

А.А. Шурыгин, И.М. Пшеничникова,
А.Е. Ширинкина, А.В. Дымова, Е.А. Макарова

ТУБЕРКУЛЁЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Издание 2-е, переработанное и дополненное

Пермь
2023

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**А.А. Шурыгин, И.М. Пшеничникова,
А.Е. Ширинкина, А.В. Дымова, Е.А. Макарова**

ТУБЕРКУЛЁЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Издание 2-е, переработанное и дополненное

*Утверждено
ученым советом ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России
в качестве учебного пособия*

Пермь
2023

УДК 616.428-002.5

ББК 55.4

Т 811

Авторы: *Шурыгин А.А., Пшеничникова И.М., Ширинкина А.Е., Дымова А.В., Макарова Е.А.*

Рецензенты:

зав. кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, д-р мед. наук, доцент *О.Е. Русских*;

зав. кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, д-р мед. наук, проф. *А.В. Мордык*.

Т 811 Туберкулёз периферических лимфатических узлов: учеб. пособие. – 2-е изд., перераб. и доп. / *А.А. Шурыгин, И.М. Пшеничникова, А.Е. Ширинкина, А.В. Дымова, Е.А. Макарова*. – Пермь: ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 2023. – 115 с.

ISBN 978-5-7812-0688-9

В пособии изложены основные вопросы по выявлению на разных уровнях диагностики туберкулёза периферических лимфатических узлов, его дифференциальной диагностике с другими лимфаденопатиями. Представлен современный подход к лечению этой категории больных.

Рекомендации предназначены для студентов на уровне специалитета 31.05.01 «Лечебное дело», 31.05.02 «Педиатрия».

Печатается по решению ученого совета
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера.
Протокол № 3 от 22.03.2023 г.

УДК 616.428-002.5

ББК 55.4

ISBN 978-5-7812-0688-9

© Шурыгин А.А., Пшеничникова И.М., Ширинкина А.Е., Дымова А.В., Макарова Е.А., 2023
© ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Предисловие.....	5
Глава 1. Эпидемиология ТПЛУ.....	7
Глава 2. Этиология ТПЛУ	12
Глава 3. Лимфатическая система	18
Глава 4. Патогенез и патологическая анатомия ТПЛУ	28
Глава 5. Классификация ТПЛУ	32
Глава 6. Клиническая картина ТПЛУ	34
Глава 7. Туберкулез периферических ЛУ у детей.....	38
Глава 8. Диагностика ТПЛУ.....	40
Глава 9. Особенности туберкулёза периферических лимфатических узлов при ВИЧ-инфекции	46
Глава 10. Дифференциальная диагностика ТПЛУ	46
Глава 11. Организация химиотерапии больных туберкулезом ПЛУ.....	63
Глава 12. Лимфотропная терапия при туберкулёзе периферических лимфатических узлов.....	87
Глава 13. Терапия сопровождения и обследование больных ТПЛУ при химиотерапии.....	89
Глава 14. Тактика диспансерного наблюдения при ТПЛУ, основные понятия.....	93
Глава 15. Профилактика туберкулёза ПЛУ	97
Клинические примеры	99
Тестовые задания.....	104
Ситуационные задачи	107
Ответы на тестовые задания.....	111
Ответы на ситуационные задачи.....	111
Список рекомендуемой литературы	114

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБП	– антибактериальные препараты
АБТ	– антибактериальная терапия
АДА	– аденозиндезаминаза
АТР	– аллерген туберкулёзный рекомбинантный
ВЛТ	– внелегочный туберкулёз
ГДН	– группа диспансерного наблюдения
ЛУ	– лимфатический узел
КВЧ	– крайне высокочастотная терапия
КУМ	– кислотоустойчивые микроорганизмы
МБТ	– микобактерия туберкулёза
МГМ	– молекулярно-генетические методы
МЛУ	– множественная лекарственная устойчивость
ПЛУ	– периферические лимфоузлы
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
СРБ	– С-реактивный белок
ТВЛ	– туберкулез внелегочной локализации
ТОД	– туберкулез органов дыхания
ТПЛУ	– туберкулез периферических лимфоузлов
УВЧ	– ультравысокочастотная терапия
УФО	– ультрафиолетовое облучение
ШЛУ	– широкая лекарственная устойчивость МБТ
Сар	– капреомицин
Cs	– циклосерин
Е	– этамбутол
Fq	– препараты из группы фторхинолонов
Н	– изониазид
К	– канамицин/амикацин
PAS	– пара-аминосалициловая кислота
Pt	– протионамид
R	– рифампицин
Rb	– рифабутин
S	– стрептомицин
Z	– пиразинамид

ПРЕДИСЛОВИЕ

На современном этапе борьбы с туберкулезом большое значение имеет раннее и своевременное выявление не только туберкулеза органов дыхания, но и его внелегочных форм. Успешность данной работы в первую очередь зависит от уровня знаний и умений врача ОЛС (терапевт, педиатр, хирург), к которому пациент впервые обращается за помощью. Каждый специалист должен уметь своевременно заподозрить туберкулез, квалифицированно обследовать больного и направить его на консультацию к фтизиатру. Для этого необходимо знать и применять основные методы современной диагностики туберкулеза, правильно оценивать и интерпретировать полученные данные, проводить дифференциальную диагностику, все это предложено читателю. В подготовке пособия использованы директивные документы, основные литературные источники. Пособие разработано с учетом требований рабочих программ и предназначено для студентов медицинских вузов.

Туберкулез в начале XXI века, как и в предыдущие годы, остается проблемой глобального и национального масштаба. Продолжается рост тяжелых осложненных и распространенных форм заболевания. Несмотря на снижение заболеваемости туберкулезом в России и Пермском крае, остаются проблемы роста распространенности туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью и туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией, в когорте последних увеличивается доля внелегочных и генерализованных форм туберкулеза на фоне прогрессирования иммунодефицита. Туберкулез периферических лимфатических узлов – одна из лидирующих форм внелегочного туберкулеза. Лимфатическая система занимает центральное место в развитии туберкулезной инфекции как в первичном, так и во вторичном периодах патогенеза. При любой локальной форме туберкулеза лимфатические узлы в той или иной степени вовлекаются в патологический процесс. Несмотря на то, что туберкулезное воспаление в 20 раз чаще

развивается в лёгких, среди экстраторакальных локализаций специфическое поражение лимфатических узлов занимает одну из лидирующих позиций.

При любой локальной форме туберкулеза лимфатические узлы в той или иной степени вовлекаются в патологический процесс. Однако в 31,6 % наблюдений отмечается сочетанное поражение туберкулезом периферических лимфатических узлов и других органов и тканей, в том числе органов дыхания и внутригрудных лимфоузлов.

Разработка мероприятий по улучшению системы учета и регистрации внелегочного туберкулеза при поражении двух локализаций позволило выяснить реальное количество больных экстракорпоральным туберкулезом, уменьшить число неадекватных операций, проводящихся пациентам в учреждениях ОЛС, уменьшить число осложнений, а, следовательно, и финансовый ущерб от их лечения.

Учебное пособие, посвященное проблеме ТПЛУ, поможет студентам научиться своевременно заподозрить заболевание и установить правильный диагноз, это, в свою очередь, будет сопровождаться повышением качества жизни больных ТПЛУ и сокращением финансового ущерба государству.

Для облегчения восприятия материала пособие иллюстрировано рисунками, часть информации обобщена в таблицах.

Данное пособие предназначено для обучающихся по основным образовательным программам высшего образования – программам специалитета «Лечебное дело» и «Педиатрия».

Глава 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТПЛУ

Эпидемическая ситуация по туберкулёзу имеет позитивную динамику в последние 10 лет как в России, так и во всем мире. В 2021 году ВОЗ исключила Россию из списка стран с высоким бременем туберкулёза, так как заболеваемость туберкулёзом в РФ снизилась до минимального уровня, в 2022 году составила $31,3 \times 100$ тыс. населения, в Пермском крае – $46,8 \times 100$ тыс. Однако остаются нерешёнными ряд проблем: высокие уровни заболеваемости, болезненности и смертности от туберкулёза в сочетании с ВИЧ-инфекцией, туберкулёзом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ. Вызывает беспокойство низкая эффективность лечения больных всеми локализациями туберкулёза вследствие несвоевременного выявления, большой распространенности ВИЧ-инфекции, МЛУ возбудителя, отрывов от лечения.

С конца 80-х годов прошлого столетия отмечалась тенденция к увеличению внелегочных форм туберкулеза. Так, например, в период с 1988 по 1996 годы их удельный вес увеличился с 8 до 18 %. Регистрируемая заболеваемость внелёгочным туберкулёзом (ВЛТ) по России за период с 2005 по 2021 г. в целом уменьшилась с 3,0 до 0,9 (рис. 1); распространённость – с 13,2 до 3,4 на 100 тыс. населения. В регионах показатель заболеваемости ВЛТ колеблется от $0,2 \times 100$ тыс. в западных территориях до $14,2 \times 100$ тыс. в р. Тыва. Доля ВЛТ неуклонно сокращается: 70-е гг. XX в. – 14 %, 90-е г. XX в. – 6 – 10 %, 2000 – 4 %, 2020 – 3,3 %, 2021 – 2,6 %.

В структуре заболеваемости ВЛТ преобладают костно-суставная локализация, доля которой выросла с 25,7 % в 2005 г. до 34,8 % в 2021 г.; поражение мочеполовой системы, доля которого сократилась с 38,9 до 27,7 % в 2021 г., и туберкулёз периферических лимфатических узлов (16,7 – 17,2 %). Заболеваемость туберкулёзом костей и суставов сохраняется на одном уровне (0,8 на 100 тыс. населения) (рис. 2). Сокращение заболеваемости ВЛТ

происходит преимущественно за счёт регистрации туберкулёза мочевых и половых органов – с 1,2 на 100 тыс. населения в 2005 г. до 0,6 на 100 тыс. населения в 2021 г. Надо отметить некоторую несопоставимость учета внелёгочных локализаций в России и по рекомендациям ВОЗ. К туберкулёзу органов дыхания мы относим не только лёгочную локализацию, но и процессы в верхних дыхательных путях, трахее и крупных бронхах, прикорневых лимфатических узлах, плевре, по рекомендациям ВОЗ, к лёгочной локализации относят только туберкулёз лёгочной паренхимы, к туберкулёзу лимфатической системы – процесс в лимфоузлах периферических, медиастинальных, мезентериальных и других локализаций.

Несмотря на снижение заболеваемости, отмечается несвоевременная и поздняя диагностика внелегочного туберкулёза, в том числе у 50 % больных с урогенитальным туберкулёзом.

Особенности внелегочного туберкулёза (ВЛТ)

– Развивается чаще вследствие гематогенного распространения МБТ в период первичной бактериемии в сочетании с воздействием провоцирующих факторов во вторичном периоде и реактивации; или при генерализации во вторичном периоде патогенеза.

– Не имеет социальной зависимости.

– Не имеет патогномичных симптомов, в начальной стадии протекает бессимптомно, туберкулёзная интоксикация, как правило, мало выражена или отсутствует.

– Олигобациллярен (бактериовыделение определяются редко, обычно скудное, МБТ часто определяются лишь в закрытых очагах и не выделяются наружу), что затрудняет бактериологическую верификацию.

– В диагностике требуются дополнительные методы: провокационные пробы, гистологическая верификация.



Рис. 1. Заболеваемость туберкулёзом всех локализаций и внелегочных локализаций в России, из расчёта на 100 тыс. населения

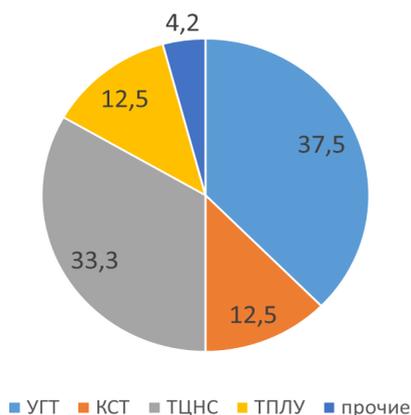


Рис. 2. Спектр внелегочных форм туберкулёза среди впервые выявленных больных в 2022 г. (%)

Примечание: УГТ – урогенитальный туберкулёз, КСТ – костно-суставной туберкулёз, ТЦНС – туберкулёз центральной нервной системы, ТПЛУ – туберкулёз периферических лимфатических узлов.

Развитие ВЛТ зависит от уровня иммунодефицита: при умеренном ИД – СД 4 200 – 350 /мкл – 15,4 %, при глубоком ИД – СД 4 менее 200 /мкл – 34 – 72 % (табл. 1).

Встречаемость ВЛТ при различных ВИЧ-статусах

ВИЧ – (2 – 4 %)	ВИЧ + (2 – 4 %)
Туберкулез мочевыделительной системы	Туберкулез лимфатических узлов
Туберкулез костей и суставов	Туберкулез ЦНС
Туберкулез лимфатических узлов	Туберкулез мочевыделительной системы
Туберкулез ЦНС	Туберкулез печени
Наиболее часто изолированное (моноорганное) поражение	Течение по типу тифобациллёза
	Ландузи

Показатель заболеваемости сочетанной патологией ВИЧ + туберкулёз в Пермском крае в 2021 году составил 18,7 на 100 тыс., что в 2,8 раза выше аналогичного показателя по Российской Федерации (6,6 на 100 тыс.).

В 50–70-е годы прошлого века туберкулёзная лимфаденопатия чаще встречалась у детей и подростков в раннем периоде первичной туберкулёзной инфекции. В последующие годы и в настоящее время преимущественно болеют взрослые (84 %), причем интересен тот факт, что большинство из них являются жителями городов (79,2 %), а не сёл.

Определение ТПЛУ

Туберкулез периферических лимфатических узлов (ТПЛУ) – это специфическое экссудативное, пролиферативное или казеозное воспаление периферических лимфатических узлов первичного или вторичного периода в патогенезе туберкулеза, является проявлением общего инфекционно-воспалительного процесса, в клинике характеризуется умеренной выраженной клинической симптоматикой. По своему генезу в большинстве случаев он относится к первичному периоду туберкулеза. Однако в результате эндогенной реактивации очагов любой локализации при низкой сопротивляемости организма могут развиваться и вторичные туберкулезные лимфадениты, в частности, при обострении процесса в других органах.

Лимфатические узлы в организме человека играют роль депо микобактерий, источника их диссеминации и развития рецидива заболевания. Инкапсуляция очагов творожистого некроза свидетельствует не о том, что микобактерии туберкулеза утратили свою вирулентность, а о доминирующем в данное время состоянии защитных сил макроорганизма. Спровоцировать обострение могут разные иммуносупрессивные факторы, такие, как переохлаждение, нервный стресс, интеркуррентные заболевания и т.д.

Чаще туберкулезом поражаются шейные лимфатические узлы (75–80 %), реже – подмышечные (15–20 %) и паховые (5 %). Это объясняется не только тем, что микобактерии туберкулеза в основном попадают в организм человека через рот и верхние дыхательные пути, для которых шейные лимфатические узлы являются регионарными, но и тем, что эти узлы служат мощным биологическим фильтровальным коллектором, предназначенным для того, чтобы задерживать инфекцию и раковые клетки.

В область шеи оттекает лимфа не только от органов головы и шеи, но и от верхних конечностей, а через грудной проток – и от органов грудной и брюшной полости, забрюшинного пространства и нижних конечностей. Таким образом, через область

шеи полностью или частично проходит лимфа со всех областей тела. Очевидно, в процессе филогенеза создались такие анатомические условия, в которых лимфатические узлы шеи должны были выполнять функцию главного барьера: и первого, и последнего; первого – для органов головы и собственно шеи, последнего – для органов грудной и брюшной полости.

Различают 3 формы поражения ПЛУ: инфильтративную, казеозную (со свищами или без свищей) и фиброзную (индуративную). Последняя форма является исходом предыдущих форм, склонна к хроническому волнообразному течению.

У большинства ($2/3$) больных поражается одна, реже – две, а в одной трети случаев диагностируется сочетанное поражение трех и более групп лимфоузлов. Правосторонняя локализация специфического процесса регистрируется чаще, чем левосторонняя. Генерализованный ТПЛУ наблюдается редко (у 1–3 % пациентов).

Глава 2. ЭТИОЛОГИЯ ТПЛУ

Возбудителями туберкулёза являются микобактерии – кислотоустойчивые бактерии рода *Mycobacterium*.

Возбудителем ТПЛУ могут быть:

– *M. tuberculosis*;

– *M. bovis*;

– *M. bovis-BCG*.

(Атипичные микобактерии *M. avium-intacellulare* и др. вызывают микобактериоз ПЛУ).

Всего известно более 100 видов микобактерий. Они широко распространены в почве, воде, среди людей и животных.

Ряд микобактерий являются патогенными: *Mycobacterium tuberculosis* и *Mycobacterium leprae*; условно патогенными: *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium kansasii*; апатогенными: *Mycobacterium flavescens*. В связи с этим в настоящее время используется разделение клинически значимых микобактерий на комплексы (табл. 2).

Таблица 2

Основные клинически значимые комплексы микобактерий

Комплекс <i>M. tuberculosis</i>	<i>M. tuberculosis, M. bovis, M. bovis BCG, M. africanum, M. microti, M. canettii, M. pinnipedii, M. caprae</i>
Комплекс <i>M. avium</i>	<i>M. avium, M. intracellularea, M. scrofulaceum</i>
Комплекс <i>M. fortuitum</i>	<i>M. fortuitum, M. chelonae</i>
Комплекс <i>M. terrae</i>	<i>M. terrae, M. triviale, M. nonchromogenicum</i>

Эта классификация позволяет объединить виды микобактерий одинаковой клинической значимости в большинстве случаев, когда их более тонкая характеристика до видов невозможна. Для идентификации внутри видов *Mycobacterium tuberculosis* используются биологические, биохимические и молекулярные методы дифференциальной диагностики.

Туберкулёз у человека вызывают бактерии микобактериального комплекса, которые относятся к классу *Schizomycetes*, отряду *Actinomycetelis*, семейству *Micobacteriaceae*, роду *Mycobacterium*.

Во всем мире широко распространены НТМБ, в частности, комплекс *M. avium*, который занимает I место и наиболее часто вызывает заболевание у ВИЧ-инфицированных.

Основной видовой признак микобактерии туберкулёза (МБТ) – патогенность, которая проявляется в вирулентности. Вирулентность может существенно изменяться в зависимости от факторов внешней среды и по-разному проявляться в зависимости от состояния макроорганизма, который подвергается бактериальной агрессии.

Геном МБТ содержит более 4 411 529 пар нуклеотидов. МБТ относятся к прокариотам, в их цитоплазме нет высокоорганизованных органелл (митохондрий, аппарата Гольджи, лизосом). МБТ – грамположительные, слегка изогнутые или прямые

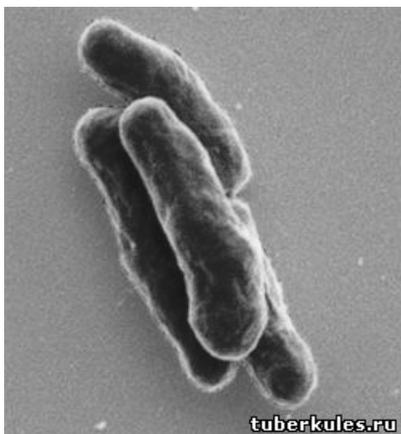


Рис. 3. Микобактерии туберкулеза

палочки 1–6 мкм, Ч 0,2–0,6 мкм, концы ее слегка закруглены. Обычно МБТ человеческого вида длинные и тонкие, возбудители туберкулеза бычьего типа – толстые и короткие. МБТ неподвижны, не образуют микроспор и капсул (рис. 3).

В бактериальной клетке дифференцируются следующие структуры:

1. Клеточная стенка МБТ состоит из нескольких слоев. Первый внутренний слой образован пептидогликаном, последующие слои включают миколовые кислоты, гликолипиды, воска и корд-фактор (фактор вирулентности), придающий микроколониям вид кос и оказывающий токсическое действие на макрофаги при фагоцитозе. Кроме того, в клеточной стенке имеются антигены, которые вызывают в организме развитие реакций клеточного иммунитета и антителообразование. Непроницаемая гидрофобная клеточная стенка обуславливает способность клеток МБТ удерживать краситель при обработке кислотами. Степень кислотоустойчивости различных видов значительно варьируется.

2. Гомогенная бактериальная цитоплазма.

3. Цитоплазматическая мембрана – включает липопротеиновые комплексы, ферментные системы, формирует внутрицитоплазматическую мембранную систему (мезосому).

4. Ядерная субстанция – включает хромосомы и плазмиды.

Видоспецифические антигены МБТ обнаруживаются как в клеточной стенке, так и в фильтратах клеточных культур в виде секреторных белков. Белки (туберкулопротеиды) являются главными носителями антигенных свойств МБТ и проявляют специфичность в реакциях повышенной чувствительности замедлен–

ного типа. К этим белкам относится туберкулин. В период активного вегетирования и метаболизма МБТ вырабатывают метаболические белки (среди которых SFP-10 и ESAT-6). С полисахаридами связано обнаружение антител в сыворотке крови больных туберкулезом. Гликопептиды также обладают иммунологической активностью и обеспечивают в различных антигенных комплексах адьювантное действие. Липидные фракции способствуют устойчивости микобактерий к кислотам и щелочам.

Ключевую роль в патогенности МБТ играет корд-фактор. Он, как и воска микобактерий, определяет устойчивость к кислотам, щелочам и спиртам. Это вещество является слабым эндотоксином. Он тормозит синтез лизосомальных ферментов, что предохраняет внутриклеточно расположенные микобактерии от разрушения; угнетает синтез лимфоцитами CD4 + γ -интерферона, который является важным фактором активации макрофагов в их способности усиливать продукцию H_2O_2 , тормозит слияние фагосом и лизосом внутри фагоцита, что способствует персистенции МБТ. Другим фактором патогенности является активность каталазы/пероксидазы, которая повышает внутриклеточную выживаемость возбудителя, защищая его от лизиса в макрофаге.

Mycobacterium tuberculosis – облигатный аэроб, *Mycobacterium bovis* и *Mycobacterium africanum* – аэрофилы.

МБТ не выделяют эндо- и экзотоксинов, поэтому при инфицировании ими клинических симптомов не развивается. По мере размножения МБТ и формирования повышенной чувствительности тканей к туберкулопротеидам возникают первые признаки инфицирования (положительная реакция на туберкулин).

МБТ размножаются простым делением на две клетки. Цикл деления – 14–18 часов. Иногда размножение происходит почкованием, редко – ветвлением.

МБТ весьма устойчивы к воздействию факторов внешней среды. Вне организма сохраняют жизнеспособность много дней, в воде – до 5 месяцев. Прямой солнечный свет убивает МБТ в течение 5–6 часов, а ультрафиолетовые лучи – за 2–3 минуты.

Кипящая вода (100 °С) вызывает гибель МБТ во влажной мокроте через 5 минут, в высушенной – через 25 минут. Дезинфектанты, содержащие хлор, убивают МБТ в течение 5 часов.

