

А. В. Стадникова, Т. А. Синенко, О. В. Ширапова
ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ.
ЕСТЬ ЛИ СМЫСЛ РАЗДЕЛЯТЬ ЕГО НА ОСТРЫЙ, ПОДОСТРЫЙ, ХРОНИЧЕСКИЙ?

*Харьковская медицинская академия последипломного образования
Городской клинический противотуберкулезный диспансер № 1, г. Харьков*

К изучению диссеминированного туберкулеза легких в современных условиях нас побудил ряд обстоятельств: возможность патоморфоза заболевания в изменившихся условиях — в условиях эпидемии туберкулеза, большой разброс статистических данных, отражающих распространенность этой формы, а также желание выявить, совпадает ли современный диссеминированный туберкулез легких с его характеристикой, представленной в Инструкции к действующей "Клинической классификации туберкулеза" [4].

Как известно, патоморфоз, понятие о котором было введено Hellrach (1929) [6], — это совокупность изменений картины заболевания, обусловленных воздействием внешней среды (спонтанный патоморфоз), а также применением специфической химиотерапии (индуцированный патоморфоз). Патоморфоз туберкулеза, наблюдавшийся в 60–80 гг. прошлого столетия, проявился положительными сдвигами: резко снизилась распространенность заболевания, исчезли такие тяжелые формы как милиарный туберкулез и казеозная пневмония; диссеминированный туберкулез стал редким, снизившись с 8–15 % (50–60 гг.) до 4 % (80–90 гг.) в структуре заболеваемости туберкулезом органов дыхания [2]. Благоприятному патоморфозу способствовали благополучные социально-экономические условия, а также достижения медицины: поголовная вакцинация и ревакцинация, химиопрофилактика, этиотропная терапия, радикальная хирургия. В условиях переживаемого экономического кризиса, снижения уровня жизни и объявленной в Украине в 1995 г. эпидемии туберкулеза можно ожидать патоморфоза заболевания с отрицательными сдвигами.

Мы изучили частоту впервые диагностированного диссеминированного туберкулеза легких в г. Харькове по данным ЦВКК со времени ее организации — с 1981 по 2005 г., т.е. за 25 лет. Диагноз диссеминированного туберкулеза устанавливался в соответствии с действовавшей "Клинической классификацией туберкулеза". Данные представлены в таблице.

Как видно из представленных данных, частота диссеминированного туберкулеза легких в первое 5-летие (1981–1985 гг.) колебалась между 5,6–7,9 %, в следующее 10-летие (1986–1995 гг.) держалась на уровне 3,6–6,2 %, и в последующие 10 лет (1996–2005 гг.) снизилась до 3,2–4,0 % (на фоне роста числа больных туберкулезом органов дыхания в 1,62 раза), резко не совпадая с показателем по Украине, который в этот период составил 23,9 % [5].

В современной Инструкции к "Клинической классификации туберкулеза" [4] и в классических руководствах по туберкулезу [6, 7, 8, 9, 10] традиционно выделяется острый, подострый и хронический диссеминированный туберкулез легких. В качестве острого фигурирует ми-

лиарный туберкулез, который в "Клинической классификации туберкулеза" 1996 г. [3] выделен в самостоятельную форму.

Для изучения картины современного диссеминированного туберкулеза легких в разработку были взяты все впервые диагностированные и леченные в 1999–2000 гг. больные этой формой (больные милиарным туберкулезом не брались) и изучены отдаленные результаты в последующие 5 лет — на конец 2005 г. Диссеминированный туберкулез легких был диагностирован у 51 больного; так как один больной выбыл, разработаны истории болезни 50 больных, лечившихся в клинике ТМО "Фтизиатрия" г. Харькова. Мужчин было 43 (86 %), женщин — 7 (14 %). По возрасту больные распределялись следующим образом: 18–20 лет было 2, 21–30 лет — 11, 31–40 лет — 16, 41–50 лет — 10, 51–60 лет — 5, старше 60 лет — 6 человек. Как видно из представленных данных, среди больных диссеминированным туберкулезом легких значительное большинство составляют мужчины (86 %) и несколько преобладают лица молодого возраста — 18–40 лет (58 %).

Контакт с больными туберкулезом отмечен у 8 (16 %) человек, в том числе у 6 (12 %) — семейный. Подавляющее большинство больных — 40 (80 %) — курильщики, 30 (60 %) — злоупотребляют алкоголем, у 13 (26 %) из них наркологом установлен диагноз хронического алкоголизма. Различными хроническими заболеваниями страдают еще 16 больных: 4 — ИБС, 3 — атеросклерозом сосудов головного мозга, 2 — сахарным диабетом, по одному — системной красной волчанкой, ревматическим полиартритом, хроническим гепатитом, гломеруло-нефритом, тромбофлебитом, облитерирующим энтеритом нижних конечностей; у одного больного в анамнезе — прободная язва двенадцатиперстной кишки.

В подавляющем большинстве случаев — у 45 (90 %) больных — заболевание было выявлено при обращении, у остальных 5 — при профилактическом обследовании; у одного из этих больных ко времени обследования были клинические проявления туберкулеза легких.

В литературе есть упоминание о том, что у больных диссеминированным туберкулезом чаще, чем при других формах, легочному процессу предшествует плеврит [7]. В наших наблюдениях экссудативный плеврит отмечен в анамнезе за 5 лет до легочного процесса у одного (2 %) больного.

