидное тело,
- С. конъюнктивa;
- Д. хориоидея;
- Е. склера.

15. Какая из форм туберкулеза кожи является распространенной?

- А. индуративная эритема Базена;
- В. туберкулезная волчанка;
- С. папулонекротический туберкулез;
- Д. бородавчатый туберкулез;
- Е. язвенный туберкулез.

Ответы: 1 – Е , 2 – Д, 3 – С, 4 – В, 5 – В, 6 – С, 7 – С, 8 – Е, 9 – С, 10 – Д, 11 – Д, 12 – А, 13 – В, 14 – Е, 15 – С, 16 – Д, 17 – В.

ТБ менингит

1. Какой основной метод исследования при диагностике туберкулезного менингита?

- А. люмбальная пункция с лабораторным исследованием ликвора, в т.ч. на МБТ;
- В. клиническое изучение особенностей течения заболевания;
- С. многократные исследования мокроты на МБТ;
- Д. данные неврологического статуса;
- Е. обзорная рентгенограмма органов грудной клетки и исследование мокроты методом ВАСТЕС.

2. Какой характерный вид спинномозговой жидкости для туберкулезного менингита?
- А. мутная;
 - В. геморрагическая;
 - С. прозрачная;
 - Д. прозрачная с ксантохромией;
 - Е. мутная, молочного цвета.
3. Какое типичное для туберкулезного менингита начало заболевания?
- А. острое;
 - В. молниеносное;
 - С. постепенное с продромой;
 - Д. малосимптомное начало и течение;
 - Е. подострое.
4. Какие показатели спинномозговой жидкости характерные для туберкулезного менингита?
- А. жидкость мутная, высокий плеоцитоз (более 1.000 клеток в 1 мм³);
 - В. жидкость прозрачная, умеренный плеоцитоз (100–300 клеток);
 - С. количество сахара и хлоридов в норме;
 - Д. повышение уровня сахара и хлоридов;
 - Е. преобладание нейтрофилов при умеренном повышении белка.
5. Какие симптомы характерны для базилярной формы туберкулезного менингита?
- А. поражение черепно-мозговых нервов;
 - В. кахексия;
 - С. поза «легавой собаки»;
 - Д. гемипарезы;
 - Е. нарушения функций тазовых органов.

6. Какие пары черепно-мозговых нервов поражаются при туберкулезном менингите?
- A. IV, V, VI пар;
 - B. III, IV, V пар;
 - C. I, II, VI пар;
 - D. VII, VIII пар;
 - E. III, VI, VII пар.
7. Какие симптомы характерны для менингоэнцефалитической стадии туберкулезного менингита?
- A. судороги при сохраненном сознании;
 - B. наличие сознания;
 - C. гемипарез;
 - D. положительные менингеальные симптомы;
 - E. рвота, не приносящая облегчения.
8. Для какого менингита характерно поражение черепно-мозговых нервов?
- A. продромы;
 - B. менингоэнцефалита;
 - C. цереброспинального лептопахименингита;
 - D. базиллярного менингита;
 - E. терминального периода.
9. Какое наиболее типичное осложнение туберкулезного менингита?
- A. сахарный диабет
 - B. гидроцефалия
 - C. опухоль головного мозга
 - D. гнойный менингит
 - E. алкоголизм
10. Чем обусловлены клинические симптомы, наблюдаемые при туберкулезном лептопахименингите?
- A. повышенным внутричерепным давлением;
 - B. поражением вещества головного мозга;
 - C. поражением бульбарных нервов;

- D. развитием специфического процесса на основании мозга;
- E. поражением оболочек спинного мозга.

Ответы : 1 – A, 2 – D, 3 – C, 4 – B, 5 – A, 6 – E, 7 – C, 8 – D, 9 – B, 10 – E.