МБТ, поглощённые макрофагами в процессе незавершенного фагоцитоза, сохраняют свою жизнеспособность длительное время и могут вызывать заболевание после нескольких лет бессимптомного существования.

МБТ могут образовывать L-формы, имеющие сниженный уровень метаболизма и ослабленную вирулентность. L-формы могут длительное время персистировать (сохраняться) в организме и поддерживать противотуберкулёзный иммунитет (табл. 3).

МБТ могут существовать в виде очень мелких фильтрующихся форм, которые выделяются у больных, длительно принимавших противотуберкулёзные препараты.

Таблица 3

**Свойства МБТ, имеющие клинические
и эпидемиологические последствия**

Свойства МБТ	Клинические и эпидемиологические последствия
Высокая устойчивость во внешней среде	высокая частота воздушно-пылевого пути трансмиссии
Частота репликации 1–2 раза в сутки	Медленное накопление бактериальной популяции в инфицированном организме, медленный рост колоний на питательных средах
Отсутствие экзотоксина, наличие эндотоксина	Отсутствие интоксикации пока нет гибели микробной клетки
Отсутствие факторов подвижности и ферментов, разрушающих барьерные ткани	Невозможность проникнуть в организм хозяина через неповрежденную кожу и слизистые
Липофильность (около 50 % липоидов в составе МБТ) и лимфотропность	Лимфатическая система для МБТ является транспортными путями, мишенью, резервуаром, источником распространения в организме

Свойства МБТ	Клинические и эпидемиологические последствия
Патогенность и вирулентность	Способность вызывать заболевание и степень этой способности, по которой различаются дикие штаммы МБТ, от вирулентности зависит характер течения туберкулёза
Препятствие завершению фагоцитоза	Внутриклеточное размножение, избегание ПТП
Способность к образованию дромантных и L-форм	Длительная персистенция в ЛС, посттуберкулёзных фиброзных очагах и кальцинатах, нечувствительность к ПТП
Быстрое формирование лекарственной устойчивости при неадекватной химиотерапии, накопление мутаций	Снижение эффективности противотуберкулёзной химиотерапии, накопление резервуара лекарственно устойчивого туберкулёза
Природная устойчивость к АБП широкого спектра действия	Неэффективность противопневмонической терапии, один из дифференциально-диагностических критериев

При неблагополучной эпизоотической ситуации по туберкулезу, значительное место в развитии туберкулёза занимают микобактерии бычьего вида.

Развитие первичных лимфаденитов в 90 % случаев бывает обусловлено МБТ бычьего вида, а вторичных – МБТ человеческого вида. В редких случаях наблюдается туберкулез шейных лимфоузлов, вызванный МБТ птичьего вида и атипичными микобактериями.

Важнейшей характеристикой возбудителя является *чувствительность или устойчивость к противотуберкулёзным химиопрепаратам.*

Виды лекарственной резистентности МБТ

По формированию:

- первичная – первичное заражение лекарственно устойчивым штаммом МБТ при контакте с бактериовыделителем;
- вторичная – формирование ЛУ МБТ у конкретного больного.

По количеству препаратов:

- монорезистентность – устойчивость к одному препарату;
- полирезистентность – устойчивость к двум и более препаратам.

Особые виды полирезистентности:

- МЛУ – множественная лекарственная устойчивость – устойчивость к изониазиду и рифампицину, или только к рифампицину;
- пре-ШЛУ – устойчивость к изониазиду и рифампицину, или только к рифампицину;
- ШЛУ – устойчивость к изониазиду и рифампицину, или только к рифампицину в сочетании с фторхинолонами и одному из новых препаратов, бедаквилину или линезолиду.

Глава 3. ЛИМФАТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Лимфатическая система играет огромную роль в обеспечении нормальной жизнедеятельности человеческого организма. Основа жизни на земле – вода – является главной составной частью межклеточной и внутриклеточной жидкости. Большая часть жидкости, имеющейся в организме, находится внутри клеток. Клетки могут жить и полноценно выполнять свои функции только тогда, когда определяющие их жизнедеятельность белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты, молекулы ДНК, минеральные вещества растворены в воде, и этот «раствор» имеет строго определенные характеристики по составу, кислотно-щелочному балансу, плотности и другим параметрам. Постоянство

внутриклеточной среды определяется внеклеточными условиями и обеспечивается кровеносной и лимфатической системами. Все питательные вещества и кислород клетка получает из межклеточной жидкости и капилляров, окружающих клетку. В межклеточную жидкость поступают и продукты жизнедеятельности клетки – токсические вещества, которые могут вызвать повреждение клеток и даже их гибель. Поэтому необходим постоянный отток межклеточной жидкости, дренаж всех органов и тканей, который обеспечивает удаление вредных факторов и освобождает пространство для притока питательных веществ из крови. В целом лимфатическая система похожа на бассейн реки, рождение которой происходит из родничков, ручейков, сливающихся сначала в большой ручей, затем в небольшие реки, реки средней величины и, наконец, в большую главную реку, впадающую в море или океан.

Истоки лимфатической системы находятся в межклеточных пространствах абсолютно всех органов и тканей человеческого организма, именно здесь начинается образование лимфы, которая поступает в лимфатическое русло и содержит:

- продукты жизнедеятельности клетки;
- токсические и радиоактивные вещества, бактерии, вирусы;
- белковые, жировые, углеводные и минеральные компоненты жизни и витамины, всосавшиеся в кишечнике;
- лимфоциты – клетки иммунной системы, выполняющие защитную функцию.

Затем лимфа по специальным лимфатическим сосудам с увеличивающимся к центру диаметром попадает последовательно в цепь лимфоузлов. Лимфоузлы – это фильтры для микробов и токсических веществ, а также это органы иммунной системы. Далее лимфатические сосуды сливаются и формируют главные лимфатические протоки, из которых лимфа проникает в кровеносное русло. В крови и печени завершаются процессы обезвреживания токсических веществ, начатые в лимфоузлах. Компоненты пищи, доставленные лимфой, а затем кровью к печени, включаются в

систему жизненно необходимых для организма белков, жиров и углеводов. Таким образом, основные функции лимфатической системы – это:

1. Непрерывный дренаж межклеточных пространств, отток межклеточной жидкости во всех органах и тканях организма, обеспечивающий постоянство жидкостной околоклеточной и внутриклеточной среды, что является одним из важнейших условий нормальной жизнедеятельности клеток.

2. Барьерная, фильтрационная функция на уровне лимфатических узлов, где происходит частичное обезвреживание лимфоцитами болезнетворных микроорганизмов и токсических веществ.

3. Возврат жидкости в кровеносное русло, восполнение объема циркулирующей крови, что необходимо для нормального функционирования сердечно-сосудистой системы.

4. Доставка из межклеточных пространств стенки тонкого кишечника в печень ценных компонентов пищи, всосавшихся в процессе пищеварения. Без достаточной активности лимфатической системы невозможен нормальный обмен веществ.

Лимфатический регион

Лимфатическая система как любая специализированная система имеет свои морфологические и функциональные признаки. К структурам тканевого дренажа относятся:

- 1) интерстициальные несосудистые пути перемещения тканевой жидкости;
- 2) лимфатические капилляры;
- 3) лимфатические посткапилляры;
- 4) лимфатические сосуды (органные и неорганные, стволы и протоки);
- 5) лимфатические узлы, системно включенные в ток лимфы.

Каждый орган или анатомическая область тела имеют свой лимфатический регион, осуществляющий тканевой (лимфатический) дренаж.

Лимфатический регион включает в себя: пути интерстициального транспорта, пути лимфотранспорта (лимфатические капилляры, посткапилляры и сосуды), регионарные лимфатические узлы. Лимфатический регион рассматривается как межсистемная морфофункциональная единица, обеспечивающая дренаж межклеточного пространства.

Лимфатический регион может граничить (I тип) и не граничить (II тип) с окружающей средой. Регион органов дыхания является пограничным лимфатическим регионом I типа. Важно, что он помимо лимфатических узлов, обезвреживающих лимфу «на выходе», содержит лимфоидную ткань под слизистыми оболочками трахеи и бронхов (бронхо-ассоциированная лимфоидная ткань – БАЛТ) для иммунологического надзора «на входе». Поэтому лимфатические узлы принято подразделять на периферические (поверхностные, подкожные) и висцеральные (глубокие, расположенные в месте сбора лимфы из какого-либо внутреннего органа). Первые доступны для пальпации, вторые – нет.

Впервые лимфатическая система лёгкого была описана Рудбеком в 1654 г.

Периферические лимфатические узлы

Лимфатический узел (ЛУ) – периферический орган лимфатической системы, выполняющий функцию биологического фильтра, через который протекает лимфа, поступающая из различных органов и частей тела. В теле человека выделяют около 150 групп лимфоузлов, называемых регионарными. К поверхностным периферическим относятся ЛУ, расположенные в подкожной жировой клетчатке над поверхностной фасцией. ЛУ, лежащие под этой фасцией, называют глубокими. К периферическим ЛУ относят доступные пальпации ЛУ.

Лимфатические узлы представляют собой образования округлой, овальной, бобовидной, реже лентовидной формы размерами от 0,5 до 50 мм, а иногда и более, розовато-серого цвета.

ЛУ располагаются по ходу лимфатических сосудов, как правило, гроздьями до десяти штук, а также возле кровеносных сосудов, чаще – возле крупных вен (рис. 4).

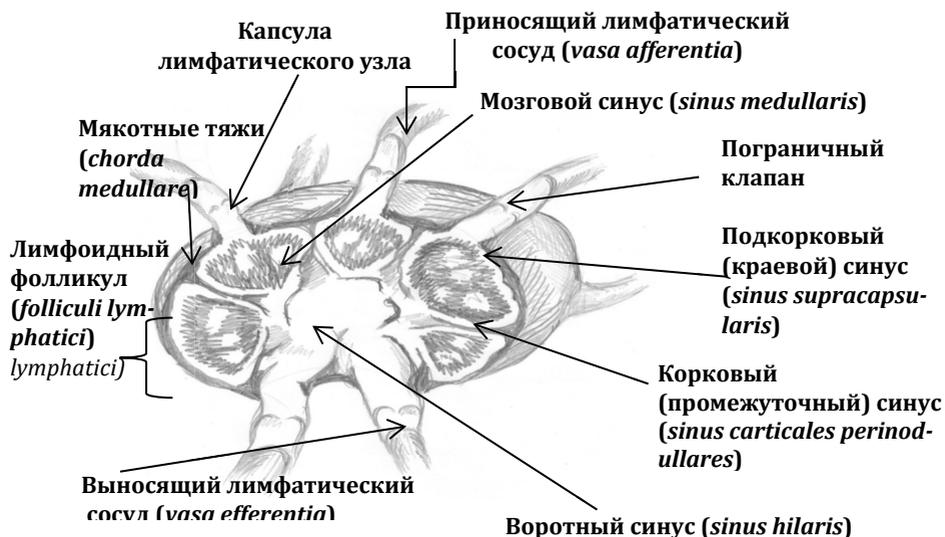


Рис. 4. Строение лимфатического узла

Поверхность ЛУ покрыта соединительнотканной капсулой, от которой внутрь узла отходят трабекулы – балки, также образованные соединительной тканью. Они представляют собой опорные структуры ЛУ.

Строма – основа лимфатического узла, образована ретикулярной соединительной тканью, отростчатые клетки и образованные ими ретикулярные волокна которой формируют трехмерную сеть. В состав стромы также входят фагоцитирующие клетки – макрофаги, представленные в лимфатических узлах несколькими разновидностями.

На разрезе в лимфоузле определяются две основные зоны. Ближе к капсуле – корковое вещество, в котором различают поверхностную часть и зону глубокой коры (паракортикальную

зону). Внутренняя часть лимфатического узла получила название «мозговое вещество».

Внутреннее пространство органа содержит скопления лимфоидной ткани. В области поверхностной коры, ближе к капсуле, располагаются лимфатические узелки (фолликулы). На окрашенных препаратах они имеют более светлую центральную часть – герминативный центр, в котором происходит антигензависимая пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов (бурсазависимая зона).

Поверхностная, более темная на препаратах часть узелка – лимфоидная корона – содержит большое количество мелких, плотно расположенных лимфоцитов.

В зоне глубокой коры (паракортикальной зоне) лимфоциты располагаются плотно и довольно равномерно. Здесь преобладают Т-лимфоциты, которые в этом месте проходят антигензависимую пролиферацию и дифференцировку (тимусзависимая зона).

В мозговом веществе скопления лимфоидной ткани представлены мозговыми тяжами (мякотными шнурами), в которые мигрируют В-лимфоциты из поверхностной коры и окончательно дифференцируются в плазматические клетки, продуцирующие иммуноглобулины – антитела.

Лимфа притекает к ЛУ по приносящим лимфатическим сосудам, подходящим к узлу с выпуклой стороны, и оттекает по выносящему лимфатическому сосуду, отходящему с вогнутой стороны узла в области ворот.

Внутри ЛУ лимфа медленно протекает (просачивается) по внутренним пространствам, которые называются лимфатическими синусами.

Синусы располагаются между капсулой, трабекулами и скоплениями лимфоидной ткани. Как и сосуды, синусы имеют собственную выстилку, образованную литоральными (береговыми) клетками. Отростки последних направлены внутрь синуса, где они контактируют с отростками ретикулярных клеток.

В отличие от сосудов синусы не имеют свободной полости, она перегорожена трехмерной сетью, образованной ретикуляр-

ными и литоральными клетками, благодаря этому лимфа медленно просачивается по синусам, что способствует её очищению от инородных частиц благодаря макрофагам, располагающимся по краю лимфоидных скоплений. Протекая по синусам мозгового вещества, лимфа обогащается антителами, которые продуцируются плазматическими клетками мозговых тяжей.

Притекающая лимфа приносит в ЛУ чужеродные антигены, что приводит к развитию в лимфатических узлах реакций иммунного ответа. В зависимости от характера антигенов эти реакции развиваются преимущественно в бурса- или тимусзависимых зонах, что приводит к увеличению размеров лимфоидных скоплений этих зон.

Таким образом, ЛУ является барьером для распространения как инфекции, так и патологически измененных. В нём образуются лимфоциты – защитные клетки, которые активно участвуют в уничтожении чужеродных клеток и веществ.

Периферические лимфатические узлы одновременно являются частью лимфатической и иммунной систем. Среди наиболее важных и универсальных функций ЛУ, независимо от их регионарной принадлежности, следует выделить следующие:

- иммунологическая;
- защитно-фильтрационная;
- обменная;
- транспортная;
- резервуарная;
- витаминообразующая.

Лимфоузлы являются биологическими и механическими фильтрами для протекающей сквозь них лимфы. Она подвергается детоксикации по трём взаимосвязанным процессам: биофизическому (абсорбция, фильтрация), биохимическому (окисление, ферментативная обработка), иммунному. Лимфатический узел можно рассматривать как сложный (многоклапанный) комплексный (с лимфоидной тканью) лимфангион. Капсула ЛУ при этом играет роль мышечной манжетки.

Классификация ЛУ

1. По расположению:
 - а) периферические:
 - соматические;
 - париетальные;
 - б) висцеральные;
 - в) смешанные.

2. По топографической (регионарной) принадлежности:
 - а) периферические:
 - поднижнечелюстные;
 - нижнечелюстные;
 - передне-шейные;
 - задне-шейные;
 - затылочные;
 - надключичные;
 - подключичные;
 - парастернальные;
 - подмышечные;
 - паховые;
 - подколенные;
 - б) висцеральные:
 - внутригрудные;
 - мезентериальные;
 - тазовых органов;
 - забрюшинных органов;
 - в) париетальные:
 - парастернальные;
 - паравертебральные;
 - париетальные тазовые.

3. По отношению к собственной фасции данной области:
 - а) поверхностные – лежат над собственной фасцией;
 - б) глубокие – под фасцией.

4. По внутреннему строению:

I тип – фрагментированные ЛУ:

- площадь коркового вещества несколько меньше площади мозгового вещества;
- быстро и интенсивно заполняются контрастной массой (при внутритканевой инъекции рентгеноконтрастного вещества);

II тип – компактные ЛУ:

- масса коркового вещества преобладает над мозговой;
- медленное и слабое контрастирование;
- транспортная функция минимальна;

III тип – промежуточные ЛУ (наиболее часто встречаются):

- масса коркового и мозгового вещества примерно одинакова;
- рентгеноконтрастным веществом заполняются хорошо;
- достаточная транспортная функция.

5. По форме:

- бобовидные,
- округлые,
- овоидные (овальные),
- сегментарные,
- лентовидные.

Понятие регионарного ЛУ.

Взаимоотношения анатомических областей (регионов) и дренирующих их лимфатических узлов

ЛУ являются теми «узловыми пунктами» лимфообращения, где встречаются и сливаются друг с другом токи лимфы из отдельных органов данной области тела. Один и тот же узел может принимать лимфу из нескольких органов. И наоборот, из одного органа могут отходить несколько лимфатических сосудов, которые идут к различным ЛУ.

ЛУ, которые оказываются первыми на пути лимфатических сосудов, несущих лимфу из данной области тела (региона),

называются регионарными ЛУ. Например, для околоушной и слезной желез регионарными будут являться околоушные (поверхностные и глубокие) ЛУ; передние глубокие шейные ЛУ являются регионарными для гортани. Такие узлы еще называют узлами первого порядка (рис. 5; ЛУ 1), а дренируемая ими анатомическая область – зоной притока.

Из ЛУ первого порядка лимфа попадает в ЛУ второго, третьего порядков и т.д. Порядок ЛУ определяется только по отношению к одной анатомической области. Так, изображённый на рисунке 6, ЛУ 2 является узлом второго порядка для областей А и В и узлом первого порядка для области С.

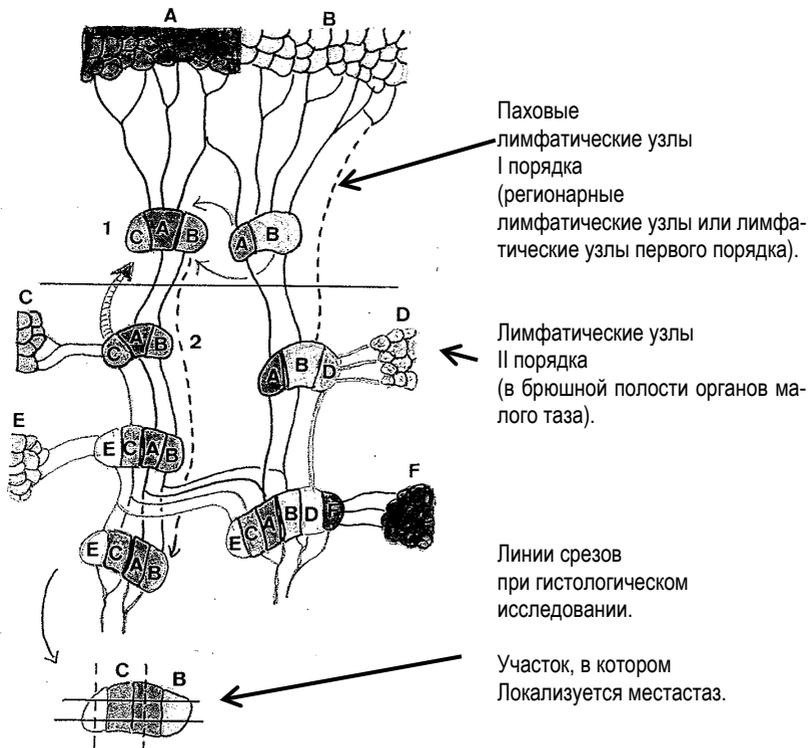


Рис. 5. Взаимоотношения анатомических регионов и дренирующих их лимфатических узлов

Лимфа из каждого приносящего лимфатического сосуда, то есть от каждого участка (например кожи), попадает в определённый участок лимфатического узла. На ранних этапах опухоли также метастазируют в определённые участки лимфатических узлов. При этом следует учитывать наличие анастомозирующих ветвей между лимфатическими узлами, шунтирующих сосудов и возможность рефлюкса лимфы (затенённые стрелки). Таким образом, анастомозирующие ветви способствуют, с одной стороны, более долгой задержке лимфы в лимфатических узлах, а с другой – поражению большого количества лимфатических узлов. ЛУ имеют регионарные, видовые и экологические особенности.

Глава 4. ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ТПЛУ

Важная роль в защитных реакциях организма при местных эндотоксических состояниях принадлежит лимфатическим узлам. Результатом действия на лимфатические сосуды микробных токсинов и токсичных метаболитов является развитие лимфангита. Морфофункциональные нарушения в лимфатических сосудах при этом характеризуются разрыхлением интерстиция и их отеком, лейкоцитарной инфильтрацией и замедлением лимфостечения вплоть до стаза и последующего тромбоза лимфатических сосудов. В этих условиях ЛУ выполняют очень важные регуляторно-приспособительные и барьерные функции. ЛУ способны увеличить лимфопродукцию в центростремительном направлении, т.е. сохранить проходимость, а, следовательно, и функцию отходящих от ЛУ лимфатических сосудов.

Проникновение МБТ в ЛУ происходит лимфогематогенным путем. ТПЛУ может быть как первичного, так и вторичного генеза. При первичном генезе преобладает лимфогенный путь распространения инфекции.

При аэрогенном, реже – алиментарном, пути заражения МБТ чаще проникают в шейные и подчелюстные лимфоузлы, реже – в паховые и абдоминальные. В шейные ЛУ инфекция также может проникнуть через поврежденные кожные покровы головы и лица, слизистую оболочку носоглотки и полости рта, миндалины глоточного кольца.

В последующем из регионарных шейных ЛУ МБТ проникает в подчелюстные, подмышечные и другие группы ЛУ. Возбудитель туберкулеза задерживается здесь и вызывает формирование первых очагов специфического воспаления. В таких случаях лимфаденит может являться компонентом первичного туберкулезного комплекса с кратковременным существованием первичного очага на слизистой оболочке миндалин или полости рта и более длительно протекающим односторонним поражением регионарных ЛУ. В некоторых случаях поражаются только ЛУ, регионарные к воротам инфекции.

Первичная гранулема в слизистой оболочке полости рта или на миндалине (как первичный аффект) протекает чаще всего незаметно или под маской ангины, не оставляя следов после своего заживления. Однако в ЛУ процесс протекает более длительно и бурно.

При повторном контакте с большим туберкулезом (суперинфекции) ТПЛУ может развиваться вследствие обострения эндогенной инфекции, находящейся в старых очагах.

Поражение периферических ЛУ часто возникает в детском возрасте при первичном генезе туберкулеза и нередко сочетается со специфическим воспалением во внутригрудных лимфатических узлах и ткани легкого. Оно также может быть изолированным с одновременным поражением нескольких групп периферических лимфатических узлов.

Микобактерии туберкулеза, попадая в ткань лимфатического узла, вызывают в ней воспалительный процесс. Последовательное развитие трех фаз воспаления (альтерации, экссудации и пролиферации) наблюдается как при неспецифическом (нетуберкулезном) воспалительном процессе, так и при туберкулезе.

На ранних этапах заболевания изменения в ЛУ неспецифичны и характеризуются диффузной лимфоидной гиперплазией, обусловленной антигенной стимуляцией. В дальнейшем развивается лейкоцитарная и фибринозная экссудация, происходит накопление эпителиоидных клеток, появляются гигантские многоядерные клетки Пирогова–Лангханса. Эпителиоидные клетки и клетки Пирогова–Лангханса образуют бугорки с полисадообразными структурами из лимфоцитов и очагами некроза в центре.

При преобладании пролиферативной фазы специфическое воспаление в ЛУ характеризуется большим количеством эпителиоидных клеток и клеток Пирогова–Лангханса со слабой склонностью к казеификации. Подобная картина может сохраняться достаточно долго. Постепенно туберкулезные бугорки подвергаются фибропластическим изменениям и развивается склероз. В последующем участки казеозного некроза подсыхают и кальцинируются. В случаях дальнейшего прогрессирования альтеративной и экссудативной фаз воспалительного процесса казеоз разжижается, что приводит к формированию нодулокожных свищей. Казеозному некрозу может подвергнуться как часть ЛУ, так и весь узел и прилегающая к нему ткань.

В начальной стадии заболевания в ткани лимфоузла отмечаются реактивно-гиперпластические изменения, которые являются неспецифическими, характеризующиеся пролиферацией клеток лимфоидного ряда (лимфобластов, пролимфоцитов, незрелых и зрелых лимфоцитов), а также клеток эндотелия. В небольшом количестве могут встречаться плазматические и другие клетки. Пораженный ЛУ имеет умеренно плотную консистенцию, на разрезе сочный, бледно-розового цвета, увеличен в размерах до I–II степени (2–3 см), реже – до III (3,5 см) – IV (свыше 4 см) степени.

В дальнейшем в гиперплазированной ткани узла формируются очажки, состоящие в основном из эпителиоидных клеток и клеток Пирогова–Лангханса. На розоватом фоне разреза туберкулезные гранулемы имеют вид серых точек.

В зависимости от особенностей иммунного статуса дальнейшее развитие процесса может пойти в различных направлениях.

1. Туберкулезные гранулемы могут сливаться, подвергаться обширному некрозу, захватывающему весь узел (рис. 6).

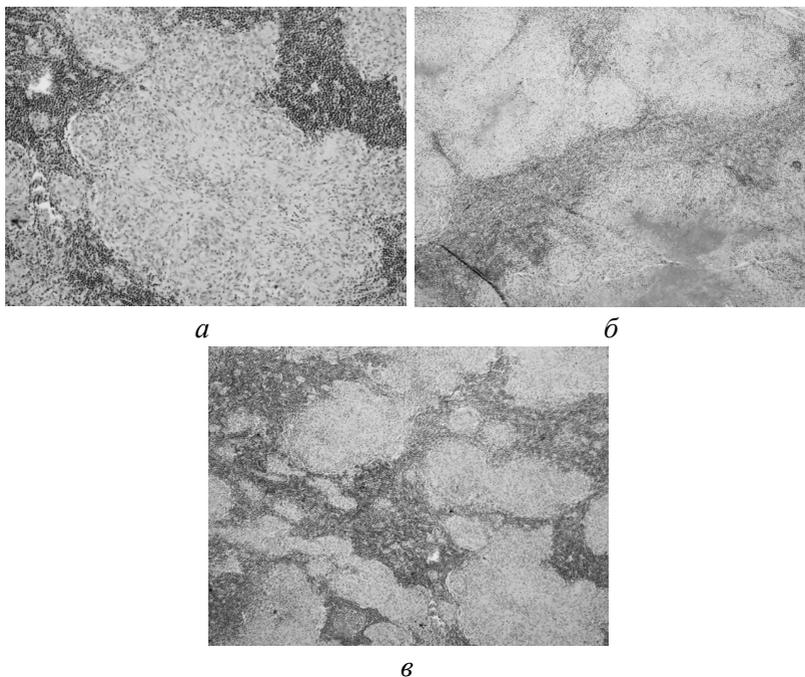


Рис. 6. Коагуляционный некроз лимфатических узлов при туберкулезе (а, б, в)

2. Наклонность к развитию массивного казеозного некроза с возникновением свищей больше характерна для лимфаденитов, возникших в период первичной туберкулезной инфекции, когда отмечается высокая специфическая сенсibilизация организма и интенсивные аллергические реакции. При этом очень часто в казеозные массы откладываются соли кальция с последующим развитием камней. При инкапсуляции казеозных масс фиброзной соединительной тканью они приобретают плотную консистенцию (фиброзно-казеозная форма лимфаденита).

3. При вторичном периоде туберкулеза чаще наблюдается благоприятное течение заболевания. Воспалительные изменения рассасываются и замещаются плотной фиброзной соединительной тканью. Происходит индурация лимфоузла.

Глава 5. КЛАССИФИКАЦИЯ ТПЛУ

В зависимости от преобладания морфологических воспалительных реакций различают 3 клинко-патоморфологические формы туберкулезного лимфаденита: инфильтративную, казеозную и индуративную.

1. Инфильтративная форма характеризуется увеличением лимфоузла до небольших размеров, чаще на одной стороне. ЛУ плотно-эластической консистенции, с умеренным неспецифическим периаденитом. Гистологически в ткани ЛУ, наряду с гиперплазированными клетками ретикулоэндотелия и лимфоидными элементами, определяются туберкулезные гранулемы без некроза или с ограниченными участками казеоза в некоторых бугорках. Эта форма ТПЛУ протекает наиболее благоприятно.

2. Казеозно-некротическая форма может быть ограниченной или распространенной (вовлечением в процесс нескольких групп лимфоузлов). Гистологически характеризуется наличием сливных туберкулезных гранул, с обширными зонами казеозного некроза, захватывающего почти весь ЛУ.

Часто наблюдается нагноение ЛУ с образованием свищей. При благоприятном течении заболевания воспалительные изменения рассасываются, ткань лимфоузла замещается соединительной тканью с последующим отложением в ней солей кальция и обызвествлением лимфоузла.

На месте свищей обычно формируются грубые втянутые фиброзные рубцы, спаянные с подлежащими тканями. Иногда образуются келлоидные рубцы.

При неблагоприятном течении туберкулезный процесс из лимфоузла распространяется на окружающие ткани, в частности,

подкожную клетчатку и кожу с образованием новых свищей и вторичной скрофулодермы (колликвативного туберкулеза кожи).

На месте вскрывшихся гнойников в результате постепенного расширения перфоративных отверстий формируются язвы. Очертания их округлой или неправильной формы, вследствие соединения нескольких язв. Края язв синюшно-красноватого цвета, мягкие, тонкие, нависающие.

При исследовании зондом благодаря наличию фистулезных ходов можно проникнуть под края язвы и в рядом расположенные язвы. Дно язв покрыто вялыми, плоскими, мягкими грануляциями и небольшим количеством гнойно-кровянистого отделяемого, засыхающего в корки. Часто вблизи основного очага поражения в подкожной клетчатке развивается новый узел, подвергающийся распаду. В результате образуется гнойник в виде мешка, заполненного гноем и напоминающего натечник.

При заживлении на месте язв развиваются характерные рубцы. Они имеют неправильную форму с наличием выступов в виде шипиков и бахромок или мостикообразных перемычек, под которые легко можно подвести зонд.

3. Индуративная форма (фиброзно-казеозная) является исходом предыдущих форм ТПЛУ. При ней отмечается рубцовое уплотнение пораженных ЛУ и окружающих тканей, отложение в казеоз солей кальция. Характеризуется волнообразным хроническим течением. Морфологически наблюдается чередование старых обызвествленных очагов со свежими специфическими изменениями, иногда с функционирующим свищем. Индуративные формы лимфаденита возникают обычно при благоприятно протекающем туберкулезе на фоне хорошей сопротивляемости организма и адекватной терапии.

Помимо указанной выше, может использоваться **клинико-морфологическая классификация** ТПЛУ, учитывающая клинические признаки, характеризующие особенности течения заболевания и нарастания его тяжести.

I стадия – лимфатические узлы малых размеров, мягкоэластической или эластической консистенции, подвижные,

безболезненные, без перифокальных воспалительных явлений окружающих мягких тканей, не спаянные друг с другом.

II стадия – лимфатические узлы крупных размеров, иногда образуют пакеты, умеренно подвижны, туго-эластической консистенции, частично спаяны с кожей, но кожа над ними остается нормальной окраски.

III стадия устанавливается, когда к изменениям, характерным для II стадии, присоединяется гиперемия кожных покровов над лимфоузлами и болезненность при пальпации.

IV стадия – лимфоузлы сливаются в единый, плотный, болезненный неподвижный инфильтрат. Подкожная клетчатка вокруг лимфоузла резко отечна, поверхность кожи над ним гиперемирована, при пальпации определяется флюктуация.

V стадия – в месте поражения образуется свищ с выделением казеозно-некротических масс серо-белого цвета.

Глава 6. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТПЛУ

У здорового человека обычно пальпируется не более трех групп периферических ЛУ. Обычно это подчелюстные и паховые ЛУ. Величина их варьируется от 3 до 10 мм. Они мягкоэластической консистенции, подвижные, не спаянные между собой и окружающими тканями, безболезненные при пальпации, кожа над ними и температурная реакция не изменены. При развитии патологического процесса ЛУ увеличиваются в размерах и уплотняются. Они могут спаиваться между собой и с окружающими тканями, образуя пакеты.

Выделяют четыре степени увеличения ЛУ: I степень – 1–2 см в диаметре; II степень – 2,5–3 см; III степень – 3,5–4 см; IV степень – более 4 см.

ТПЛУ может протекать хронически (бессимптомно), остро или остро. Чаще наблюдается хроническое течение заболевания (70–80 %). ТПЛУ начинается с их увеличения в какой-либо одной или смежных группах ЛУ. При этом его начало обычно бессимптомное. При сборе анамнеза у части больных выявляется

перенесенный в прошлом туберкулез различных локализаций, нередко устанавливается контакт с больными туберкулезом. Другие пациенты причину увеличения периферических ЛУ не могут объяснить. Заболевание выявляется случайно самим больным или врачом при профилактическом осмотре. Единственной жалобой является наличие опухолевидного образования на шее или в другой области, которое медленно увеличивается с течением времени. Признаки интоксикации при этом отсутствуют.

Во время обследования пальпаторно выявляются единичные, расположенные в различных областях или цепочкой, увеличенные до I–II степени ЛУ разной величины и консистенции, нередко подвижные, безболезненные. Кожа над ними не изменена.

Многoletнее течение заболевания и стойкая интоксикация в большинстве случаев приводит к выраженным нарушениям деятельности сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы, изменениям белкового обмена.

При подостром течении ТПЛУ (15 %) часть больных связывает его начало с простудным заболеванием или перенесенным в прошлом туберкулезом легких и других органов, а также контактом с больным, страдавшим активной формой туберкулеза легких. У таких пациентов наблюдается нарастающая общая слабость, вялость, потливость, понижение аппетита, субфебрильная температура тела по вечерам, снижение работоспособности.

Во время обследования удается обнаружить ЛУ разной величины и плотности, расположенные цепочкой или единичные, подвижные или с ограниченной подвижностью. Нередко при ТПЛУ определяется инфильтрация окружающих мягких тканей в результате развития периаденита.

Постепенно вследствие прогрессирования специфического воспаления с образованием творожистого некроза ЛУ сливаются в крупные бугристые пакеты. Кожа и окружающая клетчатка быстро воспаляются, содержимое казеозно-перерожденных ЛУ прорывается наружу, образуются свищи.

Свищи с отторгающимся казеозным некрозом существуют в течение длительного периода времени (6 и более месяцев). При

благоприятном исходе воспалительные изменения постепенно исчезают, свищи закрываются с формированием грубых рубцов, спаивающихся с подлежащими тканями. ЛУ уменьшаются в размерах, частично обызвествляются и фиброзируются.

По мере затихания воспалительного процесса интоксикационный синдром уменьшается и постепенно исчезает. Пациент чувствует себя абсолютно здоровым человеком до нового рецидива ТПЛУ, который может быть вызван различными причинами – переохлаждением, гриппом, неполноценным питанием, кариесом, альвеолярной пиореей и др., у женщин рецидивы возникают во время беременности, после родов, длительного лактационного периода.

Острое начало заболевания наблюдается относительно редко (15 %) и характеризуется тяжелым интоксикационным синдромом. У больных отмечается фебрильная температура тела (38,539,0 °С), сильные головные боли, общая слабость, быстрая утомляемость, бледность кожных покровов, повышенная потливость, отсутствие аппетита. ЛУ быстро увеличиваются в размерах. Вскоре появляется флюктуация и образование свища. Нередко в специфический процесс вовлекаются несколько групп ЛУ, чаще шейные, подмышечные, паховые (рис. 7–9).

Атипично, ТПЛУ протекает у детей, беременных и стариков. Для них характерно острое начало заболевания, ярко выраженные симптомы туберкулезной интоксикации. Температура тела повышается до 38–39°С, сопровождается слабостью, сильной головной болью. Увеличенные ЛУ подвергаются казеозному перерождению и гнойному расплавлению, спаиваются с окружающими тканями и кожей, резко болезненны при пальпации, при которой определяется флюктуация, а затем открываются свищи. При остром течении туберкулеза период времени от начала заболевания до появления свищей составляет от 1 до 3 мес. Кроме того имеет место быстрое прогрессирование заболевания и распространение его по протяжению на рядом расположенные области. Осложнениями туберкулеза периферических лимфатических узлов являются свищи, кровотечения, амилоидоз внутренних органов.



Рис. 7. Туберкулез периферических лимфоузлов передне-шейной, надключичной и передней грудной групп, осложненный образованием свищей



Рис. 8. Туберкулез лимфоузлов задне-шейной группы справа

Глава 7. ТУБЕРКУЛЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛУ У ДЕТЕЙ

У детей ТПЛУ могут вызвать *M. scrofulaceum* и *M. Intracellulare*. Обычно специфический процесс развивается в дошкольном возрасте, причем чаще у проживающих в сельской местности. Специфическое воспаление развивается обычно в передних и задних шейных ЛУ, реже – подчелюстных, надключичных, грудных и паховых. Изолированное поражение ЛУ у детей, особенно в младших возрастных группах, в настоящее время встречается редко. Свыше чем у 80 % детей одновременно с лимфаденитами выявляются специфические изменения в легких, внутригрудных лимфоузлах, бронхах, реже – в других органах и тканях.

У подавляющего большинства детей диагнозом, послужившим основанием для направления в противотуберкулезный диспансер, является периферический лимфаденит – медленное, в течение 1–2 месяцев, увеличение периферических ЛУ до 1,5–3,0 см в диаметре. Следует отметить, что при проведении местных тепловых или физиотерапевтических процедур, вместо ожидаемой регрессии обычно происходит увеличение их размеров.

Симптомы интоксикации на начальных этапах заболевания обычно отсутствуют или умеренно выражены. Местные симптомы лимфаденита зависят от формы, давности заболевания и его тяжести, своевременности диагностики и начала лечения. На самых ранних этапах заболевание обычно проявляется увеличением лимфоузлов до 1 см в одной, реже – в нескольких группах. Они эластичны, безболезненны, подвижны, без явления периаденита, кожа над ними не изменена. Лимфоузлы, постепенно увеличиваясь до крупных размеров, теряют подвижность, могут спайаться с кожей, окружающей клетчаткой, образуя пакеты. В процесс вовлекаются все новые лимфоузлы. В дальнейшем над ними появляется гиперемия, отечность тканей, отдельные узлы не дифференцируются. Кожа над ЛУ приобретает синюшный оттенок. Прогрессирование процесса приводит к расплавлению ЛУ,

появляется флюктуация, развиваются свищи с выделением некротических масс. В последующем, на фоне противотуберкулезной терапии, происходит заживление с образованием грубого рубца.

Такие больные представляют большую эпидемиологическую опасность. При несвоевременной диагностике и поздно начатом лечении в специфический процесс может вовлекаться и кожа. Возможно присоединение вторичной инфекции.

Изменение в гемограмме зависят от формы лимфаденита, его течения и характера специфических изменений в легких. У подавляющего большинства отмечается умеренная или слабая чувствительность к туберкулину.

С дифференциально-диагностической целью и для определения активности специфического лимфаденита может быть поставлена проба Коха. С диагностической целью следует использовать рентгенологические методы исследования органов грудной и брюшной полости и мягких тканей пораженных лимфоузлов. При этом могут быть выявлены специфические изменения в легких, внутригрудных и мезентеральных лимфоузлах, в определенной мере учтена их активность.

Наличие кальцинации в периферических ЛУ говорит о специфической природе заболевания. Однако этот признак встречается на поздних этапах и не может служить для ранней диагностики туберкулеза периферических ЛУ. Важным в диагностике туберкулезных лимфаденитов является обнаружение МБТ методами бактериоскопии и посева гнойного отделяемого из свищей и биопсированного материала.

В дифференциальной диагностике большое значение имеют цитологическое и гистологическое исследования. Для туберкулезного лимфаденита наиболее характерным является обнаружение элементов туберкулезного бугорка и участков казеозного некроза. Цитологическая и гистологическая диагностика затруднена при далеко зашедших стадиях фибротизации и гиалинизации и на ранних этапах, отличающихся неспецифической картиной воспаления.



Рис. 9. Исход туберкулеза периферических лимфоузлов задней шейной и затылочной групп (образование келоидных рубцов)

Глава 8. ДИАГНОСТИКА ТПЛУ

Поводом для диагностики туберкулеза являются увеличенные лимфоузлы. После установления локализации и их размеров, определяют консистенцию, спаянность между собой и окружающими тканями, распространенность поражения.

Диагностика туберкулёза с локализацией в лимфатической системе проводится по общим принципам. Однако диагностических возможностей при периферической локализации больше.

В комплекс диагностических мероприятий при туберкулёзе входят:

1) *анализ анамнеза*: отсутствие вакцинации или ревакцинации БЦЖ, постинфекционный характер динамики туберкулиновых проб, эпидконтакт, в том числе с животными, перенесенный ранее туберкулёз, наличие остаточных посттуберкулёзных изменений, ВИЧ-инфекция, иммуносупрессивная терапия и другие факторы риска, в том числе социальные. Постепенное начало, неэффективность неспецифической АБТ;

2) *лучевой критерий* – наличие признаков туберкулёза в легких или других органах, кальцинаты в ПЛУ, ультразвуковые признаки абсцедирования, скрофулодермы;

3) *бактериологическая верификация* – обнаружение КУМ методом Циля–Нильсена или при люминесцентной микроскопии, получения роста КОЕ при посеве на плотные среды или в системе Vactec, либо ДНК МБТ молекулярно-генетическими методами в материале, полученном из лимфатического узла (при пункции или удалении), отделяемом свища, либо в другом материале при другой локализации туберкулёза;

4) *иммунодиагностика* – положительная и гиперергическая проба Манту, положительная и гиперергическая проба с АТР, ИГРА-тесты. Отрицательная анергия и гипоергия на туберкулин и АТР возможна при ВИЧ-инфекции с СД4 менее 200/мкл, при иммуносупрессивной терапии, других иммунодефицитах, у пожилых, у перенесших истощающее заболевание (в том числе онкологическое), на фоне голодания и общей анергии;

5) *цитологическая диагностика* – в материале пунктата, в мазке-отпечатке из свища определяются клетки гранулематозного воспаления, лимфоциты, макрофаги, мало нейтрофилов, отсутствуют атипичные клетки;

6) *гистологическая верификация* – при удалении лимфатического узла в его паренхиме определяются туберкулёзные эпителиоидноклеточные гранулемы с казеозом, казеозное расплавление лимфоузла, парциальное фиброзирование и кальциноз. Эти данные не исключают микобактериоз ПЛУ и требуют иммуногистохимических исследований;

7) *клинический критерий* в диагностике туберкулёза ПЛУ имеет вспомогательное значение. Клиника не специфична. Характерно подострое начало, длительное, волнообразное течение, неэффективность неспецифической АБТ, эффективность химиотерапии ПТП. Возможно наличие клинико-рентгенологической диссоциации, исключая лиц с ВИЧ+. Выраженность острофазовых тестов зависит от фазы процесса, сопутствующих заболеваний.

При диагностике ТПЛУ большое значение имеет детальный сбор анамнеза (ранее перенесенный туберкулез, контакт с больными туберкулезом людьми и/или туберкулез у домашних

животных). Необходимо уточнить характер начала заболевания, его давность, наличие рецидивов и т. д.

Показатели периферической крови при бессимптомном и постепенном начале заболевания обычно находятся в пределах нормальных величин. При остром начале и при обострении процесса определяется лейкоцитоз с выраженным нейтрофильным сдвигом влево, моноцитоз, лимфоцитоз. При значительном распространении процесса может наблюдаться лимфопения. СОЭ у большинства пациентов увеличивается, но не достигает высоких значений. В сыворотке крови определяется диспротеинемия, увеличение содержания фибриногена (более 4 г/л), повышение С-реактивного протеина. Гематологические сдвиги наиболее выражены при казеозных лимфаденитах.

В диагностике ТПЛУ широкое применение нашли туберкулиновые пробы. Наиболее распространенным методом туберкулинодиагностики является внутрикожная реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Проба Манту обычно положительная или гиперергическая.

В сложных диагностических случаях может быть поставлена более чувствительная, подкожная проба Коха, позволяющая наряду с очаговой реакцией выявить изменения в гемограмме, в протеинограмме и др. биохимических, серологических и клеточных тестах.

Однако в современных условиях трудно переоценить роль нового кожного аллергического теста для определения ГЗТ при туберкулезе – пробы с АТР. Проба с АТР – это аллерген туберкулезный рекомбинантный, состоящий из двух белков (ESAT6/CFP10), которые отсутствуют у *M. bovis* БЦЖ и у большинства нетуберкулезных микобактерий. Вследствие этого Проба с АТР обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Именно поэтому данная проба широко используется при проведении дифференциальной диагностики ТПЛУ с периферическими лимфаденопатиями, вызванными другими причинами, в том числе вакциной БЦЖ, а также в решении вопроса об активности туберкулезного процесса и эффективности проводимого

лечения. Информативность пробы с АТР составляет 85–89 %. Проведенные за последние годы исследования показали, что при сопоставлении кожной пробы с АТР и пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л для дифференциальной диагностики туберкулезного, поствакцинального и неспецифического лимфаденитов достоверно более значимой является кожная проба с АТР.

С диагностической целью возможно проведение прямой медиаментозной биохимической пробы Блохина, которая позволяет не только осуществить дифференциальную диагностику лимфаденитов, но и прогнозировать исход заболевания. Целесообразно пробу проводить до начала противотуберкулезной терапии или не менее чем через 3 месяца после ее окончания, для этого исследуются показатели протеинограммы, СРБ, сиаловых кислот. Повторное обследование пациента проводится с интервалом 14 дней, в течение которых больной получает в соответствующих возрастных дозировках 3 туберкулостатических препарата. В крови высчитывают альбумино-глобулиновый коэффициент (коэффициент активности). Уменьшение показателей α -2, γ -глобулинов, сиаловых кислот, СРБ, повышение коэффициента активности указывает на активную фазу заболевания, при которой специфический процесс хорошо поддается терапии.