Неотложные состояния

1. Что представляет наибольшую опасность для жизни при легочном кровотечении?
 - A. ателектаз легкого;
 - B. асфиксия;
 - C. кровопотеря;
 - D. аспирационная пневмония;
 - E. прогрессирование туберкулеза.
2. Что имеет наибольшее значение в дифференциальной диагностике кровотечения из ветвей легочной артерии и ветвей бронхиальной артерии?
 - A. цвет крови;
 - B. объем выделенной крови;
 - C. рН крови;
 - D. рентгенологические данные;
 - E. бронхоскопическая картина.
3. Что является наиболее эффективным консервативным методом остановки кровотечения из ветвей бронхиальных артерий?
 - A. покой;
 - B. искусственная артериальная гипотензия;
 - C. введение хлорида кальция;
 - D. капельное введение свежезамороженной плазмы;
 - E. введение эуфиллина.
4. Что представляет наибольшую опасность при напряженном пневмотораксе?
 - A. выключение легкого из вентиляции;

- В.повышение внутриплеврального давления;
- С.повышение давления в малом круге кровообращения;
- Д.повышение венозного давления;
- Е. уменьшение жизненной емкости легких.

5. Какая экстренная помощь при напряженном пневмотораксе?
- А. искусственную вентиляцию легких;
 - В. ингаляцию кислорода;
 - С. пункцию полости плевры;
 - Д. электростимуляцию дыхания;
 - Е. применение кардиотонических средств.
6. При наличии какого заболевания наиболее часто возникает спонтанный пневмоторакс?
- А.туберкулеза легких;
 - В.буллезной эмфиземы;
 - С.кисты легкого;
 - Д.рака легкого;
 - Е. гистиоцитоза Х.
7. Какой метод диагностики наиболее эффективен для уточнения диагноза при спонтанном пневмотораксе?
- А.рентгенография;
 - В.КТ грудной клетки;
 - С.пункция полости плевры с манометрией;
 - Д.видеоторакоскопия;
 - Е.радионуклидное исследование вентиляции легких.
8. Какой метод наиболее эффективен при спонтанном пневмотораксе?
- А. введение диуретиков;
 - В. снижение артериального давления;
 - С. эвакуация воздуха из плевральных полостей;
 - Д. назначение антикоагулянтов;
 - Е. санация бронхиального дерева.

9. Какой наиболее неблагоприятный вид спонтанного пневмоторакса?

- А. открытый;
- В. закрытый;
- С. клапанный;
- Д. травматический;
- Е. частичный.

10. Какое отличие кровохарканья от легочного кровотечения?

- А. количество выделяемой крови;
- В. цвет кровяных сгустков;
- С. возникновение из бронхиальных сосудов;
- Д. возникновение из сосудов МКК;
- Е. выделение пенистой крови.

Ответы 1 – В , 2 – А, 3 – В, 4 – В, 5 – С, 6 – В, 7 – D, 8 – С, 9 – С, 10 – А.
:

Профилактика туберкулеза

1. Какие мероприятия относятся к социальной профилактике туберкулеза?

- А. применение дезинфицирующих средств в очагах туберкулезной инфекции;
- В. повышение материального благосостояния граждан;
- С. вакцинация БЦЖ;
- Д. химиопрофилактика;
- Е. изоляция бактериовыделителей.

2. Какая цель санитарной профилактики?

- А. обеспечение пассивной противотуберкулезной иммунизацией большей части населения;
- В. повышение уровня жизни населения;
- С. иммунизация новорожденных БЦЖ;
- Д. предупреждение инфицирования МБТ;
- Е. улучшение финансирования противотуберкулезных мероприятий.

3. Что включает санитарная профилактика туберкулеза?

- А. принятие государственных законов, регламентирующих противотуберкулезные мероприятия;