Увеличение содержания α -2, γ -глобулинов, сиаловых кислот, СРБ и уменьшение коэффициента встречается при торпидном течении болезни, когда лечение малоэффективно. Отсутствие существенных изменений в сравниваемых исходных и заключительных показателях с учетом клинических проявлений может свидетельствовать против специфической природы заболевания.

С диагностической целью необходимо использовать рентгенологические методы исследования органов грудной и брюшной полостей, а также мягких тканей в области пораженных периферических ЛУ. При этом могут быть выявлены специфические изменения в легких, внутригрудных и мезентериальных ЛУ, в определенной мере уточнена активность специфического процесса.

Для туберкулеза характерно обызвествление в центре ЛУ и сохранение необызвествленной капсулы (рис. 10).

Сотрудниками Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии разработан дополнительный метод диагностики ТПЛУ. Он заключается в определении уровня активности аденозиндезаминазы (АДА) в сыворотке крови, при значении 20 ед./л и выше диагноз активного туберкулеза периферических лимфатических узлов подтверждается более чем в 78% случаев. Чувствительность теста составляет 91 %, специфичность – 83 %, а диагностическая эффективность – 86 %.



Рис. 10. Обзорный снимок шеи и верхних отделов грудной клетки (посттуберкулезная кальцинация затылочных, подчелюстных, шейных, надключичных, подключичных, подмышечных лимфоузлов)

УЗИ применяется для определения следующих характеристик: размер, однородность, количество и т.д.

Основными достоверными методами диагностики ТПЛУ (75 % случаев) остаются пункционная и эксцизионная (удаление лимфоузла) биопсии с последующим морфологическим (цитологическое, гистологическое) исследованием биоптата, а также бактериоскопическим и бактериологическим исследованием гнойного отделяемого из свищей.

При этом определяются следующие 3 типа морфологических заключений.

1. Достоверные морфологические признаки туберкулеза.

Патогномичным симптомокомплексом является наличие очагов казеозного некроза, ограниченных валом из эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток Пирогова–Лангханса, эпителиоидно-клеточных гранулам с центральным некрозом, реже – светлоклеточной гиперплазии типа Циглера.

2. Морфологический диагноз туберкулеза вероятен.

Это наиболее трудная в диагностическом плане группа. В этих случаях выявляется непатогномичный для туберкулеза морфологический симптомокомплекс, то есть изменения, которые могут наблюдаться не только при туберкулезной этиологии заболевания. Дифференциально-диагностический ряд включает в себя хламидиоз, «болезнь кошачьей царапины», саркоидоз и другие.

3. Морфологические признаки туберкулеза отсутствуют.

В этих случаях элементы гранулематозного и гранулематозно-некротического воспаления не определяются. Процесс оценивается как неспецифический лимфаденит или как гиперплазия лимфоузла. Кроме того могут выявляться другие заболевания – лимфогранулематоз, лейкоз, лимфосаркома, гистиоцитоз X и другие.

Глава 9. ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Поражаются преимущественно шейные, подключичные, надключичные лимфатические узлы, чаще с обеих сторон, но не синхронно, ассиметрично. Может сочетаться с туберкулёзными оститами, туберкулёзом внутригрудных и мезентериальных лимфатических узлов.

Лимфоузлы обычно крупные (2–5 см), плотные, подвижные, слабо болезненные, кожа над ними, как правило, не изменена. По мере прогрессирования специфического процесса и казеозного перерождения лимфоидной ткани лимфоузла развивается периаденит, лимфоузел становится резко болезненным и мало смещаемым, кожа над ним гиперемирована, натянута, затем формируется свищ, через который отторгаются казеозные массы, содержащие МБТ.

В клиническом течении – выраженный интоксикационный синдром в виде фебрильной лихорадки, выраженной общей слабости, адинамии. Характерно рецидивирующее и хроническое течение специфического процесса.

Биопсия поражённого ЛУ (игловая и операционная), мазок отпечатка ЛУ на КУМ, гистологическое исследование и посев материала на МБТ.

В диагностике имеет значение УЗИ поражённой области, отражающее не только увеличение лимфатического узла, но и его структуру, формирование абсцесса, воспаление в окружающих мягких тканях.

Глава 10. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТПЛУ

Распространенность лимфаденопатий различной этиологии за последние 20–25 лет существенно возросла. Причиной этому является увеличение неблагоприятных экологических факторов,

лимфопролиферативных заболеваний и лимфотропных инфекций, в связи с чем значительно возросла актуальность дифференциальной диагностики ТПЛУ с аденопатиями другой этиологии.

Лимфаденопатией называется любое изменение ЛУ по размеру, консистенции или количеству. Лимфаденопатия подразделяется на регионарную, когда ЛУ увеличиваются в одной анатомической области, и генерализованную, когда ЛУ увеличиваются в двух или более несмежных анатомических областях.

Наиболее частые причины увеличения ЛУ – это лимфаденит, вызванный неспецифической микрофлорой, инфекционный мононуклеоз, «болезнь кошачьей царапины», токсоплазмоз, туберкулез, бруцеллез, листериоз, ВИЧ-инфекция, острый лейкоз, лимфогранулематоз, неходжинские лимфомы, гистиоцитоз, коллагенозы, сывороточная болезнь. Возможно увеличение ЛУ при первичных иммунодефицитных состояниях, аллергодерматозах, после некоторых прививок, при длительном приеме противосудорожных средств (дифенина).

Алгоритм действий врача при ведении больного с увеличенными ЛУ

1. В первую очередь важно собрать подробный анамнез (давность появления лимфаденопатии, эпидемиологический анамнез, скорость нарастания размеров ЛУ, наличие других жалоб). Так, быстрое увеличение размеров ЛУ с последующим быстрым принятием ими прежних размеров, болезненность при пальпации более характерны для инфекционных заболеваний. Длительное течение с прогрессирующим нарастанием размеров, безболезненность ЛУ чаще характерна для злокачественных заболеваний.

2. Возраст пациента во многом сужает круг предполагаемых причин. Регионарная лимфаденопатия у лиц моложе 30 лет в 80 % случаев имеет инфекционное происхождение. У людей старше 50 лет регионарная лимфаденопатия в 60 % случаев имеет неопластический генез. Младший детский возраст, наличие контактов

со сверстниками с проявлениями кожной сыпи позволяет думать о заболевании краснухой, корью; школьный возраст и нахождение в лагере или интернате – об инфекционном мононуклеозе.

3. Наличие контактов с животными часто позволяет заподозрить инфекционную природу заболевания (кошки – «болезнь кошачьей царапины» – бартонеллёз, рогатый скот – бруцеллёз, дикие животные – туляремия).

4. Характер лимфаденопатии – генерализованная лимфаденопатия у пациентов, получавших препараты крови или употреблявших наркотики, в первую очередь требует исключения ВИЧ-инфекции.

5. При осмотре пациента оценивают локализацию, болезненность, консистенцию, подвижность, размеры увеличенных ЛУ. При острой инфекции ЛУ обычно плотно-эластичной консистенции, чувствительны, даже болезненны при пальпации, подвижны, иногда кожа над ними гиперемирована. Часто отмечается асимметричное увеличение ЛУ. Лимфоузлы при лимфомах плотнее, со сниженной (но не отсутствующей) подвижностью, часто ассоциированы в конгломераты, практически безболезненны. Лимфоузлы, пораженные метастазами, очень плотные, с неровной поверхностью, малоподвижные. Иногда кожа над ними приобретает синюшный оттенок, может быть истончена. Необходимо тщательно осмотреть кожные покровы в зоне, откуда идёт дренаж лимфы в увеличенный ЛУ, обратить внимание на наличие дефектов кожи (ссадин, царапин, следов укусов насекомых). При шейной лимфаденопатии важно оценить состояние миндалин, зева, слизистой рта, зубов, наличие аденоидов. При воспалительных заболеваниях в этих анатомических областях часто реактивно увеличиваются и регионарные ЛУ, при этом их увеличение носит асимметричный, односторонний характер.

6. Важно пропальпировать печень, селезёнку, оценить общее состояние больного. Всем пациентам с лимфаденопатией обязательно проводится клинический анализ крови. Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, повышение СОЭ характерно для острого

лимфаденита инфекционного генеза. При лимфоцитозе, наличии атипичных мононуклеаров следует думать об инфекционном мононуклеозе, при наличии бластов – о гемобластозе.

7. При гнойных шейных лимфаденитах, особенно при наличии хронического тонзиллита, важно сделать мазок из зева с целью определения микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам, так как флора в зева и в ЛУ при гнойном процессе практически всегда идентична.

8. Генерализованная лимфаденопатия, особенно в сочетании со спленомегалией, почти всегда указывает на наличие у больного системного заболевания или системной инфекции и, как правило, требует проведения серологических, вирусологических и иммунологических исследований.

9. Дополнительные методы: при подозрении на системную инфекцию (как правило, вирусной этиологии) необходим поиск возбудителя серологическими или молекулярными методами. Генерализованная лимфаденопатия часто встречается при инфекциях, вызванных ВИЧ, токсоплазмой, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна–Барр. Определение высоких титров IgM к соответствующим возбудителям является свидетельством острой фазы соответствующей инфекции.

Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяется ДНК искомого возбудителя в различных биологических материалах (крови, моче, слюне, соскобах), наиболее достоверно – в материалах биопсии. Однако надо помнить, что в связи с высокой чувствительностью метода положительные результаты ПЦР-диагностики должны рассматриваться только в контексте клиники заболевания.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) из-за своей доступности и относительной дешевизны все шире применяется в клинической практике. УЗИ – важный диагностический тест при лимфаденопатии. По данным УЗИ можно более точно, чем при пальпации, определить размеры ЛУ, глубину их залегания, отношение к другим органам.

Так, ультразвуковая картина острого лимфаденита характеризуется увеличением его размеров, шарообразной формой ЛУ, значительно сниженной эхогенностью вплоть до анэхогенного изображения. Для туберкулёзного лимфаденита характерна нечёткость контуров, отёк окружающих мягких тканей, интранодальный кистозный некроз.

Признаками, позволяющими заподозрить злокачественный процесс в ЛУ, являются нечёткость изображения области ворот ЛУ, утолщение изображения.

С помощью УЗИ можно определить состояние не только периферических, но и внутрибрюшных ЛУ, а при обзорной рентгенографии органов грудной клетки в передней и боковой проекциях можно выявить увеличенные внутригрудные ЛУ. Эти изменения являются показанием для их более детального исследования с помощью компьютерной томографии соответствующих областей.

Таким образом, главной задачей, которую ставит перед собой врач это:

- 1) выявить причину увеличения у пациента периферических ЛУ;

- 2) определить, является ли лимфаденопатия реактивным состоянием, вторичным по отношению к какому-либо инфекционному заболеванию или это дебют какой-либо серьёзной патологии (онкологическое заболевание, ТПЛУ, заболевание соединительной ткани и др.).

Чаще всего дифференциальную диагностику ТПЛУ проводят с лимфаденитами, вызванными неспецифической микрофлорой, реже – с опухолевыми, системными, аллергическими и другой этиологии лимфаденитами.

Заболевания, при которых имеет место синдром лимфаденопатии:

- 1) злокачественные новообразования:
 - а) гемобластозы: гематосаркомы, лимфомы, лейкозы;
 - б) метастазы злокачественных опухолей в периферических лимфатических узлах;

- 2) инфекции:
- а) вирусные: инфекционный мононуклеоз, корь, краснуха, ОРВИ, гепатит, ВИЧ-инфекция, герпес;
 - б) бактериальные: неспецифическая флора (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка и т.д.), бруцеллез;
 - в) хламидийные;
 - г) вызванные простейшими и грибами: токсоплазмоз, актиномикоз;
 - д) специфические: туберкулез, сифилис;
 - е) микобактериальные от нетуберкулезных (атипичных) микобактерий;
- 3) реактивные лимфадениты: реакция ЛУ на укус насекомого;
- 4) гранулематозы: саркоидоз.
- 5) аллергические реакции: сывороточная болезнь.
- 6) аутоиммунные заболевания: СКВ, ревматоидный артрит.
- 7) болезнь накопления: болезнь Гоше.

В клинической практике фтизиопедиатра при дифференциальной диагностике периферических лимфаденопатий чаще всего встречаются:

- 1) реактивные региональные лимфадениты – 48,8 %;
- 2) туберкулез периферических лимфатических узлов – 28,3 %;
- 3) неспецифический бактериальный лимфаденит – 9,6 %;
- 4) опухолевой природы лимфаденопатии – 7,8 %;
- 5) кисты – 4,1 %;
- 6) БЦЖ-лимфаденит – 1,4 %.

Лимфаденит, вызванный неспецифической микрофлорой

Особенностью его является короткий инкубационный период, наличие в анамнезе недавно перенесенного простудного заболевания, ссадин, кариозных зубов, хронического тонзиллита. Может быть острым и хроническим.

При остром течении ЛУ увеличиваются до 1,5–2 см в диаметре, резко болезненные при пальпации. Для неспецифического лимфаденита характерна склонность к нагноению, вскрытию и опорожнению полости абсцесса с быстрым стиханием воспаления и рубцеванием раны.

При хроническом лимфадените ЛУ обычно множественные, плотные, безболезненные, не спаянные между собой. При обострении в хроническом очаге воспаления ЛУ увеличиваются в размере, появляется умеренная болезненность при пальпации. Проба Манту у большинства больных отрицательная. В периферической крови у больных часто определяется лейкоцитоз, ускоренная СОЭ. Проба Блохина – отрицательная. При рентгенологическом исследовании ЛУ участки обызвествления не определяются. При посевах кусочков лимфоидной ткани рост колоний МБТ отсутствует.

При проведении неспецифической медикаментозной терапии наблюдается быстрое уменьшение в размерах увеличенных лимфоузлов. При гистологическом исследовании биоптатов определяется картина реактивной гиперплазии ткани лимфатического узла. При этом не следует забывать, что реактивная гиперплазия может быть опухолевой, особенно на ранней стадии болезни.

Микобактериоз периферических лимфатических узлов

Вызывается нетуберкулёзными (атипичными) микобактериями, которые являются условно патогенными для человека. Чаще обнаруживаются *Mycobacterium avium complex* (MAC), *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. abscessus*, *M. malmoense*, *M. gordonae*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. marinum*, *M. xenopi*, *M. scrofulaceum*. Резервуаром атипичных микобактерий являются объекты окружающей среды. Они могут колонизировать человеческий организм и быть комменсалами. Микобактериозы возникают, как правило, у иммуносупрессированных лиц, могут быть изолированными, полиорганными и генерализованными.

Морфологическим субстратом воспаления при микобактериозе, как и при туберкулёзе, является гранулематозное воспаление, возникающее в результате пролиферации и трансформации способных к фагоцитозу клеток. Для микобактериального гранулематозного воспаления характерны эпителиоидные клетки (или макрофаги), гигантские клетки (клетки инородных тел, клетки Пирогова–Лангханса) с формированием эпителиоидноклеточной или гигантоклеточной гранулёмы. Аналогично туберкулёзу может развиваться казеозный некроз (от лат. *caseosus* – творожистый и греч. *nekrosis* – омертвление) – разновидность коагуляционного некроза, выделенного в особую группу из-за своего внешнего вида: мёртвая некротическая ткань выглядит как мягкая, творожистой консистенции масса. Казеозный некроз характерен для гранулематозного воспаления инфекционной природы (туберкулез, микобактериоз, сифилис, некоторые виды микоза). Поэтому морфологическая дифференциация между туберкулёзом и микобактериозом периферических лимфатических узлов затруднена. Микобактерии туберкулёзного комплекса и атипичные микобактерии окрашиваются по Цилю–Нильсену в красный цвет, поскольку кислотоустойчивость – видообразующий признак микобактерий, то есть при бактериоскопической диагностике КУМ обнаруживается при обоих заболеваниях. Кроме того, существует перекрестная сенсibilизация к туберкулину у туберкулёзных и нетуберкулёзных микобактерий, поэтому проба Манту положительная и в том и другом случае. И клиническое течение туберкулёзных и нетуберкулёзных лимфаденитов похоже: длительное, хроническое, волнообразное, с абсцедированием и образованием свищей, без эффекта от неспецифической антибактериальной терапии.

Однако в отличие от туберкулёза микобактериозы не контагиозны, не бывает семейных случаев заболевания, в анамнезе есть иммунодефицит (в том числе ВИЧ-инфекция). Дифференциальный диагноз основывается на выделении микобактерий из содержимого лимфатического узла культуральными методами (посев на плотные среды или на жидкие в системе Bactec),

дифференциации между туберкулёзными и нетуберкулёзными микобактериями с помощью иммунохроматографического теста; требуется типирование микобактерий по биохимическим и генетическим особенностям, разработаны молекулярно-генетических методы исследования для обнаружения ДНК, специфичной для МАС и других комплексов нетуберкулёзных микобактерий. Критериями верификации является выделение 2 и более раз одного и того же вида атипичных микобактерий из закрытого очага (при пункции или экцизии лимфоузла) при отсутствии туберкулёзных микобактерий. Может помочь иммунодиагностика, так как при микобактериозах отсутствует сенсibilизация к метаболическим белкам ESAT-6 и CFP-10, входящим в состав аллергена туберкулёзного рекомбинантного (проба с АТР), а также в тест-системы для технологий *in vitro* – IGRA-тестов (квантифероновый тест, Т-спот ТБ).

«Болезнь кошачьей царапины» (фелиноз, бартоinelлез)

Чаще отмечается у детей и в молодом возрасте. Возбудителем является хламидия. Источником (переносчиком) являются кошки. Инкубационный период от момента нанесения царапины от 2 до 28 дней. Инфицирование происходит через поврежденную кожу, слизистые. На месте царапины формируется папула, а через несколько дней – везикула; ухудшается общее состояние, появляется лихорадка, боли в мышцах, головная боль, тахикардия, на туловище и конечностях – коревидные или скарлатиноподобные высыпания типа узловатой эритемы. В воспалительный процесс вовлекаются регионарные ЛУ, расположенные вблизи первичного аффекта, которые у 50 % нагнаиваются, а затем открывается свищ. Гистологически микроабсцессы, принимают за туберкулезные бугорки с очагами творожистого некроза.

Заболевание поддается лечению антибиотиками (азитромицин, доксициклин, ампициллин и др.). Преждевременная отмена такой терапии вызывает рецидив болезни, что заставляет думать о том, что у больного специфический лимфаденит. Неправильная

трактовка морфологической картины также может подтвердить ошибочный диагноз туберкулеза. При постановке диагноза фелиноза и отличия его от ТПЛУ имеют значение: эпиданамнез, туберкулиновые пробы, проба с АТР, ПЦР, отсутствие проявлений туберкулеза в легких и других органах, отрицательные результаты исследования пунктатов ЛУ на МБТ и банальную микрофлору.

Инфекционный мононуклеоз

Вызывается ретикулотропным вирусом, встречается преимущественно в детском и юношеском возрасте.

В типичных случаях характеризуется острым началом, высокой лихорадкой. Температура тела повышается до 38°C, держится на этом уровне 6–10 дней. Наблюдается умеренная интоксикация, познабливание, потливость. Одновременно с лихорадкой увеличиваются периферические ЛУ на задней поверхности шеи и в области сосцевидных отростков. ЛУ 0,5–5 см в диаметре, обычно безболезненные или слабоболитливые при пальпации, без явлений периаденита, никогда не спаиваются между собой, не нагнаиваются и не вскрываются. Нередко отмечаются одутловатость лица и пастозность век. При инфекционном мононуклеозе могут увеличиваться и другие группы ЛУ. С первых дней заболевания наблюдаются гиперемия зева и гиперплазия миндалин. У большинства больных выявляют гепатоспленомегалию. В разгар заболевания в крови наблюдается лейкоцитоз (до 10–30 тыс.), относительный (до 80–90 %) и абсолютный моноцитоз с наличием атипичных мононуклеаров. Решающими в постановке диагноза является положительная реакция Пауля–Буннеля, результаты исследования пунктата костного мозга.

Токсоплазмоз

Заболевание широко распространено среди многих видов животных и птиц; заражение может произойти при употреблении в пищу продуктов, изготовленных из мяса зараженных животных, которое не было подвержено достаточной термической

обработке. Вызывается внутриклеточным паразитом, который относится к простейшим.

Токсоплазменная лимфаденопатия может протекать как остро, так и малосимптомно, проявляясь увеличением нескольких групп ЛУ, чаще всего – шейных, подмышечных, паховых. Периферические ЛУ становятся от 1 до 4 см в диаметре, плотные, безболезненные, спаивающиеся между собой. Абсцедирования обычно не бывает.

Больные жалуются на общую слабость, головную боль, раздражительность, субфебрильную температуру тела. При токсоплазмозе могут отмечаться изменения со стороны других органов и систем (ЦНС, глаз, кожи, легких, миокарда) и их сочетанное поражение. В крови обычно определяется лимфоцитоз, нормальная или слегка повышенная СОЭ.

В диагностике большую роль играют выявление антител в сыворотке крови, в реакции с красителем Сэбина–Фельдмана, паразитологические исследования, позволяющие обнаружить возбудителя в пунктате или биоптате при прямой микроскопии.

Бруцеллез

Морфологически в ЛУ при бруцеллезе отмечается выраженная гиперплазия, стертый рисунок и гранулемы. Гранулемы похожи на туберкулезные, но, в отличие от последних, эпителиоидные клетки располагаются в них не рядом, а беспорядочно, гигантские многоядерные клетки встречаются редко. Очень редко в бруцеллезных гранулемах наблюдается развитие некроза.

Уточнить диагноз помогают анамнестические данные: (чаще зимне-весенний период обострения заболевания) наличие сосудистых пятен, геморрагий, узелков в подкожной клетчатке, апоневрозах, фасциях и сухожилиях, артралгии, миалгии. Часто увеличивается печень и селезенка. Лабораторное исследование крови указывает на наличие ретикулоцитоза, тромбоцитопению, в $\frac{2}{3}$ случаев лейкопению. Специфическая серологическая

реакция агглютинации Райта и кожно-аллергическая реакция Бюрне помогают уточнить диагноз бруцеллеза.

Из *коллагенозов* генерализованная лимфаденопатия характерна в первую очередь для системной красной волчанки (СКВ), в меньшей степени – для системных артритов и других состояний. Для дебюта СКВ характерны такие симптомы, как полиартрит, астения, «немотивированная» лихорадка, полиморфные сыпи. В общем анализе крови отмечается лимфопения, тромбоцитопения, ускорение СОЭ. Диагностическим признаком является обнаружение высоких титров антител к нативной ДНК.

Лимфаденопатия в отдельных случаях является ранним проявлением *иммунодефицитного состояния*. Как было сказано выше, изолированная генерализованная лимфаденопатия характерна для ранних этапов течения ВИЧ-инфекции. Локальная лимфаденопатия характерна также для таких первичных иммунодефицитных состояний, как общая переменная иммунная недостаточность, гипер-IgM-синдром, синдром Вискотта–Олдрича и др.

Особого внимания в данном контексте заслуживает *аутоиммунный лимфопролиферативный синдром* (АЛПС), в основе которого лежит врожденный дефект апоптоза лимфоцитов. Следствием этого дефекта является прогрессирующая лимфопролиферация, в первую очередь проявляющаяся как шейная лимфаденопатия, часто сопровождающаяся спленомегалией, аутоиммунной и опухолевой патологиями. Однако, как показывает практика, в подавляющем большинстве случаев причиной лимфаденопатии является инфекция.

Саркоидоз

Это заболевание соединительной ткани неясной этиологии, характеризующееся поражением лимфатической системы, внутренних органов и кожи с образованием специфических гранулем, окруженных гиалиновым слоем. Клинические проявления саркоидоза разнообразны. В большинстве случаев болезнь протекает бессимптомно, в 20 % возможно острое начало (синдром Лефгрена),

характеризующееся подъемом температуры до 38–39°C, узловой эритемой, болями в суставах и внутригрудной аденопатией.

При саркоидозе одновременно с поражением внутригрудных ЛУ наблюдается увеит или иридоциклит, в костях кистей и стоп иногда определяются мелкие кистозные полости, могут поражаться слюнные железы, печень, кожа, селезенка, сердце. Для саркоидоза характерна туберкулиновая анергия – туберкулиновая проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и проба с АТР отрицательные.

При гистологическом исследовании саркоидные гранулемы отличаются мономорфностью, они имеют одинаковые размеры, форму, строение. Гранулемы состоят из эпителиоидных клеток. В отличие от туберкулеза центры гранулем не имеют некроза. В редких случаях могут встречаться гигантские клетки типа клеток Пирогова–Лангханса. Гранулемы отграничиваются от окружающей ткани каймой из ретикулярных волокон и гиалина. Типичный для туберкулеза вал из лимфоцитов отсутствует.

Боковые кисты шеи (бронхиомы)

Рост боковых кист, как правило, начинается в период половой зрелости. Поэтому больные, страдающие этим заболеванием, чаще молодые. Образование кист шеи связано с эмбриональным незаращением жаберных щелей. Обычно это гладкое одностороннее и очень редко двустороннее образование, ограничено подвижное, с четкими контурами, безболезненное, флюктуирующее. Локализуются они по средней линии, боковой или передне-боковой поверхности шеи и своим основанием нередко срастаются с трахеей, щитовидной железой, иногда с пищеводом. Содержимым кист является слизистая жидкость белого цвета без запаха, клетки плоского эпителия и кристаллы холестерина. Содержимое кисты может нагноиться, воспаление переходит на капсулы кисты, кожу, в результате чего образуется свищ.

Для уточнения диагноза следует учитывать анамнез, клиническую картину. Бактериологические посевы содержимого кисты

не дают роста культуры микобактерии туберкулеза. Проведенное оперативное вмешательство и гистологическое исследование препарата позволяют окончательно отвергнуть туберкулезную природу заболевания.

Атерома

Это киста сальной железы, образуется в результате закупорки протока и растяжения капсулы сальной железы ее содержимым. Атеромы, диаметр которых достигает от 0,5 до 3–5 см, бывают одиночными и множественными, располагаются в толще кожи, нередко возвышаются над ее поверхностью, имеют тонкую стенку и плотную соединительнотканную капсулу. Они формируются в местах, где имеется много сальных желез. Кожа над атеромой неподвижна, сама же атерома относительно подвижна, безболезненна, имеет эластичную консистенцию. Боли появляются только при нагноении, после самостоятельного опорожнения нагноившейся атеромы может образоваться долго незаживающий свищ.

В дебюте *лейкоза* на первый план выходят такие симптомы, как лихорадка, геморрагический синдром, бледность, боли в костях, характерны изменения в анализах крови в виде анемии, тромбоцитопении, высокого лейкоцитоза или, наоборот, лейкопении, наличия бластов.

При *неходжкинских лимфомах* клиника определяется первичной локализацией опухоли (брюшная полость, грудная полость). Лимфома с поражением только периферических лимфоузлов встречается примерно в 12 % случаев неходжкинских лимфом. Периферические узлы в этих случаях «растут на глазах», т. е. очень быстро увеличиваются, они эластичные, не напряжённые, характеризуются асимметричностью поражения и тенденцией к образованию конгломератов. Клинический анализ крови в начале заболевания может оказаться нормальным. Основой диагноза также является гистологическая оценка субстрата опухоли, полученная путём биопсии.

Лимфогранулематоз

Периферические ЛУ при лимфогранулематозе поражаются в 90–95 % случаев. Начинается заболевание с увеличения ЛУ одной группы, чаще на шее или над ключицей слева. В развитой стадии заболевания отмечается тенденция к образованию конгломератов лимфоузлов, в которых определяются границы каждого ЛУ. Они могут достигать значительных размеров, имеют деревянистую плотность, не спаяны с окружающей тканью, изолированы («мешок с картошкой»), обычно не подвергаются гнойному расплавлению.

Общее состояние больных удовлетворительное. Температура тела чаще всего субфебрильная. Затем появляется зуд, который бывает местным или генерализованным, локализуется на медиальных поверхностях предплечий, бедер, волосистой части головы и поддается воздействию только специфической терапии. Кожа сухая, появляются участки гиперпигментации. Характерный признак – повышенное потоотделение ночью, которому предшествует озноб. У 70 % больных заболевание сопровождается спленомегалией. В крови выявляют анемию, лейкоцитоз с нейтрофилией, увеличение СОЭ, эозинофилию, прогрессирующую лимфопению.

На рентгенограмме органов грудной клетки может определяться расширение средостения вследствие увеличения трахеобронхиальных и бронхопультмональных узлов.

При гистологическом исследовании в пользу лимфогранулематоза (ЛГМ) говорит полиморфный клеточный состав: определяют нейтрофилы, лимфоциты, плазматические и ретикулоэндотелиальные клетки, высокий процент эозинофилов. Обнаружение клеток Березовского–Штернберга верифицирует диагноз. Проба Манту и проба с АТР при ЛГ обычно отрицательные.

Ретикулосаркома

Это опухоль стромы ЛУ, характеризующаяся более доброкачественным течением и равномерным ростом. ЛУ могут достигать больших размеров, но сохраняется их гладкая поверхность. Нередко ретикулосаркому приходится дифференцировать от боковой кисты шеи, атеромы.

При *метастазах рака* лимфоузел приобретает округлую форму, плотную консистенцию, бугристую поверхность. Метастазы рака обычно безболезненны, возникают чаще в ЛУ на боковой поверхности шеи, спереди или сзади грудинно-ключично-сосцевидной мышцы, но могут быть и в левой надключичной области (метастазы Вирхова). Необходимо тщательное исследование щитовидной железы, легких, пищевода, желудка с целью уточнения локализации первичной опухоли. При увеличении подмышечных ЛУ с одной стороны необходимо тщательное обследование молочной железы для исключения в ней первичной опухоли. При подозрении на метастаз рака показана биопсия с последующим гистологическим исследованием резецированного лимфоузла, позволяющая уточнить структуру опухоли.

Доброкачественные опухоли кожи, развивающиеся в коже шейной области, имитируют ТПЛУ. Такими опухолями являются дермоидные кисты, липомы, фибромы, нейрофибромы и др. Биопсия с гистологическим исследованием обычно позволяет легко распознать заболевание.

При проведении дифференциальной диагностики ТПЛУ у детей необходимо учитывать *осложненное течение вакцинации БЦЖ* с локализацией в лимфатических узлах подмышечной, над- и подключичной областей слева области. Морфологические изменения в лимфоузле, вызванные микобактериями штамма БЦЖ, идентичны туберкулезным, а сами МБТ БЦЖ неотличимы от вирулентных штаммов МБТ. Основными критериями являются следующие:

– поражение регионарных к месту введения вакцины БЦЖ ЛУ (левой подмышечной области, реже над- и подключичной);

–бессимптомное течение. Отсутствует интоксикационный синдром, не страдает физическое развитие. ЛУ при пальпации безболезненны;

– прослеживается временная связь с вакцинацией БЦЖ. Лимфаденит возникает чаще на первом году после прививки (в 3–4 месяца) или не позднее 2–3 лет после нее;

– положительная реакция Манту и отрицательная проба с АТР;

– тепловые и физиопроцедуры вызывают усиление гиперплазии ЛУ. Кожа над ними становится синюшной, определяется размягчение ЛУ и флюктуация.

Туберкулез периферических лимфатических узлов, вызванный *M. Bovis* вакцинного штамма БЦЖ, расценивается как осложненное течение поствакцинного процесса первой категории. Больной подлежит наблюдению фтизиопедиатром по V группе диспансерного учета. Лечение проводится по принципам терапии ТПЛУ.

Итак, алгоритм действия врача при обнаружении увеличенных ЛУ у пациента при отсутствии каких-либо других клинических проявлений, при нормальной температуре тела, отсутствии симптомов интоксикации – динамическое наблюдение в течение 2 недель.

При наличии в клиническом анализе крови лейкоцитоза, палочкоядерного сдвига назначается эмпирическая антибактериальная терапия. Если в течение этого времени сохраняются прежние размеры ЛУ или продолжается их рост, пациент направляется на консультацию в хирургическое отделение, где возможно удаление или биопсия ЛУ с последующим гистологическим и цитологическим исследованием резектата или биоптата, причём выбирается не самый доступный, а самый большой по размеру ЛУ. Если проводится удаление, то вместе с капсулой.

Однако, несмотря на все современные методы исследования, во многих случаях причину увеличения ЛУ так и не удаётся установить. Такая лимфаденопатия (неуточненной этиологии) в большинстве случаев регрессирует спонтанно.

Глава 11. ОРГАНИЗАЦИЯ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПЛУ

1. Лечение больных туберкулезом проводят под наблюдением врача-фтизиатра, который обеспечивает правильность и эффективность лечения.

2. Весь курс лечения или его отдельные этапы можно проводить в стационаре с круглосуточным или только дневным пребыванием, в санатории, в амбулаторных условиях. Организационную форму лечения определяют с учетом тяжести течения заболевания, эпидемической опасности больного, материально-бытовых условий его жизни, психологических особенностей больного, степени социальной адаптации и местных условий.

3. Независимо от организационной формы лечения должны быть соблюдены стандарт лечения и контроль за его проведением, а также преемственность между лечебными учреждениями при переходе больного от одной организационной формы лечения к другой.

4. Результат лечения оценивают с использованием всех критериев эффективности и оформлением соответствующей документации. Контроль эффективности лечения осуществляет вышестоящее противотуберкулезное учреждение.

5. Для оценки эффективности каждого курса химиотерапии необходим квартальный когортный анализ с использованием стандартных определений исхода лечения.

Лечение больных ТПЛУ должно быть длительным, не менее 12 месяцев при лечении ограниченных и 16 или более месяцев – распространенных, осложненных форм, вызванных лекарственно-устойчивыми МБТ. Продолжительность стационарного этапа лечения определяется формой процесса, его распространенностью, чувствительностью микобактерий туберкулеза к ПТП. Так, при ограниченной (1 группа ЛУ) инфильтративной форме ТПЛУ сроки лечения в стационаре составляют до 2 месяцев, при распространенных (2 группы ЛУ и более) инфильтративной или казеозной или индуративной формах – 2,5–4,0 месяца.

Эффективность лечения ТПЛУ зависит от его клинической формы. Так, эффективность консервативной терапии инфильтративной формы ТПЛУ составляет 90–98 %. Излечение казеозной формы происходит гораздо реже – в 25–30 % случаев, а индуративная (фиброзно-казеозная) форма никогда не заканчивается полным излечением. Поэтому при абсцедирующих, свищевых, рецидивирующих и не поддающихся лечению в течение 2–3 месяцев инфильтративных формах ТПЛУ необходимо прибегать к хирургическому вмешательству. При этом сокращаются сроки лечения, исключается возможность рецидива туберкулеза в данной области.

К настоящему времени выработаны следующие показания к оперативным вмешательствам:

- 1) абсцедирование лимфатических узлов;
- 2) образование свищей;
- 3) вовлечение пораженных туберкулезом лимфатических узлов в рубцы;
- 4) отсутствие клинического эффекта при проведении химиотерапии в течение 2–3 месяцев.

При наличии активного специфического процесса в других органах операцию следует отсрочить до излечения процесса в легких, костях или других органах. Однако при абсцедировании, наличии свищей оперативное лечение проводится независимо от фазы процессов в других органах. После резекции ЛУ ПТТ продолжается в общей сложности до года.

После выписки из стационара лечение продолжается в условиях санатория, затем амбулаторно. В амбулаторных условиях больные получают 2 противотуберкулезных препарата, обычно изониазид и этамбутол, в течение 2–3 месяцев ежедневно, а затем интермитирующим методом.

Переведенным в клиническое излечение последующие 2 года, по показаниям весной и осенью в течение 3 месяцев, проводят противорецидивное лечение изониазидом из расчета 10 мг/кг и этамбутолом из расчета 25 мг/кг массы тела.

Основные принципы этиотропного лечения больных туберкулезом ПЛУ

Комплекс лечебных мероприятий, включающий интенсивную фазу и фазу продолжения, проводится до потери активного туберкулезного процесса. Продолжительность основного курса лечения больного туберкулезом определяется характером и темпами инволюции процесса – сроками исчезновения признаков активного туберкулеза или констатацией неэффективности лечения с необходимостью коррекции лечебной тактики.

Основным методом лечения является комбинированная химиотерапия – одновременное назначение больному нескольких противотуберкулезных лекарственных препаратов согласно стандартным схемам с индивидуальной коррекцией. При наличии показаний применяют хирургические методы лечения.

1. Химиотерапия является основным компонентом лечения туберкулеза и заключается в применении лекарственных препаратов, подавляющих размножение микобактерий туберкулеза (бактериостатический эффект) или уничтожающих их в организме больного (бактерицидный эффект).

2. Химиотерапия должна быть начата в возможно ранние сроки после установления/подтверждения диагноза в противотуберкулезном учреждении и быть комбинированной (полихимиотерапия). Несколько противотуберкулезных препаратов применяют одновременно в течение достаточно длительного времени.

3. Курс химиотерапии состоит из двух фаз с разными задачами. Фаза интенсивной терапии направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания, максимальное воздействие на популяцию микобактерий туберкулеза с целью прекращения бактериовыделения и предотвращения развития лекарственной устойчивости, уменьшение инфильтративных и деструктивных изменений в органах. Фаза интенсивной терапии может быть составляющей частью подготовки к хирургической операции.

Фаза продолжения терапии направлена на подавление сохраняющейся микобактериальной популяции. Она обеспечивает

дальнейшее уменьшение воспалительных изменений и инволюцию туберкулезного процесса, а также восстановление функциональных возможностей больного.

4. Химиотерапия проводится длительно, курс лечения должен быть непрерывным, суточная доза ПТП неделима, должна корректироваться в зависимости от массы тела пациента, возраста, переносимости.

5. Противотуберкулёзные препараты назначаются с учетом состояния микобактериальной популяции: чувствительность или устойчивость к ПТП, фаза быстрого или медленного размножения, вне- или внутриклеточное расположение.

6. Лечение проводится с учетом состояния макроорганизма: учитываются сопутствующие заболевания и противопоказания к ПТП, переносимость лечения, мониторинг нежелательных реакций при химиотерапии со своевременной коррекцией, формирование приверженности к лечению.

7. Важным принципом является контролируемость химиотерапии. Необходимо организовывать контроль за приемом каждой дозы ПТП; эффективностью лечения по клиническим, рентгенологическим, лабораторным критериям активности воспаления; появлением побочных эффектов химиотерапии.

Противотуберкулезные препараты подразделяют на:

- противотуберкулезные препараты 1-го ряда, основные;
- противотуберкулезные препараты 2-го ряда, резервные.

Противотуберкулезные препараты 1-го ряда для лечения лекарственно чувствительного туберкулёза (основные): изониазид, рифампицин, рифабутин, пипразинамид, этамбутол, стрептомицин. Препараты первого ряда следует применять всегда, когда сохранена чувствительность МБТ к ним, поскольку они более эффективны и лучше переносятся пациентами, чем препараты второго ряда. Препараты основного ряда следует назначать в максимально допустимых дозах.

Противотуберкулезные препараты 2-го ряда (резервные, для лечения туберкулеза с МЛУ, пре-ШЛУ, ШЛУ МБТ): бедаквилин,

линезолид, левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, деламанид, канамицин, амикацин, капреомицин, имипенем + [циластатин], меропенем, циклосерин, теризидон, протионамид, этионамид, аминосалициловая кислота (ПАСК), тиюреидоиминометилпиридиния перхлорат (перхлорон). При этом приоритетными препаратами для включения в схемы терапии являются бедаквилин, линезолид, лекарственные препараты группы фторхинолонов, а также циклосерин или теризидон.

ВОЗ рекомендует деление препаратов для лечения туберкулеза с устойчивостью МБТ к рифампицину и изониазиду (или только рифампицину) на 3 группы в зависимости от соотношения их пользы и вреда:

– группа А: фторхинолоны (левофлоксацин и моксифлоксацин), бедаквилин и линезолид сочтены высокоэффективными и настоятельно рекомендуются для включения во все режимы при отсутствии противопоказаний;

– группа В: циклосерин или теризидон;

– группа С: в нее входят все прочие препараты, которые могут использоваться в том случае, если режим не может быть составлен из препаратов групп А и В. Препараты в группе С отсортированы по стандартно ожидаемому от каждого из них относительному балансу пользы и вреда. К группе С относятся: этамбутол, деламанид, пиразинамид, имипенем + [циластатин], меропенем, амикацин, стрептомицин, протионамид, этионамид, аминосалициловая кислота.

Инъекционные препараты представляют собой ключевой компонент режима лечения МЛУ ТБ и назначаются с учетом резистентности к ним возбудителя. При значительном снижении клиренса креатинина дозы инъекционных препаратов должны быть подобраны в соответствии с рекомендациями.

Фторхинолоны включаются в режим химиотерапии больных МЛУ ТБ всегда в связи с их бактерицидным действием на МБТ. В режимах МЛУ ТБ рекомендуется применение левофлоксацина, а при устойчивости к офлоксацину и/или левофлоксацину

необходимо назначить моксифлоксацин. К сожалению, устойчивость МБТ к фторхинолонам уже широко распространена. Одной из самых частых причин ее развития является необоснованное применение фторхинолонов в эмпирических режимах химиотерапии туберкулеза, частое использование в лечении различных заболеваний инфекционной природы, в том числе при лечении пневмонии. В этом кроется серьезная опасность, т.к. курс монотерапии фторхинолонами ошибочно диагностированной пневмонии приводит к развитию лекарственной устойчивости МБТ за 10–14 дней и, следовательно, к значительному снижению эффективности лечения больных туберкулезом. Монотерапия фторхинолонами затрудняет и замедляет диагностику туберкулеза, т.к. при их применении наступает временное улучшение в состоянии больного, однако распространение туберкулезной инфекции больным при этом продолжается. В связи с этим, необходимо разумное ограниченное использование фторхинолонов в общей практике.

Тиоамиды, циклосерин, теризидон и аминосалициловая кислота уже давно используются при лечении больных МЛУ-ТБ, однако являются бактериостатиками. Включение этих препаратов в режимы лечения МЛУ ТБ должно основываться на данных о спектре имеющейся лекарственной устойчивости возбудителя (в т.ч. на данных об устойчивости к изониазиду по мутации в гене *inhA*) и их переносимости.

Циклосерин – противотуберкулезный препарат, эффективность которого доказана; он вызывает нейропсихические неблагоприятные побочные реакции, которые, хотя и поддаются лечению, тем не менее, требуют тщательного наблюдения. Теризидон содержит в своем составе две молекулы циклосерина, обладает такой же эффективностью, но лучшей переносимостью и может использоваться вместо него. Аминосалициловая кислота (ПАСК) является действенным бактериостатическим противотуберкулезным средством, но плохо переносится. Сочетанное назначение этионамида (протионамида) и ПАСК сопровождается частыми

побочными реакциями со стороны желудочно–кишечного тракта. Циклосерин и ПАСК не имеют перекрестной резистентности с другими препаратами.

Бедаквилин – представитель класса диарилхинолинов, является новым препаратом, применяемым в лечении туберкулеза. Препарат оказывает бактерицидное действие на микобактерии туберкулеза. Не имеет перекрестной резистентности с другими противотуберкулезными препаратами в связи с уникальным механизмом действия (воздействует на аденозин-5'-трифосфат (АТФ) синтеза микобактерий).

Антибиотик класса оксазолидинонов (линезолид) – наиболее изученный в лечении туберкулеза из всех препаратов 3-го ряда. Доказано, что при назначении линезолида, макролидов, клофазимина, амоксициллина с клавулановой кислотой, карбапенема и изониазида в высокой дозе, статистически достоверно влияет на эффективность лечения больных ШЛУ ТБ и пре-ШЛУ ТБ только линезолид.

Чувствительность к кларитромицину присутствует только у 15% выделенных у больных штаммов МБТ. Ввиду низкой вероятности наличия чувствительности к данному препарату, его обычно назначают в последнюю очередь.

Имипенем/циластатин и меропенем могут быть назначены пациентам с ШЛУ ТБ в самых крайних случаях при невозможности сформировать режим химиотерапии из 5 препаратов (включая линезолид). В связи с наибольшей активностью карбапенемов в присутствии клавулановой кислоты по отношению к *M. tuberculosis*, препараты имипенем/циластатин и меропенем назначаются с обязательным включением в режим химиотерапии амоксициллина клавуланата.

Резервные препараты применяют под наблюдением противотуберкулезного учреждения, в котором осуществляется централизованный контроль качества микробиологической диагностики и лечения туберкулеза.

Полихимиотерапия больных туберкулёзом любой локализации, в том числе при туберкулёзе ПЛУ проводится в соответ-

ствии со стандартными режимами ХТ. Режим химиотерапии – комбинация противотуберкулезных препаратов, длительность их приема, сроки и содержание контрольных обследований, а также организационные формы проведения лечения. Лечение больных туберкулёзом любой локализации проводится в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями «Туберкулёз у взрослых» и «Туберкулёз у детей» от 2022 г.

Перед назначением адекватного режима химиотерапии оцениваются:

1. Наличие или отсутствие лекарственной резистентности МБТ на основании результатов определения молекулярно-генетических маркеров МЛУ (мутации в ДНК МБТ, определяющие устойчивость к изониазиду, рифампицину, фторхинолонам) и фенотипических признаков, наличие роста в присутствии ПТП на плотных (метод абсолютных концентраций) или жидких средах в системе Bactec к широкому спектру ПТП. Для туберкулёза ПЛУ информацию о ЛУ МБТ получают при выделении возбудителя или его ДНК из содержимого лимфоузла, либо при другой локализации в случае полиорганного или генерализованного туберкулёза.

2. Наличие или отсутствие факторов повышенного риска МЛУ/ШЛУ МБТ, если возбудитель не выделен: контакт с бактериовыделителем с МЛУ/ШЛУ МБТ; ранее леченый туберкулёз; пребывание в МЛС; наличие ВИЧ-инфекции, при этом у большинства больных с коинфекцией определяется МЛУ МБТ.

3. Наличие активного воспаления у впервые выявленных больных, при рецидивах или хроническом течении туберкулёза, подтверждённого клиническими, рентгенологическими, бактериологическими, лабораторными, иммунологическими данными.