- В. пассивную противотуберкулезную иммунизацию;
 - С. противотуберкулезную вакцинацию БЦЖ;
 - Д. дезинфекцию в очагах туберкулезной инфекции;
 - Е. создание благотворительных фондов поддержки больных туберкулезом.
4. Какие химические средства применяются для дезинфекции в очаге туберкулезной инфекции?
- А. спирты;
 - В. кислоты;
 - С. щелочи;
 - Д. хлорсодержащие вещества;
 - Е. фенолы.
5. Что оказывает губительное действие на МБТ?
- А. инфракрасное излучение;
 - В. ультрафиолетовое излучение;
 - С. рентгеновское излучение;
 - Д. ультразвук;
 - Е. электромагнитное поле.
6. Что предусматривает специфическая профилактика туберкулеза?
- А. применение специальных дезинфицирующих средств в очагах инфекции;
 - В. пассивную противотуберкулезную иммунизацию у контактирующих с больными лиц;
 - С. вакцинацию БЦЖ у неинфицированных МБТ лиц;
 - Д. мероприятия по оздоровлению верхних дыхательных путей у контактирующих с больными туберкулезом лиц;
 - Е. вакцинацию БЦЖ у инфицированных МБТ лиц.
7. Какие показания к иммунизации БЦЖ?
- А. реагирующим на туберкулин положительно;
 - В. неинфицированным МБТ;
 - С. имеющим гиперергию к туберкулину;
 - Д. имеющим отрицательную анергию;
 - Е. впервые инфицированным МБТ.
8. В каком возрасте проводят в Республике Казахстан противотуберкулезную

вакцинацию здоровым новорожденным?

- A. 1–5 день;
- B. 3–7 дней;
- C. 1–4 день;
- D. 10–15 день;
- E. 15–20 день

9. Какое абсолютное противопоказание к вакцинации новорожденного в родильном доме?

- A. Генерализованная БЦЖ-инфекция у родившихся ранее в семье детей;
- B. масса тела при рождении 2500 г;
- C. сведения о туберкулезе легких у членов семьи в прошлом;
- D. гемолитическая болезнь, независимо от её тяжести;
- E. сифилис у матери в анамнезе.

10. При каких размерах поствакцинального рубчика искусственный противотуберкулезный иммунитет считают полноценно сформированным?

- A. 1–2 мм;
- B. 3–4 мм;
- C. 5–8 мм;
- D. 10–12 мм;
- E. 12–15 мм.

11. Какие критерии диагностики латентной туберкулезной инфекции?

- A. положительная реакция на иммунологические тесты;
- B. отсутствие клинических проявлений активного туберкулеза;
- C. отсутствие туберкулеза по данным лучевого исследования;
- D. отсутствие остаточных изменений после излечения туберкулеза;
- E. наличие клинических проявлений активного туберкулеза легких.

Ответы: 1 – B , 2 – D, 3 – D, 4 – D, 5 – B, 6 – C, 7 – B, 8 – C, 9 – A, 10 – C, 11-A.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Алгоритм лабораторной диагностики и мониторинга лечения туберкулеза легких и туберкулеза с лекарственной устойчивостью на основе применения современных быстрых молекулярных методов/WHO, 2017
2. Консолидированное руководство ВОЗ по туберкулезу, Модуль 1. Профилактика: профилактическое лечение ТБ, Женева, 2021. Лицензия CC BY-NC-SA 3.0 IGO
3. Консолидированное руководство ВОЗ по туберкулезу, Модуль 5. Ведение туберкулеза у детей и подростков. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
4. Краткое руководство по видеосопровождению при лечении туберкулеза. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
5. Оказание комплексной поддерживающей помощи людям с лекарственно-устойчивым туберкулезом: A Practical Toolkit // USAID. -2018. -138 р.
6. Оперативное сообщение: ключевые изменения в лечении туберкулеза с лекарственной устойчивостью. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2022 (WHO/UCN/TB/2022.2). Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
7. Перельман М. И., Богадельникова И. В. П27 Фтизиатрия: учебник / — 4-е изд., перераб. и доп. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 448 с.: ил. + CD. ISBN 978–59704-2493-3
8. План действий по борьбе с туберкулезом для Европейского региона ВОЗ на 2023–2030 гг., Женева, принят в Тель-Авиве, 12–14 сентября 2022, 67 с.
9. Практический справочник ВОЗ по туберкулезу, Модуль 1., Женева
10. Практический справочник ВОЗ по туберкулезу, Модуль 2 Скрининг: Систематический скрининг на ТБ, Женева, 2022. Лицензия CC BY-NC-SA 3.0 IGO; Оперативное руководство ВОЗ по туберкулезу. Модуль 3: диагностика. Анализы на туберкулезную инфекцию Женева, 2022 г.
11. Практический справочник ВОЗ по туберкулезу, Модуль 4. Лечение: лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза, Женева 2022.
12. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-214/2020 «Правила проведения мероприятий по профилактике туберкулеза.
13. Ракишева А.С., Цогт Г. Фтизиатрия // Учебник. – 2014 – Алма-Ата. - 419 с.
14. Руководство по менеджменту случаев туберкулеза сохраненной чувствительностью и лекарственной устойчивостью в Республике Казахстан, Алматы, 2019;
15. Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан. Алматы, 2012. с.69
16. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя у

детей и подростков в Европейском регионе ВОЗ. Экспертное мнение. [Multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents in the WHO European Region. Expert opinion] Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

17. Glaziu P. Projected impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis mortality in 2020 г. medRxiv 2020; 2020.04.28.20079582 (<https://doi.org/10.1101/2020.04.28.20079582>).
18. Stefan H. E. Kaufmann Vaccination Against Tuberculosis: Revamping BCG by Molecular Genetics Guided by Immunology/ Front. Immunol., 27 February 2020 Sec. Vaccines and Molecular Therapeutics Volume 11 - 2020 | <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00316>
19. Stochino C, Villa S, Zucchi P, Parravicini P, Gori A, Raviglione MC. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital. Eur Respir J. 2020;56(1):2001708. doi:10.1183/13993003.01708-2020.
20. WHO. Global tuberculosis report 2023

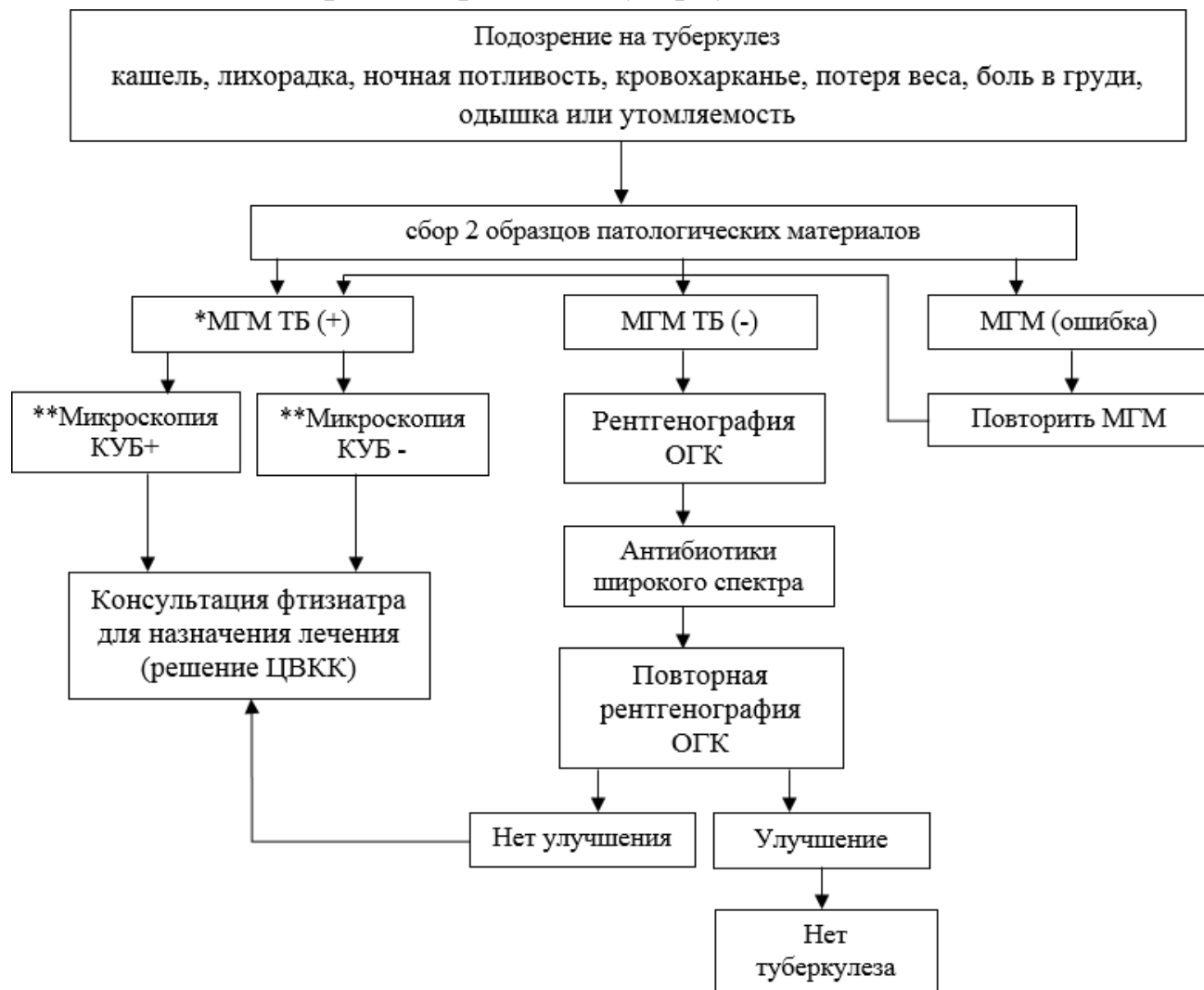
Схема диагностики туберкулезной инфекции лиц из группы риска