4. При смене режима с чувствительного на другой учитывают:
– заболевших из достоверного контакта с пациентом, страдающим туберкулезом с пре-ШЛУ возбудителя (пре-ШЛУ МБТ у вероятного источника заражения должна быть документирована);
– пациентов с рецидивом туберкулеза и в других случаях повторного лечения, если ранее у пациента была выявлена ЛУ

к одному из основных препаратов – изониазиду, рифампицину и фторхинолонам;

– пациентов, ранее получивших неэффективный курс химиотерапии туберкулеза (с сохранением бактериовыделения и/или отрицательной клинико-рентгенологической динамикой процесса) по МЛУ режиму химиотерапии;

– пациентов, получающих лечение по МЛУ режиму терапии, при отрицательной клинико-рентгенологической динамике процесса после приема 90 суточных доз, а также при сохранении или появлении бактериовыделения после приема 60 суточных доз контролируемого лечения в случае выполнения следующих условий:

– лечение проводилось под строгим контролем;

– отсутствуют другие причины неэффективности лечения (сопутствующие заболевания, побочные реакции на прием противотуберкулезных и других препаратов и др.).

Виды режимов ХТ при туберкулёзе любой локализации представлены в табл. 4.

Таблица 4

Назначение режима химиотерапии на основании индивидуальных результатов определения лекарственной устойчивости возбудителя

Режим лечения	Результат определения лекарственной устойчивости возбудителя	
	Установлена/предполагается устойчивость возбудителя	Установлена/предполагается чувствительность возбудителя
Лекарственно-чувствительного туберкулеза (I)	нет	H R
Изониазид-резистентного Туберкулеза (II)	H и/или другие препараты, кроме R	R

Режим лечения	Результат определения лекарственной устойчивости возбудителя	
	Установлена/предполагается устойчивость возбудителя	Установлена/предполагается чувствительность возбудителя
МЛУ туберкулеза (III)	R или R в сочетании с H	Lfx и Mfx и Sfx
Пре-ШЛУ туберкулеза (IV)	R или R в сочетании с H и Lfx или Mfx или Sfx	Lzd и Bq
ШЛУ-туберкулеза (V)	R или R в сочетании с H и Lfx или Mfx или Sfx и Lzd или Bq	Индивидуально на основании данных ТЛЧ

Примечание: здесь и далее H – изониазид, R – рифампицин, Lfx – левофлоксацин, Mfx – моксифлоксацин, Sfx – спарфлоксацин, Bq – бекваквлин, Lzd – линезолид.

Состав стандартных режимов химиотерапии, препараты, фазы химиотерапии, длительность назначения представлены в табл. 5.

Таблица 5

Состав режимов химиотерапии

Режим	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная	Фаза продолжения
Лекарственно-чувствительного туберкулеза	2–3 мес H R/Rb Z E[S] – 4 АБП	1) 4 мес H R / 4H R/Rpt Z – 2–3 АБП; 2) 5 мес H R/Rpt Z – 3 АБП (5); 3) 12 мес H R/Rb – 2 АБП 12 мес H R/Rb Z – 3 АБП (5);

Окончание табл. 5

Режим	Фазы курса химиотерапии	
	Интенсивная	Фаза продолжения
		4) 6 мес H R/Rb/Rpt Z – 3 АБП (5)
Изониазид-резистентного туберкулеза	3 мес R/Rb Lfx/Sfx/Mfx [E] [Z] [Km/Am/Cm][Pto/Eto] – 4 АБП	3–9 мес R/Rb Lfx/Sfx/Mfx [E] [Z] [Km/Am/Cm][Pto/Eto] – 3–4 АБП
МЛУ-туберкулеза	8 мес Lfx/Mfx/Sfx Bq Lzd Cs/Trd + 1 препарат [Dlm] [E] [Z] [Pto/Eto] [Cm/Km/Am] [PAS][Tpp] – 5 АБП	12–18 Lfx/Mfx/Sfx Lzd [E] [Z] Cs/Trd [Pto/Eto] [PAS][Tpp] – 3–4 АБП
Пре-ШЛУ туберкулеза	8 мес Bq Lzd Lfx (1,0)/Mfx/Sfx Cs/Trd + 2 препарата [Dlm] [E] [Cm/Km/Am] [Z] [Imp/Mp] [Pto/Eto] [PAS][Tpp] – 5 АБП	12–18 Lzd Lfx (1,0)/Mfx Cs/Trd [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS][Tpp] – 3–4 АБП
ШЛУ-туберкулеза	8 мес Bq или Lzd Cs/Trd Dlm + 2 препарата [E] [Cm/Km/Am] [Z] [Imp/Mp] [Pto/Eto] [PAS][Tpp] – 5 АБП	12–18 Cs/Trd + 2 препарата [Lzd] [E] [Z] [Pto/Eto] [PAS][Tpp] – 3–4 АБП

Примечание: Bq назначается на 6 месяцев.

H – изониазид, R – рифампицин, Rb – рифабутин, Rpt – рифампентин, Z – пиразинамид, E – этамбутол, S – стрептомицин, Km – канамицин, Am – амикацин, Cm – капреомицин, Lfx – левофлоксацин, Mfx – моксифлоксацин, Sfx – спарфлоксацин, Pto – протионамид, Eto – тионамид, Bq – бедаквилин, Lzd – линезолид, Dlm – деламанид, Imp – имипенем+циластатин, Mp – меропенем, Cs – циклосерин, Trd – теризидон, PAS – аминосалициловая кислота, Tpp – тиюреидоиминометилпиридиния перхлорат.

1 – при туберкулезе органов дыхания для впервые выявленных больных;

2 – при туберкулезе органов дыхания для больных из групп «После прерывания курса химиотерапии», «Рецидив туберкулеза» или прочие случаи повторного лечения;

3 – при туберкулезном менингите, костно-суставном туберкулезе и генерализованном туберкулезе;

4 – при сочетании туберкулеза с ВИЧ-инфекцией;

5 – возможно применение комбинированных препаратов, соответствующих режимам и дозам.

Режим химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза

– В фазу интенсивной терапии рекомендуется назначение комбинации из следующих лекарственных препаратов – изониазида, рифампицина, пипразинамида для полного подавления микробной популяции.

– В фазу продолжения рекомендуется назначение комбинации как минимум из 2 препаратов первого ряда:

1) изониазида и рифампицина – впервые выявленным пациентам с положительной рентгенологической динамикой, полученной во время проведения фазы интенсивной терапии;

2) изониазида, рифампицина и пипразинамида одновременно – впервые выявленным пациентам при распространенных формах туберкулеза и/или замедленной рентгенологической динамике во время проведения фазы интенсивной терапии и пациентам, ранее получавшим лечение, вне зависимости от распространенности процесса или при отсутствии данных теста лекарственной чувствительности на изониазид и рифампицин;

– вместо рифампицина в фазу продолжения может быть назначен рифапентин.

Лечение пациента по режиму химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза проводить длительностью не менее 6 месяцев для эффективного подавления сохраняющейся микробной популяции: длительность интенсивной фазы – не менее

2 месяцев; длительность фазы продолжения лечения – не менее 4 месяцев.

Прием препаратов, как в интенсивную, так и в фазу продолжения должен быть ежедневным за исключением применения рифапентина 3 раза в неделю.

В интенсивную фазу химиотерапии пациент с впервые выявленным туберкулезом должен принять не менее 60 суточных доз (2 месяца) комбинации из 4 основных препаратов, пациенты из групп «После прерывания курса химиотерапии», «Рецидив туберкулеза» и «Прочие случаи повторного лечения» – не менее 90 (3 месяца).

При отсутствии бактериовыделения, подтвержденного результатами микроскопических исследований, и положительной клинико-рентгенологической динамики после приема 60 или 90 суточных доз, предписанных режимом лекарственно-чувствительного туберкулеза, переходят к фазе продолжения химиотерапии, в течение которой пациент с впервые выявленным туберкулезом должен принять не менее 120 доз (4 месяца), пациенты из групп «После прерывания курса химиотерапии», «Рецидив туберкулеза» и «Прочие случаи повторного лечения» – не менее 150 (5 месяцев).

Решением врачебной комиссии (ВК) фаза интенсивной терапии по режиму химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза может быть продлена:

- до приема 90 суточных доз или до получения результатов определения лекарственной чувствительности возбудителя пациентам с впервые выявленным туберкулезом после приема 60 суточных доз;

- до приема 120 и 150 суточных доз в случаях распространенного и осложненного туберкулеза, только при ежемесячном подтверждении чувствительности МБТ к изониазиду и рифампицину пациентам любой группы после приема 90 суточных доз:

- при положительных результатах микроскопических исследований после приема 60 суточных доз;

- при отрицательных результатах микроскопических исследований, но при отсутствии положительной или замедленной клинико-рентгенологической динамики после приема 60 суточных доз.

При отсутствии лечебного эффекта химиотерапии к 2–3 месяцу лечения и сохранении бактериовыделения следует повторить тест на определение лекарственной чувствительности МБТ.

Длительность лечения по режиму химиотерапии лекарственно-чувствительного туберкулеза больших генерализованным туберкулезом может быть продлена до 12 месяцев.

Перевод пациента на фазу продолжения терапии проводить после контролируемого завершения приема указанных выше доз фазы интенсивной терапии режима лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза (после приема 60 или 90 суточных доз, предписанных I режимом) при получении не менее двух отрицательных результатов микроскопических исследований диагностического материала и положительной клинико-рентгенологической динамике для повышения эффективности лечения.

Не рекомендуется назначение интермиттирующего режима химиотерапии в фазе продолжения лечения для предотвращения развития рецидивов.

Рекомендуется повторное определение лекарственной чувствительности возбудителя молекулярно-биологическим и микробиологическим (культуральным) методом на жидких питательных средах при сохранении или появлении бактериовыделения и (или) отрицательной клинико-рентгенологической динамике туберкулезного процесса для назначения эффективного лечения.

Режим химиотерапии изониазид-резистентного туберкулеза

Лечение пациента по этому режиму рекомендуется проводить длительностью не менее 6 месяцев для повышения эффективности лечения, уменьшения количества рецидивов. Продлить лечение более 6 месяцев (по решению ВК) предоставляется возможным при условии ежемесячного проведения теста лекарственной чувствительности МГМ в целях полного подавления микробной популяции и достижения стойкой положительной динамики:

- при положительных результатах микроскопических и/или культуральных исследований после приема 90 доз;
- при отрицательных результатах микроскопических и/или культуральных исследований после, но при отсутствии положительной рентгенологической динамики после приема 90 доз;
- при распространенном деструктивном процессе.

Для лечения пациентов по режиму химиотерапии изониазид-резистентного туберкулеза применяют комбинации из четырех противотуберкулезных лекарственных препаратов первого и второго ряда на основании результата определения лекарственной чувствительности возбудителя у пациента.

Рекомендуется в качестве трех основных лекарственных препаратов: рифампицина, пиразинамида и этамбутола. В качестве четвертого лекарственного препарата целесообразно применение левофлоксацина для улучшения результатов лечения.

Режим химиотерапии МЛУ-туберкулеза

Длительность лечения по этому режиму не менее 18 месяцев для полного подавления микробной популяции и предотвращения рецидива:

- интенсивная фаза – не менее 6 месяцев;
- фаза продолжения лечения – не менее 12 месяцев.

Общая длительность режима химиотерапии МЛУ-туберкулеза может быть увеличена при недостаточном ответе пациента на лечение по решению ВК.

Общая длительность индивидуализированного режима химиотерапии МЛУ-туберкулеза может быть сокращена у пациентов с впервые выявленным МЛУ-туберкулезом, ограниченной формой туберкулеза и ранее не получавших лекарственных препараты группы фторхинолонов по решению ВК, при отсутствии контактов с больными пре-ШЛУ и ШЛУ возбудителя (но не менее 12 месяцев терапии).

Рекомендуется в интенсивной фазе режима химиотерапии МЛУ туберкулеза назначение комбинации, одновременно

включающей пять-шесть противотуберкулезных лекарственных препаратов и антибиотиков с доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительностью возбудителя, из которых четыре наиболее эффективны. Больному назначается один из лекарственных препаратов группы фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин), бедаквилин, линезолид, циклосерин или теризидон, а также один дополнительный препарат с оказанной или предполагаемой лекарственной чувствительностью возбудителя.

При назначении бедаквилина в составе режима химиотерапии:

- не следует добавлять препарат к неэффективному режиму химиотерапии (сохранение бактериовыделения, отрицательная клинико-рентгенологическая динамика процесса);

- назначается на 6 месяцев, по решению ВК по жизненным показаниям продолжительность лечения может быть увеличена при условии информированного согласия пациента;

- лучше применять с левофлоксацином (доказанная безопасность их совместного применения) для повышения эффективности лечения и предотвращения развития устойчивости, при применении с моксифлоксацином необходим тщательный мониторинг кардиотоксичности.

Эффективное завершение интенсивной фазы подтверждается получением двух последовательных отрицательных результатов посева мокроты или другого диагностического материала с интервалом в один месяц.

В схемы терапии дополнительно целесообразно включать один-два препарата: этамбутол, пипразинамид, капреомицин при сохранении к ним лекарственной чувствительности возбудителя.

При невозможности составления схемы терапии из вышеперечисленных препаратов в схему терапии могут быть включены деламанид, протионамид или этионамид, имипенем + [циластатин] или меропенем, аминосалициловая кислота, тиюреидоиминометилпиридиния перхлорат (перхлозон). Применение канамицина или амикацина возможно при сохранении к ним лекарственной чувствительности возбудителя.

В фазе продолжения режима химиотерапии МЛУ-туберкулеза назначают комбинации, одновременно включающие не менее трех эффективных противотуберкулезных лекарственных препаратов и антибиотиков с сохраненной или предполагаемой лекарственной чувствительностью возбудителя для повышения эффективности лечения. Приоритетными препаратами являются лекарственный препарат из группы фторхинолонов, линезолид, циклосерин или теризидон.

Режим химиотерапии пре-ШЛУ туберкулеза

Лечению по этому режиму подлежат случаи с выявленной при молекулярно-генетическом и/или культуральном исследовании устойчивостью МБТ к изониазиду и рифампицину, или только к рифампицину в сочетании с устойчивостью к фторхинолонам при сохранении чувствительности к бедаквилину и линезолиду, как у впервые выявленных, так и у ранее леченых больных. Рекомендуются лечение пациента по режиму химиотерапии пре-ШЛУ туберкулеза проводить длительностью не менее 20 месяцев:

- интенсивная фаза – не менее 8 месяцев;
- фаза продолжения лечения – не менее 12 месяцев для достижения стойкого эффекта от проводимой терапии.

Длительность интенсивной фазы – 8 месяцев или более до получения четырех отрицательных результатов микробиологического (культурального) исследования мокроты или другого диагностического материала на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) на жидких и/или плотных средах с интервалом в один месяц.

В интенсивной фазе режима пре-ШЛУ туберкулеза назначают комбинации, одновременно включающие не менее пяти противотуберкулезных лекарственных препаратов и антибиотиков с предполагаемой или сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя по данным микробиологического

(культурального) в автоматизированной системе (полученным перед началом лечения) или молекулярно-биологического метода (полученным двукратно до начала лечения).

Рекомендуется назначение бедаквилина, линезолида, деламанида, циклосерина или теризидона, левофлоксацина или моксифлоксацина или спарфлоксацина в течение 6 месяцев, по решению ВК по жизненным показаниям продолжительность лечения может быть увеличена при условии информированного согласия пациента.

При отсутствии данных о лекарственной чувствительности возбудителя пациенту назначается режим ШЛУ-туберкулеза.

При необходимости в схемы режима пре-ШЛУ туберкулеза можно включить этамбутол, пиразинамид, амикацин, капреомицин при сохранении лекарственной чувствительности возбудителя. При резистентности возбудителя к этим препаратам в схему терапии рекомендуется включение имипенем + [циластатин] или меропенема для повышения эффективности лечения.

При невозможности составления схемы терапии из вышеперечисленных препаратов в схему терапии могут быть включены протионамид или этионамид, аминосалициловая кислота, тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат (перхлозон).

Применение канамицина возможно при сохранении к нему лекарственной чувствительности возбудителя.

Режим химиотерапии ШЛУ-туберкулеза

Рекомендуется лечение пациента по режиму химиотерапии ШЛУ-туберкулеза проводить длительностью не менее 20 месяцев:

- интенсивная фаза – не менее 8 месяцев;
- фаза продолжения лечения – не менее 12 месяцев для достижения стойкого эффекта от проводимой терапии.

Длительность интенсивной фазы – 8 месяцев или более до получения четырех отрицательных результатов посева на жидких и/или плотных средах с интервалом в один месяц.

В интенсивной фазе режима ШЛУ-туберкулеза назначают комбинации, одновременно включающие не менее пяти противотуберкулезных лекарственных препаратов и антибиотиков с предполагаемой или сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя для полного подавления микробной популяции. Приоритетными являются бедаквилин или линезолид (в зависимости от результатов индивидуального теста лекарственной чувствительности возбудителя), деламанид и три дополнительных препарата с доказанной или предполагаемой лекарственной чувствительностью возбудителя.

Применение рекомендуется в течение 6 месяцев, по решению ВК по жизненным показаниям продолжительность лечения может быть увеличена при условии информированного согласия пациента.

Затем в схему включают циклосерин или теризидон в составе режима, а при необходимости могут быть включены этамбутол, пиразинамид, амикацин, капреомицин при сохранении лекарственной чувствительности возбудителя. При резистентности возбудителя к этим препаратам в схему терапии рекомендуется включение имипенем + [циластатин] или меропенем для повышения эффективности лечения.

Особенности химиотерапии больных туберкулезом ПЛУ

Выбор режима химиотерапии определяют в зависимости от следующих критериев:

– эпидемическая опасность больного (по результатам микроскопического и культурального исследований пунктата из лимфоузла, отделяемого свища или мокроты при наличии легочного процесса);

– чувствительности МБТ у больного с туберкулезом ПЛУ (по результатам культурального или молекулярно-генетического исследований пунктата из лимфоузла, отделяемого свища или мокроты при наличии легочного процесса) или наличие высокого

риска МЛУ/ШЛУ МБТ (контакт с выделителем МЛУ/ШЛУ МБТ, наличие ВИЧ, пребывание в МЛС);

– сведения об истории заболевания (впервые установленный диагноз или ранее лечившийся больной, рецидив, наличие других локализаций при генерализации или полиорганном туберкулёзе);

– форма, распространенность, тяжесть туберкулезного процесса в лимфатической системе;

– оценивается возможность местного и лимфотропного применения противотуберкулёзных препаратов.

В план лечения включаются патогенетические методы, хирургические методы в случае абсцедирования, фистулообразования, хронизации специфического процесса в периферических лимфатических узлах; лечение сопутствующих заболеваний (ВИЧ-инфекция и др.)

Коррекция химиотерапии при плохой переносимости лечения

При неустраняемых побочных реакциях токсического характера на изониазид или рифампицин, при сохранении к ним чувствительности микобактерий туберкулеза показана замена препарата его аналогом, а не на противотуберкулезный препарат другой группы. Изониазид можно заменять фтивазидом, метагидом, феназидом, а рифампицин – рифабутином. При неустраняемых аллергических реакциях замена на аналоги не показана и препараты данной группы исключают из режима химиотерапии. При этом изониазид или рифампицин заменяют на 2 резервных препарата. При побочных эффектах необходима коррекция.

Изониазид в основном оказывает токсическое действие на клетки печени, периферические нервы и коронарные сосуды. Побочный эффект ослабляет витамин В₆.

Рифампицин обладает гепатотоксичностью, иногда вызывает желудочно-кишечные расстройства, для коррекции применяются гепатопротекторы (УДХК, адеметионин, липоевая кислота).

Пиразинамид оказывает гепатотоксическое действие, иногда наблюдаются артралгии и гиперурикемия, диспепсические явления.

Этамбутол может вызывать снижение остроты зрения, а также цветовосприятия, особенно зеленого, вследствие неврита зрительного нерва, иногда вызывает бронхоспастическую реакцию, парестезии. Побочный эффект ослабляет витамин А.

Стрептомицин, канамицин, амикацин, капреомицин оказывают сильное воздействие на VIII пару черепно-мозговых нервов. Тактика – отмена препарата.

Этионамид (протионамид) часто вызывает диспепсические расстройства (металлический привкус во рту, снижение аппетита, тошноту, рвоту, метеоризм, боли в животе, жидкий стул, потерю веса), могут наблюдаться нарушения со стороны центральной нервной системы (бессонница, депрессия), возможно применение обволакивающих и антрацитных препаратов.

Фторхинолоны удлиняют интервал QT, при длительном применении вызывают фотосенсибилизацию и дисбактериоз, нарушения углеводного обмена, нейротоксичность, артралгии и тендиниты, не применяются у детей младше 14 лет из-за их влияния на формирование суставной хрящевой ткани.

Циклосерин (теризидон) вызывает периферическую невропатию, депрессию, психоз, судороги, в этом случае подлежит отмене.

Парааминосалициловая кислота (Pas) – тошнота и рвота, диарея, гастрит, гипотиреоз.

Бедаквилин – увеличение интервала QT, нарушения сердечного ритма, тошнота, рвота, артралгия, гепатит.

Линезолид – миелосупрессия (анемия, лейкопения, тромбоцитопения), периферическая невропатия, оптическая невропатия, серотониновый синдром, тошнота, диарея.

Перхлорзон – головокружение, сонливость, тошнота и рвота, гипотиреоз, аллергия, гепатит.

Критериями эффективности лечения больных туберкулезом периферических лимфатических узлов являются:

– исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления в лимфатических узлах (уменьшение

интоксикационных симптомов, уменьшение размеров лимфоузлов, их напряженности и болезненности, перифокальной воспалительной реакции, закрытие свищей, снижение острофазовых тестов в общем и биохимическом анализах крови);

– стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическим и культуральным исследованиями (закрытие свищей либо в других биоматериалах при генерализованном и полиорганном туберкулезе);

– регрессия рентгенологических и ультразвуковых проявлений туберкулеза ПЛУ;

– восстановление функциональных возможностей и трудоспособности.

Содержание лечения определяется стандартами, которые представляют схемы лечения определенных групп больных с учетом формы и фазы туберкулезного процесса. В пределах стандартов проводят индивидуализацию лечебной тактики с учетом особенностей динамики заболевания, лекарственной чувствительности возбудителя, фармакокинетики применяемых препаратов и их взаимодействия, переносимости препаратов и наличия фоновых и сопутствующих заболеваний. Такой принцип позволяет сочетать стандарт лечения болезни и индивидуальную тактику лечения больного.

В настоящее время произошел значительный рост частоты сопутствующей патологии со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и печени, центральной нервной системы (ЦНС) и связанной с этим плохой переносимости антибактериальных препаратов при пероральном приеме, внутримышечном и внутривенном введениях. Сохранение напряженности эпидемиологической ситуации по туберкулезу, связанное с современными особенностями патоморфоза возбудителя, привело к необходимости усовершенствовать существующие методы интенсивной химиотерапии для достижения более высокого результата терапевтического эффекта и в то же время сохранить наименьшее число побочных эффектов. В связи с этим в последнее время применяются различные пути введения противотуберкулезных препаратов.