1. Детям младше 10 лет, указание на любой из симптомов (кашель, лихорадка, контакт с больным туберкулезом (далее – ТБ), потеря веса – подтвердили потерю веса более 5% с момента последнего посещения). Младенцы младше 1 года с ВИЧ без симптомов заболевания, лечатся от туберкулезной инфекции (ТИ) только в том случае, если у них есть домашний контакт с больным ТБ. Проба Манту 2 ТЕ или IGRA могут определить ТИ у лиц, живущих с ВИЧ (далее – ЛЖВ), которые больше всего нуждаются в профилактическом лечении. Рентгенография органов грудной клетки используется у ЛЖВ, получающих антиретровирусную терапию, прежде чем начать лечение ЛТБИ.

2. Любой из симптомов: кашель, лихорадка, ночная потливость, кровохарканье, потеря веса, боль в груди, одышка или утомляемость. У детей в возрасте до 5 лет бессимптомным течением считается отсутствие: анорексии и снижение аппетита, отставание в развитии, снижение активности или потеря интереса к игре и т.д.
3. При наличии симптомов необходимо провести диагностический алгоритм при подозрении на туберкулёз, согласно Приложения 2
4. В том числе силикоз, диализ, лечение анти-ФНО-агентами, подготовка к трансплантации или другие риски в Национальных руководящих принципах.
5. В том числе острый или хронический гепатит; периферическая невропатия (при применении изониазида); регулярное и обильное употребление алкоголя. Беременность или ТБ в анамнезе не являются противопоказаниями.
6. Режим выбирается с учетом возраста, штамма (лекарственно чувствительного или ЛУ), риска токсичности, наличия и предпочтений.
7. XpertMTB/RIF проводится в рамках выявления случаев заболевания.

Диагностический алгоритм обследования пациента при подозрении на туберкулез в ПМСП



* при получении положительного результата МГМ случай должен быть представлен на ЦВКК ЦФ в течении 3 рабочих дней.

** микроскопия проводится для определения эпидемиологического статуса пациента

У пациентов, в анамнезе которых был туберкулез в течение последних 5 лет или лечение туберкулеза завершено менее 5 лет назад, положительный результат Хpert МТВ /RIF должен подтверждаться выделением культуры микобактерий туберкулеза.

**Диспансерное наблюдение больных туберкулезом
(характеристика групп, сроки наблюдения,
необходимые мероприятия и результаты)**

<i>Группы и подгруп пы</i>	<i>Характеристи ка</i>	<i>Сроки наблюдения</i>	<i>Мероприятия</i>	<i>Результаты</i>
НУЛЕВАЯ ГРУППА (0) – ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ				
Нулева я (0)	Лица с сомнительной активностью туберкулезного процесса; Дети, нуждающиеся в уточнении характера туберкулиновой чувствительности и в дифференциальной диагностике, не состоящие на диспансерном учете во фтизиопульмонологических организациях	4 месяца	Лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, При микроскопия и посев мокроты на микобактерии туберкулеза) клинико-рентгенологические исследования – при взятии и снятии с диспансерного учета. Инструментальные и другие методы исследования – по показаниям. Туберкулинодиагностика, проба с АТР у детей при взятии и снятии с диспансерного учета. Противотуберкулезные препараты не используются. При появлении симптомов, характерных для ТБ, подлежит внеплановому обследованию.	Снятие с учета. При обнаружении активного туберкулеза перевод в подгруппы: 1) IА – новые и повторные случаи чувствительного туберкулеза; 2) IВ – случаи туберкулеза с лекарственной устойчивостью; 3) при установлении инфекционной этиологии туберкулиновой пробы переводится (ЛТБИ) в подгруппу IIБ (дети).

ПЕРВАЯ ГРУППА (I) – АКТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Подгруппа I A	Новые и повторные случаи чувствительного туберкулеза	В течение всего курса лечения	1) Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови – ежемесячно на 1) вторую интенсивной фазе, в группу (II) – при середине и в конце исходе лечения поддерживающей фазы "излечен" или лечения, по показаниям "лечение – чаще; завершено"; 2) микроскопия 2-х 2) подгруппу IB кратно, посев на – при жидких и плотных установлении средах, XpertMTB/RIF, устойчивости к GenoTypeMTBDR®, R или при BACTEC – однократно исходе до начала "неэффективное лечение" с химиотерапии; 3) микроскопия 2-х полирезистентно кратно: через 2 месяца стью. При интенсивной фазы, в исходе "потеря конце 3-го и 4-го для месяца лечения при последующего отсутствии конверсии наблюдения" мазка; пациент 4) микроскопия 2-х снимается с кратно в середине и в диспансерного конце учета в течение 1 поддерживающей фазы года на лечения больным с основании исходно документов из положительным территориальны мазком; х органов 5) посев с постановкой Министерства теста на лекарственную внутренних дел, чувствительность через подтверждающи 2 месяца лечения при х безрезультативн отсутствии конверсии ость его поиска. мазка; 6) рентгено-томография до начала

			химиотерапии, в процессе лечения с интервалом 2-3 месяца (по показаниям – чаще); 7) проба Манту (проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным) до начала химиотерапии детям, в последующем – по показаниям. Стандартный режим лечения чувствительного туберкулеза.	
Подгруппа I В	Пациенты туберкулезом с лекарственной устойчивостью, получающие короткий или длительный режим лечения		1) Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови – ежемесячно на интенсивной фазе, в поддерживающей фазе лечения – ежеквартально, по показаниям чаще; 2) микроскопия 2-хкратно, посев на жидких и плотных средах, GenoTypeMTBDR®sl, ВАСТЕС – однократно до начала химиотерапии; 3) микроскопия и посев (Левенштейна - Йенсена) 2-хкратно ежемесячно до получения конверсии мокроты, по меньшей мере, в первые 6 мес., затем ежеквартально до	Перевод в: 1) вторую группу (II)– при исходе "излечен" или "лечение завершено"; 2) подгруппу II – при исходе "неэффективное лечение". При исходе "потеря для последующего наблюдения" пациент снимается с диспансерного учета в течение 1 года на основании документов из территориальных органов Министерства внутренних дел,

		завершения общего курса лечения– при длительном режиме лечения; 4) Микроскопия и посев на жидкие среды, проводится ежемесячно на протяжении всего 9-12 мес. курса лечения - при укороченном режиме лечения; 5) посев на жидких и плотных средах и ВАСТЕС с постановкой теста на лекарственную чувствительность на противотуберкулезные препараты второго ряда до начала химиотерапии и при ≥ 2 месяца не снижается степень положительного результата (3+,2+,1+) микроскопии и/или посева в ходе лечения интенсивной фазы; 6) рентгено-томография до начала химиотерапии, в процессе лечения с интервалом 2-3 месяца (по показаниям чаще); 7) проба Манту (проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным) до начала химиотерапии детям, в динамике – по показаниям. короткий и длительный режимы	подтверждающих безрезультативность его поиска. Решение о повторном взятии на учет по подгруппе 1 В диспансерного учета больных, ранее нарушивших режим, принимает централизованная врачебно-консультативная комиссия.