Одним из них является лимфотропная терапия – лимфотропное введение изониазида в сочетании с аппликациями рифампицина и димексида.

Лечение туберкулезных лимфаденитов у детей

Детям с лимфаденитами несвищевой (закрытой) формы назначают два противотуберкулезных препарата: изониазид – 15–20 мг/кг в сутки (чем меньше ребенок, тем выше доза изониазида) и рифампицин – 10 мг/кг в сутки; витамин В₆ через 30 мин после приема изониазида в дозах, соответствующих возрасту, поливитамины. Изониазид распределяют на два (или три – при больших дозах) приема внутрь до еды, рифампицин – в один прием за 40 мин до еды.

При свищевой форме лимфаденита у ребенка используются три противотуберкулезных препарата: стрептомицин – 20 мг/кг в сутки (не рекомендуется применять в территориях с высокой распространенностью лекарственной устойчивости МБТ к стрептомицину) заменяют амикацином, изониазид – 15–20 мг/кг в сутки и рифампицин – 10 мг/кг в сутки; витамин В₆ через 30 мин после приема изониазида в дозах, соответствующих возрасту, поливитамины. Суточную дозу стрептомицина вводят в одной инъекции внутримышечно, изониазид распределяют на два приема внутрь до еды, рифампицин – в один прием за 40 мин до еды. У детей до трех лет суточную дозу изониазида увеличивают до 20 мг/кг в сутки. Причем 15 мг/кг дают внутрь, а 5 мг/кг – в виде 10 % раствора изониазида, которым обкалывают лимфатический узел. Дозу изониазида вводят в одной инъекции. Обкалывание выполняют через день. Всего на курс назначают 10 инъекций. При свищевой форме лимфаденита с большим количеством гноя последний эвакуируют шприцем. Если продолжается скопление гноя в лимфатическом узле, через 2 недели курс инъекций повторяют или прибегают к удалению ЛУ. Кроме того, на 5–7-й день могут быть использованы компрессы с раствором, приготовленным из 0,45 мг рифампицина, 15 мл димексида, 85 мл дистиллированной

воды. Длительное применение компрессов, особенно у детей раннего возраста, может сопровождаться мацерацией кожи вокруг участка поражения.

Через 1,5–2 мес. от начала лечения при выраженной положительной динамике процесса, а именно – уменьшения лимфатического узла, явлений инфильтрации, гноевыделения, – стрептомицин отменяют и в дальнейшем продолжают терапию двумя вышеуказанными препаратами в указанных дозировках до полного излечения.

При отсутствии улучшения через 3 мес. от начала лечения необходимо решить вопрос об оперативном вмешательстве – удалении казеозно-измененных лимфатических узлов. Операция должна проходить на фоне интенсивной терапии тремя противотуберкулезными препаратами (стрептомицин/амикацин, изониазид, рифампицин). После операции в течение 1 мес. ребенок продолжает получать три препарата. Затем стрептомицин отменяют и продолжают лечение двумя препаратами до полного заживления послеоперационной раны. При множественном поражении нескольких групп лимфатических узлов (над- и подключичных, аксиллярных) вопрос о хирургическом вмешательстве для исключения диссеминации процесса решается только после положительной динамики.

Противопоказанием к назначению стрептомицина является нарушение со стороны слухового аппарата. Изониазид дети и подростки переносят хорошо. В редких случаях он вызывает аллергическую реакцию в виде сыпи на коже лица, рук, иногда туловища. Тогда изониазид заменяют фтивазидом в суточной дозе 40 мг/кг. При назначении рифампицина отмечаются реакции со стороны печени в виде повышения трансаминаз, тошноты, рвоты, поэтому раз в месяц детям, принимающим противотуберкулезные препараты, необходимо проводить биохимическое исследование крови. Рифампицин детям до трех лет можно назначать в свечах, при этом дозу препарата увеличивают. При непереносимости этого препарата можно заменить его протионамидом 12,5 мг/кг в сутки или этамбутолом 25 мг/кг в сутки. Перед приемом протионамида

принимают висмут в той же дозе. Этамбутол назначается детям только после осмотра окулистом, при отсутствии патологии со стороны глаз. Окулист должен осматривать ребенка ежемесячно в процессе приема данного препарата.

Течение лимфаденитов длительное. Интеркуррентные, особенно инфекционные, заболевания могут вызвать обострение даже на фоне лечения. В 50 % случаев наступает полное рассасывание лимфатических узлов, в 40–45 % лимфатические узлы уменьшаются до I–II размера, и в 8–9 % случаев наряду с уплотнением узлов наблюдается частичная их кальцинация.

Сформировавшийся крупный (более 10 мм) кальцинат подлежит удалению, так как у маленьких детей он поддерживает сенсibilизацию и могут развиваться симптомы интоксикации. За месяц до хирургического вмешательства назначают два препарата – изо니아зид по 15 мг/кг в сутки и рифампицин по 10 мг/кг в сутки. Во время операции в рану вводят стрептомицин 20 мг/кг и затем внутримышечно в течение одного месяца ребенок должен получать три противотуберкулезных препарата. После отмены стрептомицина ребенок продолжает получать два препарата до полного заживления раны в течение не менее 1,5–2 месяцев.

Глава 12. ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Исходя из того, что при этой локализации туберкулёза периферические лимфатические узлы являются основной мишенью, лимфотропная терапия является этиологически и патогенетически обоснованной.

Почему надо лечить больных с ТПЛУ лимфотропно?

1. Прямое повреждение лимфатической системы.
2. Лимфотропность возбудителя связана с его липофильностью.
3. Лимфатическая система является основной мишенью поражения, местом хранения, источником распространения, транспортным путем для микобактерий туберкулёза, поэтому нужна целевая доставка ПТП.

4. Возможность санации лимфатических регионов, от которых лимфа дренируется через пораженные лимфатические узлы.

5. Склонность к казеозному расплавлению в лимфоузлах, особенно у больных ВИЧ+ с глубоким иммунодефицитом.

6. Недостаточная эффективность консервативной тактики, особенно при побочных эффектах от ХТ.

7. Предотвращение хронизации процесса, грубых остаточных изменений в виде фиброза и склероза.

Показания для ЛТТ при туберкулезе ПЛУ – фаза инфильтрации, то есть свежий экссудативный, экссудативно-пролиферативный, экссудативно-некротический специфический процесс в периферических лимфатических узлах: инфильтративная форма до формирования абсцесса, инфильтративная форма с абсцедированием и формированием свища, инфильтративная форма в сочетании со скрофулодермой, индуративная форма только при обострении.

В зависимости от клинических задач растворы для лимфотропного введения могут включать в себя противотуберкулезные препараты (глутоксим, тимоген) с иммуномодулирующей целью и в соответствии с чувствительностью МБТ в рамках химиотерапии. При лимфотропной химиотерапии используются разные варианты лекарственных растворов и способов лимфотропного введения (шприцевой, капельный с помощью системы для внутривенного введения, посредством инфузомата и др.). Одним из вариантов лекарственной смеси для шприцевого способа лимфотропного введения является раствор лекарственных веществ, состоящий из 10 % раствора изониазида в суточной дозировке 10 мг/кг, 2,5–5 тыс. ед. гепарина, 2,0 мл 1%-го диоксидина, 2,0 мл 2,4%-го эуфиллина и 0,25%-го новокаина, которым общий объем лекарственной смеси доводится до 15–17 мл. Лекарственная смесь подбирается с учетом рН раствора, который должен составлять 6,9–7,4. Это необходимо учитывать для создания активного функционирования интерстиция зон лимфотропного введения. Лимфотропное введение осуществляется шприцем, медленно.

Лимфотропные инъекции осуществляются последовательно в несколько зон-доступов в лимфатическое русло.

Доступы выбираются в зависимости от локализации поражения (группы лимфатических узлов):

– подмышечная группа: межпальцевые промежутки кистей, локтевая ямка, подмышечная впадина, окологрудинная зона, и глубокая зона – яремная;

– шейные, подчелюстные, затылочные группы лимфоузлов: околоушные зоны, сосцевидный отросток, яремная зона, окологрудинные доступы на уровне шейных позвонков;

– паховые группы лимфоузлов: межпальцевые промежутки стоп, подколенная ямка, паховая складка сверху и снизу, околопозвоночные доступы на уровне поясничных позвонков;

– кратность и длительность лимфотропного введения определяется клинической ситуацией, наличием абсцедирования (требуется хирургическое лечение в виде вскрытия и санирования абсцесса, после которого проводится лимфотропное лечение), наличием функционирующих свищей (тогда длительность лечения может быть увеличена), ответом на лечение. Обычно это 20–30 инъекций ежедневно или через день.

Глава 13. ТЕРАПИЯ СОПРОВОЖДЕНИЯ И ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ ТПЛУ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ

Патогенетическая терапия включает в себя различные физические методы лечения, кортикостероидные гормоны, рассасывающие средства, туберкулин, витамины, микроэлементы. В активной стадии воспаления физиотерапевтические процедуры имеют своей целью повышение защитных сил организма, воздействие непосредственно на очаг туберкулезного воспаления и снятия ряда отрицательных симптомов, как общего, так и местного характера. В стадии затихания процесса, помимо указанных целей, физиотерапевтические процедуры призваны способствовать

развитию репаративных процессов. Физиотерапевтический метод определяется фазой процесса. Так, в активной фазе процесса с выраженным перифокальным воспалением и болевым синдромом показана УВЧ-терапия и ультрафиолетовое облучение (УФО) области инфильтрата и окружающей кожи в слабоэритемных дозах, начиная с $1/2$ биодозы, доводя постепенно интенсивность до 2–3 биодоз. Курс лечения состоит из 8–10 облучений, которые делают ежедневно или через день в зависимости от реакции кожи.

Под влиянием ХТ, фонофореза и местного УФО перифокальное воспаление довольно быстро исчезает. После этого назначают органный электрофорез ГИНК над пораженными ЛУ (до № 30).

Помимо физических методов с патогенетической целью по показаниям назначаются кортикостероидные гормоны (*Prednisoloni* с 15 мг, с постепенным снижением дозы) и десенсибилизирующие препараты с целью ликвидации выраженной экссудативной фазы воспаления. После затихания воспалительных изменений назначается рассасывающая терапия (туберкулин, лидаза и др.).

Обязательным условием лечения ТПЛУ является назначение витаминов С, группы В, РР, рибофлавина.

В последнее время создаются препараты с комплексным действием. Одним из таких препаратов является ремаксол – универсальный гепатотропный препарат для применения при различных поражениях печени как в лечебных, так и в лечебно-профилактических схемах. Клинические эффекты препарата наиболее заметны при проявлениях токсемии, а также синдромах цитолиза и холестаза при лекарственных (вызванных противотуберкулезными препаратами) и токсических (этанолом) поражениях печени. Ремаксол обладает мягким антидепрессивным и антиастеническим эффектом.

Обследование больных туберкулезом при химиотерапии

1. Обследование больных перед началом лечения:

- определение формы, распространенности и фазы процесса;
- определение бактериовыделения и лекарственной чувствительности МБТ;
- выявление нарушений функции пораженного органа;
- выявление осложнений туберкулеза;
- выявление сопутствующих заболеваний и контроль за их течением;
- выявление противопоказаний к назначению лекарственных препаратов.

2. В обязательный комплекс обследования больных при всех локализациях туберкулеза перед началом лечения входит следующее:

- сбор жалоб и анамнеза;
- физикальное обследование;
- исследование мокроты (промывных вод бронхов) и иного доступного диагностического материала на микобактерии туберкулеза (прямая бактериоскопия, люминесцентная микроскопия, исследование ПЦР МГМ, посев на питательные среды с определением лекарственной чувствительности) не менее чем трехкратно;
- рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях, включая рентгенотомографическое исследование на оптимальных срезах;
- клинические анализы крови, мочи, кала;
- серологическое исследование на сифилис;
- исследование крови на антитела к ВИЧ;
- исследование крови на антитела к вирусам гепатита;
- определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови;
- определение содержания общего белка крови и его фракций;
- определение содержания глюкозы/сахара в крови;
- ЭКГ;

- осмотр окулистом (перед назначением этамбутола);
- осмотр ЛОР-врачом (перед назначением аминогликозидов);
- у детей – комплексная туберкулинодиагностика (определение порога чувствительности к туберкулину, кожная градуированная проба).

В случае наличия сопутствующих заболеваний в комплекс обследования включают консультации соответствующих специалистов и необходимый комплекс обследования.

3. Контрольные обследования больных туберкулезом служат для определения динамики бактериовыделения и инволюции туберкулезных изменений в органах, контроля эффективности курса лечения и его переносимости, а также для контроля сопутствующих заболеваний.

4. Обязательными компонентами контрольного лабораторного обследования являются:

- клинические анализы крови и мочи, проводимые в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения 1 раз в 3 месяца;

- определение содержания билирубина, АЛТ, АСТ в крови, проводимое в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в месяц, а в фазе продолжения – 1 раз в 3 месяца;

- исследование на МБТ диагностического материала (прямая бактериоскопия, люминесцентная микроскопия и посев на питательные среды с определением лекарственной чувствительности). В интенсивной фазе лечения исследование производят не реже 1 раза в месяц;

- рентгенологические исследования пораженного органа (органов), проводимые в интенсивной фазе лечения не реже 1 раза в 2 месяца, а также при решении вопроса о переходе к фазе продолжения химиотерапии и в конце фазы продолжения;

- у детей – комплексная туберкулинодиагностика и кожная проба с АТР по завершении каждого этапа лечения.

5. При осложнениях туберкулезного процесса или необходимости обсуждения показаний к хирургическому вмешательству показано внеочередное проведение необходимых исследований.

6. Для контроля динамики сопутствующих заболеваний и коррекции побочных эффектов химиотерапии при необходимости привлекают консультантов-специалистов.

Глава 14. ТАКТИКА ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ ТПЛУ, ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

Принцип деления на группы диспансерного наблюдения – клинико-эпидемиологический.

Основные понятия ДН:

– активность процесса – наличие клинических, лабораторных, бактериологических, рентгенологических, иммунологических признаков активного туберкулёзного воспаления где-либо;

– бактериовыделение – определение хотя бы однократно КУМ или МБТ в биоматериале, выделяющемся вовне (кроме ДНК МБТ), при наличии морфологического субстрата;

– затихание – исчезновение признаков активности как эффективный результат интенсивной фазы химиотерапии;

– клиническое излечение – стойкое отсутствие признаков активности как эффективный результат основного курса химиотерапии;

– прекращение бактериовыделения – негативация мазка мокроты или отделяемого свищей;

– абациллирование – снятие с бактериального учета по получении двух отрицательных результатов посева на плотные среды;

– прогрессирование, обострение, рецидивы (ранний и поздний);

– необходимость в проведении химиотерапии.

В соответствии с приказом МЗ РФ № 127н предусмотрено 7 групп диспансерного наблюдения.

Группа 0 – для лиц с подозрением на туберкулёз.

Мероприятия: предусмотрено проведение полного комплекса обследований для подтверждения туберкулёза. Допускается проведение пробной терапии 3 противотуберкулёзными препаратами в течение 4 недель только у ВИЧ-позитивных пациентов с целью

дифференциальной диагностики. Цель наблюдения – установление или исключение диагноза туберкулёз. Длительность наблюдения – до 4 недель. Перевод из группы 0 в группу I – при установлении активного туберкулёза любой локализации, снятие с учета, если диагноз активного процесса не подтверждён.

Группа I – для больных с активным туберкулёзом любой локализации, длительности и характера заболевания, если проводится химиотерапия по любому режиму. Мероприятия: основной курс химиотерапии, контроль за приемом ПТП, мониторинг побочных эффектов ПТП и эффективности лечения. Цель наблюдения – достижение клинического излечения. Длительность наблюдения – длительность ОКЛ (основного курса лечения). Из группы I возможен перевод в III группу при достижении клинического излечения, во II группУ – при прекращении химиотерапии более чем на 2 месяца.

Группа II – для лиц с активным туберкулёзом любой локализации, длительности и характера заболевания, если химиотерапия не проводится.

II-A – для лиц с возможным достижением клинического излечения;

II-B – для лиц, у которых достижение клинического излечения не представляется возможным.

Мероприятия: наблюдение дважды в год. Длительность – не ограничена. При возобновлении химиотерапии – перевод в группу I.

Группа III – для лиц с клиническим излечением от туберкулёза любой локализации. Мероприятия: наблюдение 2 раза в год, противорецидивные курсы химиотерапии. Цель наблюдения – предотвратить и вовремя выявить ранний рецидив туберкулёза. Длительность наблюдения – 1 год при малых остаточных изменениях, 3 года – при больших остаточных изменениях и отягчающих факторах, 5 лет – при ВИЧ-инфекции со снятием с учета в ПТД. Из III группы возможен перевод в I группу при раннем рецидиве.

Группа IV – для лиц, бывших или находящихся в контакте с больными туберкулёзом.

IV-А – семейный, бытовой, производственный контакт;

IV-Б – профессиональный контакт;

IV-В – зоонозный контакт.

Цель наблюдения – профилактика заболевания туберкулёзом и своевременное его выявление. Мероприятия: наблюдение 2 раза в год, превентивное лечение, санитарно-гигиеническое обучение. Длительность наблюдения – весь срок контакта + 1 год (в случае летального очага – 2 года).

Группа V – для лиц с туберкулёзом, вызванным вакцинным штаммом БЦЖ.

V-А – при гематогенном генерализованном поражении. Наблюдение – до 18 лет;

V-Б – при локальном и региональном поражении. Наблюдение – 1 год.

Мероприятия – основной курс химиотерапии по режиму для чувствительных МБТ, так как штамм БЦЖ не имеет лекарственной устойчивости.

Группа VI – для лиц с подозрением на туберкулёз и повышенным риском заболевания.

VI-А – для детей и подростков, выявленных с помощью иммунодиагностики (вираж пробы Манту, усиление чувствительности к туберкулину, гиперергия к туберкулину, положительная проба с АТР).

VI-Б – для детей, перенесших туберкулёз, с впервые выявленными посттуберкулёзными изменениями.

Мероприятия – наблюдение 2 раза в год, превентивная химиотерапия, повышение неспецифической резистентности. Цель наблюдения – не допустить развитие активного локального туберкулёза. Длительность наблюдения - в VI-А – 1 год, при отягчающих факторах – 2 года, при сохранении положительных проб – 3 года. В VI-Б – 1 год при малых остаточных изменениях, до 18 лет – при больших остаточных изменениях и отягчающих факторах.

Диспансерное наблюдение

Все больные, страдающие ТПЛУ, вызванным МБТ бычьего или человеческого вида, наблюдаются в I группе диспансерного учета. Группу I составляют впервые выявленные больные, а также больные с обострением или рецидивом процесса (I группа), которым проводится основной курс лечения. В этой группе больные наблюдаются от одного года до двух лет, в зависимости от распространенности специфических изменений. Если поражены ЛУ одной группы или ЛУ резецированы, то через 12 месяцев успешной химиотерапии больные могут быть переведены в III группу.

Дети с осложнением после вакцинации или ревакцинации БЦЖ – в V группе. Наблюдение в V-A ведется за детьми, у которых развились гематогенные генерализованные формы туберкулёза от вакцины БЦЖ, чаще БЦЖ-оститы на фоне нарушения отбора к вакцинации БЦЖ, при первичном иммунодефиците, при проявлении остаточных вирулентных свойств самой вакцины. Проводится системная химиотерапия, иногда хирургическое лечение (при БЦЖ-оститах). Наблюдение – до передачи ребёнка во взрослую лечебную сеть.

В V-B наблюдаются дети с местными (подкожный инфильтрат, холодный абсцесс, поверхностная язва) и региональными осложнениями – туберкулёз лимфоузлов подмышечной группы слева, реже над- или подключичной или заднешейной групп. При местных осложнениях проводится местная терапия, а вот при региональных – необходима системная химиотерапия по чувствительному режиму, иногда хирургическое лечение. Весной и осенью больным этой группы в течение трех месяцев проводится специфическая терапия изониазидом и этамбутолом (с учетом возраста) с целью профилактики обострения процесса. При отсутствии обострения в течение двух лет после тщательного клинического обследования больных снимают с ДН.

Глава 15. ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЁЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Проводится в соответствии с общими подходами к предупреждению инфицирования и заболевания туберкулёзом.

Виды профилактики:

специфическая:

- вакцинация и ревакцинация БЦЖ;
- химиопрофилактика;

неспецифическая:

- санитарная;
- гигиена кашля; барьерная профилактика; защита временем и расстоянием;
- оздоровление ОТИ: текущая дезинфекция, изоляция бактериовыделителя и лечение до прекращения бактериовыделения, обследование контактных лиц, динамическое наблюдение;
- дезинфекция;
- санитарно-просветительная работа;
- социальная;
- рациональное трудоустройство;
- выведение бактериовыделителей из коммунальных квартир и общежитий;
- социальные гарантии для больных туберкулёзом и работников противотуберкулёзных учреждений.

Вакцинация БЦЖ в соответствии с календарем прививок проводится всем здоровым новорожденным в роддоме на 3–5-й день жизни при отсутствии противопоказаний (недоношенность, гипотрофия, родовые травмы с неврологическими симптомами, врожденная патология с функциональной недостаточностью, внутриутробные инфекции, гнойничковые заболевания, гемолитическая болезнь новорожденных, ВИЧ-инфекция у матери при отсутствии перинатальной профилактики ВИЧ, случаи осложнения от БЦЖ в семье).

Ревакцинация БЦЖ – проводится в возрасте 6–7 лет при отрицательных результатах пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и отсутствии противопоказаний (перенесенный ранее туберкулёз, кальцинаты во внутригрудных ЛУ, положительная проба Манту, ранее перенесенные осложнения вакцинации БЦЖ, острые и хронические заболевания в фазе обострения, неоплазмы, аутоиммунные заболевания).

Химиопрофилактика – профилактика заражения МБТ, проводится неинфицированным детям, если не был прерван контакт с матерью, больной туберкулёзом, или другим источником заражения, если проба Манту отрицательная.

Превентивная химиотерапия – профилактика заболевания туберкулёзом у инфицированных лиц при положительной пробе Манту.

Показания для превентивной химиотерапии:

- контакт с бактериовыделителем;
- положительная проба с АТР – латентная туберкулёзная инфекция, при исключении локальной формы туберкулёза;
- лечение ингибиторами ФНО при остаточных изменениях;
- ВИЧ-инфекция;
- иммуносупрессивные состояния (гемодиализ, трансплантация органов и т.д.), иммуносупрессивная терапия.

Режимы химиопрофилактики и превентивного лечения:

- изониазид (5 мг/кг) и витамин В₆ (15–25 мг/сут.) – 6 месяцев,
- изониазид (5 мг/кг) и витамин В₆ (15–25 мг/сут.) + рифампицин (10 мг/кг) или рифабутин (5 мг/кг) – 3–4 месяца;
- изониазид 900 мг и витамин В₆ (15–25 мг/сут.) + рифапентин 900 мг (для пациента с массой тела более 50 кг) один раз в неделю в течение трех месяцев.

При противопоказаниях к назначению рифампицина, рифабутина, рифапентина альтернативными схемами лечения являются:

- изониазид (5 мг/кг) и витамин В₆ (15–25 мг/сут.) + пиперазинид (25 мг/кг) – 3–4 месяца;

– изониазид (5 мг/кг) и витамин В₆ (15–25 мг/сут.) + этамбутол (15 мг/кг) – 3–4 месяца.

При контакте с источником МЛУ-туберкулёза:

– левофлоксацин 750–1000 мг/сут. ежедневно, 6 месяцев.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Пример № 1

Больной П., 38 лет, поступил в противотуберкулезное отделение 08.04.2009 г., диагноз: инфильтративный туберкулез S 1–2 левого легкого, МБТ -/0. I-A группа ДУ. Туберкулез периферических лимфатических узлов шеи слева, активная фаза (цитологическая верификация 02.04.09 г.). Хронический холецистит, вне обострения. Хронический панкреатит, ремиссия. При поступлении жалобы на боли, локализованные в области шеи слева, усиливающиеся при движении головы. Из анамнеза установлено следующее: в декабре 2008 г. лечился амбулаторно и в стационаре по поводу острого левостороннего шейного лимфаденита, с некоторой положительной динамикой; в марте 2009 г. лимфоузлы слева снова увеличились. Пациент был консультирован хирургом, стоматологом, онкологом.

После проведенной в онкологическом диспансере 13.03.09 г. пункции ЛУ, при исследовании биоптата выявлены специфические клетки Пирогова–Лангханса. При дообследовании больного на компьютерной томографии от 27.03.09 г. выявлены фокусы инфильтрации S 1–2 левого легкого.

Анамнез жизни: ранее туберкулезом не болел. Контакт с больным туберкулезом легких не установлен. Образование среднее специальное. Курит около 20 лет по 1–1,5 пачки сигарет в день.

При обследовании в клиническом противотуберкулезном диспансере установлено следующее: общее состояние удовлетворительное, телосложение правильное, кожные покровы физиологической окраски.

Лимфатические узлы шеи слева увеличены в размерах до 5,0 см, безболезненные, подвижные, плотные, кожа над ними гиперемирована; справа мелкие, плотные, подвижные. Другие лимфоузлы не увеличены.

Органы дыхания: носовое дыхание свободное. При перкуссии выслушивается ясный легочный звук. При аускультации – дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД = 16 в мин.

Органы кровообращения: тоны сердца ясные, ритмичные. АД 120/90 мм рт. ст. Пульс – 68 уд./мин.

Органы пищеварения – живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена.

Проведены следующие обследования:

ОАК, ОАМ – в пределах нормы.

БАК: серомукоид – 0,22; общий билирубин – 5,1 мкмоль/л; тимоловая проба – 1,5 ед.; АЛТ – 0,7 мкмоль/л; АСТ – 0,2 мкмоль/л; общий белок – 82,0 г/л; альбумины – 44,2 %; глобулины – 55,8 %; мочевины – 3,3 ммоль/л; фибриноген – 3,5; СРП – отр.

Антитела к ВИЧ не обнаружены.

Рентгенография органов грудной клетки от 09.04.09 г.: в правом легком патологических теней не выявлено. В S I–II левого легкого на фоне фиброзных изменений очаговые и фокусные тени, по КТ – в фокусе участок просветления по типу деструкции, корни не расширены. Закл: инфильтративный туберкулез S I–II левого легкого.

При бактериологическом исследовании мокроты (3-кратно) обнаружены МБТ. В пунктате из ЛУ шеи люминисцентным методом КУБ не обнаружены.

Спирограмма: ФВД не нарушена.

УЗИ шеи от 05.05.09 г.: Справа по ходу яремной вены и в подчелюстной области лоцируются воспалительно измененные ЛУ (размеры до 9 мм). Слева по ходу яремной вены воспалительно измененные ЛУ до 24 мм.

Начата комплексная химиотерапия по I режиму (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол).

29.04.09 г. произведена пункция гнойника, получено 7 мл свободного гноя.

Таким образом, установлен диагноз: генерализованный туберкулез. Инфильтративный туберкулез S 1–2 левого легкого в фазе распада. МБТ+. Туберкулезный лимфаденит шеи слева, казеозно-некротическая форма, активная фаза. I-A группа ДУ.

Отсутствие настороженности по туберкулезу у больных с периферической аденопатией и непрохождение ежегодного флюорографического обследования приводит к несвоевременному выявлению туберкулеза.

Пример № 2

Больная Ч., 61 год, госпитализирована в хирургическое отделение с лимфаденитом шеи. Больна в течение 6 месяцев. На шее слева определяется конгломерат лимфоузлов размером 4×5 см; безболезненный, кожа над ним не изменена. Проведено комплексное обследование. Результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л – папула 25 мм, проба с АТР – папула 5 мм. Дополнительно исследована активность аденозиндезаминазы сыворотки крови – 40 ед./л. Удалены лимфоузлы шеи слева. Через 3 недели получены результаты гистологического исследования: в ткани лимфатического узла множественные эпителиоидно-клеточные бугорки и конгломераты бугорков с единичными многоядерными гигантскими клетками типа Пирогова–Лангханса. Заключение: туберкулезный лимфаденит. МБТ и неспецифическая флора не обнаружены.

В данном случае комплексное обследование пациента, в том числе с определением активности аденозиндезаминазы, позволило высказаться в пользу активного туберкулезного процесса в лимфатических узлах шеи уже на вторые сутки пребывания больной в клинике.

Пример № 3

Больной К., 30 лет, поступил в хирургическое отделение противотуберкулезного диспансера с подозрением на туберкулезный лимфаденит левой подмышечной области, где определялось несколько увеличенных узлов размером 2×2 см. Болен в течение 3 месяцев. На 5-е сутки получены результаты активности аденозиндезаминазы, уровень которой составил 3 ед./л. Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л – папула 18 мм, на пробу с АТР – отрицательная. При лечении неспецифическими АБП эффекта не получено, через неделю выполнена операция – удаление лимфоузлов левой подмышечной области. Гистологическое заключение: участок лимфоузла с гиперплазией лимфоидной ткани. МБТ не обнаружены. Заключение: неспецифический лимфаденит.

Таким образом, комплекс диагностических мероприятий позволил установить неспецифический характер лимфаденита.

Пример № 4

Мальчик, 6 лет. Мать ребенка впервые обратилась за помощью к педиатру с жалобами на сухой кашель, увеличение окологрудинной железы справа, снижение аппетита, потерю веса и наличие субфебрильной температуры в течение нескольких месяцев. Ребенок был привит вакциной БЦЖ в роддоме, однако поствакцинальный рубец не сформировался. Туберкулиновые пробы отрицательные с первого года жизни до 5 лет. Врач предположил вирусный эпидемический паротит и назначил тепловые процедуры на увеличенную железу, противовоспалительные средства. На следующий день после проведенных процедур состояние ребенка резко ухудшилось, появилась выраженная слабость, головная боль, повышение температуры тела до 39°C. Через два дня на фоне лечения ребенок теряет сознание. В этом состоянии его доставляют в инфекционное отделение детской больницы, где предполагается диагноз менингит вирусной этиологии. При проведении лабораторных

исследований в крови обнаружены резко выраженные воспалительные тесты. Проба Манту отрицательная. Назначена инфузионная терапия, анальгетики. Через 3 дня, не приходя в сознание, ребенок умирает. На вскрытии в легких с обеих сторон – множественные мелкоочаговые высыпания желтовато-белого цвета. Гистологически – милиарный туберкулез. Аналогичные очаги были обнаружены в мягкой мозговой оболочке и других органах. Предполагаемая околоушная железа оказалась лимфатическим узлом, в котором был обнаружен казеозный некроз. Патологоанатомический диагноз: генерализованный туберкулез: милиарный туберкулез легких, туберкулезный менингит, туберкулез периферических лимфатических узлов.

Ошибка в диагнозе у пациента была связана с трудностью в распознавании железы и лимфоузла. Не были учтены данные анамнеза: наличие кашля у ребенка, постепенное ухудшение состояния в течение нескольких месяцев, длительный субфебрилитет, несформировавшийся поствакцинальный знак, отрицательные туберкулиновые пробы в течение 5 лет.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов

1. ОСНОВНЫМ ПУТЕМ ПРОНИКНОВЕНИЯ ИНФЕКЦИИ В ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) лимфогенный 2) гематогенный 3) контактный

2. ЛИМФАТИЧЕСКИЙ УЗЕЛ – ЭТО

- 1) инкапсулированное скопление лимфоидной ткани с чертами роста и скопления лимфоцитов
2) скопление лимфоцитов, ограниченных капсулой
3) орган лимфатической системы, содержащий лимфоидную ткань, выполняющий барьерную и защитную функции

3. ТУБЕРКУЛЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФОУЗЛОВ В СТРУКТУРЕ ВНЕЛЕГОЧНЫХ ФОРМ СОСТАВЛЯЕТ

- 1) до 10 % 3) 20–30 %
2) 10–20 % 4) более 30 %

4. МЕСТО, КОТОРОЕ ЗАНИМАЕТ ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ЛИМФАДЕНИТ СРЕДИ ВНЕЛЕГОЧНЫХ ФОРМ

- 1) первое 4) четвертое
2) второе 5) пятое
3) третье

5. ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ЧАЩЕ ВСЕГО ПОРАЖАЕТСЯ ГРУППА

- 1) подмышечная 3) паховая
2) шейная 4) подчелюстная

6. НАЧАЛО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ОБЫЧНО

- 1) острое 2) подострое 3) постепенное

7. ОСНОВНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ПРИЗНАКОМ ТУБЕРКУЛЕЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) увеличение лимфатических узлов с признаками периаденита
- 2) увеличение лимфатических узлов без признаков периаденита
- 3) отечность кожи в области лимфаденита
- 4) болезненность при пальпации лимфоузла

8. РАЗМЕРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПОРАЖЕНИЯ

- 1) до 5 мм
- 2) 5–10 мм
- 3) более 10 мм

9. ТУБЕРКУЛЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ОБЫЧНО ПРИХОДИТСЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАТЬ

- 1) с опухолевым их поражением (лимфома Ходжкина, лимфосаркома и т.д.)
- 2) неспецифическим лимфаденитом
- 3) саркоидозом
- 4) корью

10. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМ МЕТОДОМ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) клиническая картина заболевания
- 2) пробное лечение антибиотиками
- 3) биопсия

11. ТУБЕРКУЛЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ЧАЩЕ ВСЕГО СОЧЕТАЕТСЯ

- 1) с туберкулезом легких
- 2) костно-суставным туберкулезом
- 3) туберкулезом почек
- 4) туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов

12. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫМ ОСЛОЖНЕНИЕМ ЛИМФАДЕНИТА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) образование свищей
- 2) кровотечение
- 3) аллергические реакции

13. У ДЕТЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ЧАЩЕ ПРОТЕКАЕТ

- 1) гиперпластической форме
- 2) фиброзной форме
- 3) казеозной форме

14. ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В ОСТРОЙ ФАЗЕ ЕГО ТЕЧЕНИЯ СЛЕДУЕТ ИСПОЛЬЗОВАТЬ СЛЕДУЮЩИЙ РЕЖИМ ХИМИОТЕРАПИИ

- 1) I
- 2) II
- 3) III

15. ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ЦЕЛЕСООБРАЗНО

- 1) применить только общее лечение
- 2) сочетать общее лечение с местным
- 3) иногда сочетать оба метода

16. ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИМЕЕТ

- 1) вспомогательное значение в лечении туберкулеза периферических лимфатических узлов
- 2) ведущее значение в лечении туберкулеза периферических лимфатических узлов

17. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ОСНОВНОГО КУРСА ЛЕЧЕНИЯ ДОЛЖНА БЫТЬ НЕ МЕНЕЕ

- 1) 6 месяцев
- 2) 9 месяцев
- 3) 1 года
- 4) 1,5 года
- 5) 2 лет

18. КРИТЕРИЯМИ ИЗЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) закрытие свищей
- 2) исчезновение интоксикации
- 3) уменьшение размера лимфоузлов
- 4) уплотнение ткани лимфоузлов

19. ОСНОВНЫМ ПОКАЗАНИЕМ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) образование свища
- 2) отечность в области лимфоузла
- 3) уплотнение ткани лимфатического узла

20. НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ СПОСОБОМ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) их электрофорез
- 2) аппликация препаратов
- 3) применение их в виде мазей
- 4) лимфотропные инъекции препаратов в ткань лимфоузлов, в окружающую клетчатку

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

Мальчик, 1 год 1 месяц. Поступил в детское отделение противотуберкулезного диспансера.

Анамнез жизни: ребенок от первой беременности, роды на 8-м месяце. Масса тела при рождении 1500,0 г. Вакцинация БЦЖ не проводилась по медицинским противопоказаниям.

В отделении недоношенных находился в течение 5 недель, выписан с массой 2500,0 г. Дальнейшее психомоторное развитие – по возрасту.

В возрасте 2–3 недель перенес пневмонию. С 2-месячного возраста имел контакт с дядей, больным активным туберкулезом легких, МБТ (+).

Анамнез заболевания: заболел в 1 год, появился кашель, температура 38,0°C, одышка. Лечился АБП, симптоматическими средствами, амбулаторно и три недели в стационаре – без эффекта. При рентгенологическом обследовании в проекции средней доли сохранялось затемнение треугольной формы, сливающееся с правым корнем, без динамики. Ребенок после консультации фтизиатра переведен в специализированный стационар.

При поступлении: состояние средней тяжести. Температура тела 37,3°C. Масса тела 6400,0 г, рост 61 см. Выражены симптомы интоксикации, дыхательная недостаточность II ст. Синдром лимфаденопатии: лимфоузлы заднешейной группы, надключичный справа, подмышечные ЛУ с обеих сторон – до 1,0 см, мягкоэластической консистенции, подвижные, не спаянные с окружающей тканью, безболезненные при пальпации. Частота дыхания 56 в минуту. Над легкими – коробочный оттенок перкуторного звука, справа спереди в средне-нижних отделах - притупление легочного звука. Дыхание жесткое, ослабленное справа и спереди. ЧСС – 144 уд./мин. Тоны сердца приглушены. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3 см, безболезненная. Со стороны других органов патологии не выявлено.

Общий анализ крови: гемоглобин – 106 г/л, эритроциты – $3,9 \times 10^{12}/л$, цветовой показатель – 0,88, лейкоциты – $11,8 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы – 7 %, сегментоядерные нейтрофилы – 32 %, эозинофилы – 7 %, лимфоциты – 41 %, моноциты – 13 %, СОЭ – 9 мм/ч.

Общий анализ мочи: относительная плотность – 1013, белок и глюкоза не обнаружены, лейкоциты – 0–1 в поле зрения.

Проба Манту: в отделении – папула 10 мм.

Проба с АТР: в отделении – папула 15 мм.

Рентгенограмма органов грудной клетки: справа в проекции средней доли определяется фокусное затемнение треугольной формы, с верхним четким контуром, гомогенное, средней интенсивности, тень средостения расширена вправо за счет поражения всех групп лимфатических узлов.

Задание:

1. Сформулируйте диагноз.
2. Проанализируйте данные клинической картины, лабораторных показателей и рентгенограммы органов грудной клетки.
3. Объясните основные патогенетические звенья в развитии патологического процесса.
4. Наметьте план дополнительного обследования.
5. Проведите дифференциальную диагностику периферической полиаденопатии.
6. Оцените показатели туберкулиновых проб и дайте заключение.
7. Назначьте лечение.

Задача № 2

Девочка, 8 месяцев, поступила в детское отделение противотуберкулезного диспансера.

Анамнез жизни: ребёнок от четвёртой беременности, четвертых преждевременных родов, на 33 неделе беременности. Беременность у матери протекала с токсикозом первой половины, во второй половине – нефропатия. Масса тела при рождении 1500 г, оценка по шкале Апгар 3–5 баллов. В период новорожденности находилась в отделении недоношенных. Выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение невролога по месту жительства.

Вакциной БЦЖ-М вакцинирована амбулаторно в возрасте 4 мес. после отрицательной реакции Манту.

Перенесла ОРИ в 6 и в 7 месяцев.

Анамнез заболевания: после ОРИ в 7 месяцев мать обнаружила округлое, 2,5 см в диаметре, образование в левой подмышечной области, обратилась к педиатру и хирургу. После консультации направлена к фтизиатру. Ребёнок консультирован в КПКД №1 «Фтизиопульмонология», рекомендовано дообследование. Проведены проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л – папула 8 мм, проба с АТР – уколочная реакция. При рентгенологическом обследовании органов грудной клетки изменения в лёгких не выявлены.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Температура тела 36,7°C. Масса тела 7500 г. Аппетит сохранен. В левой подмышечной области определяется образование 3 см в диаметре, мягкоэластической консистенции, не спаянное с окружающей тканью. В лёгких выслушивается пуэрильное дыхание, перкуторно – над лёгкими ясный легочный звук, частота дыханий 28 в минуту. Тоны сердца ясные и звучные, ЧСС – 132 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не увеличены, безболезненные. Со стороны других органов отклонений не выявлено.

Общий анализ крови: гемоглобин – 103 г/л, эритроциты – $3,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $7,4 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы – 1 %, сегментоядерные нейтрофилы – 48 %, эозинофилы – 1 %, лимфоциты – 48 %, моноциты – 2 %, СОЭ – 5 мм/ч.

Общий анализ мочи: реакция – кислая, относительная плотность – 1022, белок – следы, плоский эпителий в значительном количестве, лейкоцитов – 3–5 в поле зрения.

Рентгенограмма органов грудной клетки: органы грудной клетки без патологических изменений.

Задание:

1. Сформулируйте диагноз.
2. Определите причинно-следственную связь с лимфаденитом.
3. На основании каких признаков можно заподозрить заболевание?
4. Проанализируйте лабораторные.
5. Оцените результаты туберкулиновых проб и пробы с АТР, дайте заключение.
6. Назначьте лечение.

7. Выделите факторы, способствующие развитию данного состояния.

8. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. – 1	2. – 3	3. – 2	4. – 3	5. – 2
6. – 3	7. – 1	8. – 3	9. – 1, 2, 3	10. – 3
11. – 4	12. – 1	13. – 3	14. – 1	15. – 2
16. – 1	17. – 1	18. – 5	19. – 1	20. – 4

ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

1. Туберкулез ВГЛУ всех групп справа в фазе инфильтрации, МБТ -/0, осложненный БЛП средней доли. СК (МБТ+), I-A/IV-A ГДУ.

2. Симптомы интоксикации, лимфаденопатия, ДН I, умеренный лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, лимфопения, моноцитоз. Фокусное затемнение треугольной формы (ателектаз), тень средостения расширена вправо за счет увеличения ВГЛУ.

3. Факторы риска: СК (МБТ+), ранний возраст, отсутствие вакцинации БЦЖ, недоношенность, ВУИ, ВИН.

Звенья в патогенезе:

аэрогенный путь заражения → бактериолимфия → поражение ВГЛУ → бактериемия – сдавление ПСДБ → ателектаз и воспаление.

4. ФБС с БАЛ, Б/Х крови 1 р./мес., посевы БАЛЖ и ПВЖ на МБТ 3-хкратно, затем 1 р./мес., ПЦР полученного материала.

5. Периферическая лимфаденопатия, связанная с туберкулезной интоксикацией, характеризующаяся ЛУ мягкоэластичес-

кой консистенции, не спаянными, безболезненными, требующая дифференциальной диагностики.

Дифференциальная диагностика проводилась с лимфаденопатией при ВИЧ-инфекции, вирусных инфекциях, детских инфекциях, кариесе зубов, лимфатико-гипопластическом диатезе, хроническом лимфолейкозе, метастазах злокачественных опухолей.

6. Проба Манту – положительная, проба с АТР – гиперергическая, «Вираж» туберкулиновых проб, свидетельствующая об инфекции МБТ.

7. ХТ по I режиму: 3 АБП: Н – 10 мг/кг, R – 10 мг/кг, Z – 30 мг/кг, S – 15 мг/кг в/м № 30, липоевая кислота – 0,025 3 р./д., витамин В₆ – 10 мг 2 р./д., аэрозоли с Н № 30.

Задача № 2

1. Осложненное течение вакцинации БЦЖ: подмышечный лимфаденит, активная фаза. V-Б ГД.

2. Вакцинация БЦЖ производится внутривенно, в левое плечо → попадание вакцинного штамма в лимфатическую систему → образование специфического воспаления в подмышечном лимфоузле.

3. Проводимая вакцинация; сопутствующая соматическая патология: недоношенность, частые респираторные заболевания, характер лимфоузла (мягкоэластическая консистенция, неспаивающаяся с окружающей тканью), отсутствие изменения в легких. Проба Манту положительная (8 мм), проба с АТР отрицательная, свидетельствующая о БЦЖ лимфадените.

4. ОАК: гипохромная анемия I степени, лимфопения; ОАМ: следы белка, лейкоцитурия.

5. Проба Манту – положительная (8мм), проба с АТР – отрицательная. Поствакцинальная аллергия.

6. Н – 10 мг/кг ; R – 10 мг/кг ; Z – 30 мг/кг ; липоевая к-та – 0,025 3 р./д.; В₆ – 10 мг 3 р./д.; аппликации рифампицина в среде ДМСО № 10. При прогрессировании процесса – консультация хирурга.

7. Соматическая патология: недоношенность, респираторные заболевания.

8. С лимфаденопатией другой этиологии (туберкулезная, хламидийная, бактериальная, опухолевой природы).

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Фтизиатрия: учебник для студентов мед. вузов / под ред. *В.Ю. Мишина*. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 528 с.
2. Фтизиатрия в рисунках, таблицах и схемах : учеб. нагляд. пособие для студентов мед. вузов / *С. Н. Скорняков* [и др.]. – Екатеринбург : Изд-во УГМУ, 2016. – 111 с.
3. Туберкулез у детей и подростков / под. ред. *В.А. Аксеновой*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 272 с.

Дополнительная

1. Туберкулёз у взрослых: клинические рекомендации. – Утв. Министерством здравоохранения РФ, 2022. – 151 с.
2. Туберкулёз у детей: клинические рекомендации. – Утв. Министерством здравоохранения РФ, 2022. – 60 с.
3. Туберкулёз и ВИЧ-инфекция взрослых / *В.Н. Зимина, А.В. Кравченко, И.Б. Викторова, В.А. Кошечкин*. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 256 с.

Учебное издание

**ТУБЕРКУЛЁЗ
ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ
ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ**

Издание 2-е, переработанное и дополненное

Учебное пособие

Авторы:

*Шурыгин Александр Анатольевич,
Пшеничникова Ирина Михайловна,
Ширинкина Анна Евгеньевна,
Дымова Алла Владимировна,
Макарова Елена Александровна*

Редактор *А.А. Ефимова*

Корректор *Е.В. Егорова*

Подписано в печать 14.11.2023 г. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 7,2. Тираж 50 экз. Заказ № 14.

Редакционно-издательский отдел ФГБОУ ВО
ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 27

Отпечатано в типографии ИП Серегина О.Н.
Адрес: 614107, г. Пермь, ул. Металлистов, д. 21, кв. 174