			лечения.	
Подгруппа I Г	Пациенты с активным туберкулезом, не подлежащие специфическому лечению	До прекращения бактериовыделения или определения другой тактики ведения	1) Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови – 1 раз в полгода, по показаниям – чаще; 2) 2-хкратно микроскопия и посев на плотные среды и рентгенологические исследования – 1 раз в полгода.	Перевод в: 1) подгруппу IV – при назначении эффективной схемы лечения с новыми противотуберкулезными препаратами; 2) вторую группу (II) – до получения отрицательных результатов посева на плотных средах в течение последних 2 лет.
ВТОРАЯ ГРУППА (II) – НЕАКТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ				
Вторая группа (II)	Лица с неактивным туберкулезом, имеющие исход лечения "излечен" или "лечение завершено"	1 год – с малыми остаточным и изменениями 2 года – с большими остаточным и изменениями	Обследование 2 раза в год (общий анализ крови, общий анализ мочи, микроскопия мокроты, посев на плотные среды, рентгено-томография). При появлении симптомов, характерных для ТБ, подлежит внеплановому обследованию. Дополнительные методы обследования по показаниям.	Снятие с учета.

ТРЕТЬЯ ГРУППА (III) - ЛИЦА С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Подгруппа III А	Контакт с больным туберкулезом.	Весь период контакта и 1 год после эффективно й химиотерапии больного	Обследование 2 раза в год (лабораторные, клиничко-рентгенологические исследования). Детям – проба Манту и проба с АТР одномоментно; взрослым - АТР.	Снятие с учета. Перевод в первую группу (I) – при выявлении активного туберкулеза. После снятия с учета включить в план обследования для скрининга на ТБ.
	Дети в контакте с больными активной формой туберкулеза, независимо от бактериовыделения		Лицам, с отрицательным результатом пробы Манту при первичном обследовании, проба повторяется через 8-10 недель. При появлении симптомов, характерных для ТБ, подлежит внеплановому обследованию. Дополнительные методы диагностики по показаниям.	
Подгруппа III Б	Из ранее неизвестных очагов смерти от туберкулеза	1 год	– При взятии и снятии с учета: общий анализ крови, – общий анализ мочи, – проба Манту, – проба АТР и рентгенологическое обследование. – Микроскопия мокроты по показаниям.	Снятие с учета. Перевод в первую группу (I) – при выявлении активного туберкулеза. После снятия с учета включить в план обследования для скрининга на ТБ.
	Инфицированные микобактериями и туберкулеза, впервые выявленные", взрослые с туберкулезной инфекцией (ТИ)			

			– Профилактическое лечение – согласно приказу. – При появлении симптомов, характерных для ТБ, подлежит внеплановому обследованию.	
Подгруппа III В	Нежелательные явления на введение вакцины "Бациллы Кальметта-Герена" (вакцина БЦЖ)	1 год	При взятии и снятии с учета: – общий анализ крови, – общий анализ мочи, – проба Манту, – проба АТР, – Ультразвуковое исследование периферических (подмышечных) лимфатических узлов и рентгенологическое обследование. – Консультация специалиста по внелегочному туберкулезу. – Режим лечения – согласно Приказа №214. – При диссеминированной БЦЖ инфекции (хроническая гранулематозная болезнь) лечение противотуберкулезными препаратами I-	Снятие с учета. Пациенты с хронической гранулематозной болезнью с первичным (вторичным) иммунодефицитом наблюдаются в группе риска по туберкулезу в организациях, оказывающих ПМСП, на диспансерном учете у иммунолога и получают лечение по основному заболеванию.

			П ряда (за исключением пиразинамида)	