По клиническим проявлениям у большинства больных — 37 (64 %) — начало заболевания можно расценить как постепенное, у 6 (12 %) — подострое, у 4 (8 %) — острое, еще у 4 (8 %) — бессимптомное. Самой частой, по сути, постоянной жалобой, был в разной степени выраженный кашель (от покашливания до мучительного приступообразного), который беспокоил 47 (94 %) больных; мокроту в виде плевков, слизистого или слизистогнойного характера, выделяли 45 (90 %) больных. Второй по частоте жалобой была одышка, обычно умеренная,

Таблиця

Удельный вес диссеминированного туберкулеза легких (ДТЛ) в структуре заболеваемости туберкулезом органов дыхания в период 1981–2005 гг. в г. Харькове

Годы	ДТЛ (в %)
1981–1985	5,6–7,9
1986–1990	3,6–6,1
1991–1995	3,2–6,2
1996–2000	2,4–4,0
2001–2005	3,2–4,0

появляющаяся при физической нагрузке, которая в части случаев явилась первым и единственным признаком болезни; на одышку жаловались 35 (70 %) больных. Третьим по частоте проявлением заболевания была слабость, которую отмечала почти половина больных — 24 (48 %). Повышение температуры от малой субфебрильной до гектической отмечено у 18 (36 %) больных. Похудение от нескольких до 30 кг наблюдалось у 16 (32 %) больных. Нерезкую, непостоянную боль в грудной клетке отмечали 15 (30 %) больных. Реже больные жаловались на отсутствие аппетита — 10 (20 %), ознобы — 2 (4 %). У 5 (10 %) больных одним из первых признаков было кровохаркание и у одного (2 %) — легочное кровотечение. У 7 (14 %) больных одним из начальных признаков болезни, а иногда и единственным, была охриплость, которая у 4 больных сочеталась с болью при глотании. Это — больные, у которых гематогенно рассеянная инфекция проявилась не только диссеминацией в легких, но и туберкулезом гортани, который у одного больного сочетался с поражением языка. У одного больного диагностирован туберкулезный парапроктит, еще у одного — туберкулезный менингит. У одного больного диссеминация в легких сочеталась с выпотным плевритом, еще у одного — с пиопневмотораксом вследствие прорыва каверны. Всего внелегочная локализация туберкулеза установлена у 11 (22 %) больных.

При поступлении в клинику общее состояние большинства больных (63 %) было нарушено: у 15 (30 %) оно расценено как среднетяжелое, у 16 (32 %) — как тяжелое и у 2 (4 %) — как крайне тяжелое. У 16 (32 %) больных была установлена легочно-сердечная недостаточность. У 29 (58 %) больных выслушивались, обычно в межлопаточном пространстве, разной протяженности сухие и влажные хрипы на фоне ослабленного или жесткого дыхания. У 2 больных с плевральным выпотом определялась тупость и отсутствие дыхания в подлопаточной и нижнем отделе аксиллярной областях. Рентгенологическая картина соответствовала представлениям о гематогенной диссеминации [1]. У подавляющего большинства больных — 43 (86 %) — диссеминация в легких была тотальной или субтотальной в значительной степени симметричной. Очаги диссеминации у части больных располагались несколько гуще в верхних отделах легких, у части — равномерно, у 33 (66 %) определялось слияние очагов диссеминации (картина "снежной бури"), на фоне диссеминации имелись участки инфильтрации. Полости распада — тонкостенные (штампованные) и пневмониегенные — разного калибра, в большинстве случаев множественные в обоих легких, обнаружены у 41 (81 %) больного. У 7 (14 %) больных диссеминация была пред-

ставлена мелкими и средними очагами, расположенными интерстициально.

Бактериовыделение обнаружено у 43 (86 %) больных; в 3 (6 %) случаях распад не сопровождался бактериовыделением, в 4 (8 %) — бактериовыделение обнаружено при отсутствии распада. Первичная медикаментозная резистентность МБТ обнаружена у 9 (21 %) больных: у 5 (12 %) — к одному препарату (изониазиду — у 1, стрептомицину — у 4), у 3 (7 %) — к двум (изониазиду и стрептомицину) и у 1 (2 %) — к трем препаратам (изониазиду, рифампицину и стрептомицину).

Почти у всех больных — у 47 (94 %) отмечались изменения со стороны крови: гипохромная анемия (у 24), лейкоцитоз от 9 до $14 \times 10^9/\text{л}$ (у 17), сдвиг влево в виде увеличения палочкоядерных нейтрофилов от 7 до 13 % (у 9), лимфопения (у 37), СОЭ была увеличена от 20 до 62 мм у 44 (88 %) больных. У 4 больных была лейкемоидная реакция: лейкоцитоз — $14-14,8 \times 10^9/\text{л}$, сдвиг влево до юных и увеличение палочкоядерных нейтрофилов до 12–17,5 %, СОЭ — 60–62 мм. Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ была определена у 40 больных. У всех она оказалась положительной: у 39 больных папула — 5–14 мм, у одного — 19 мм. Патологические изменения в моче, как правило, отсутствовали. Скудные изменения в виде протеинурии от следов до 0,045 г/л, небольшой лейкоцитурии, единичных эритроцитов, единичных гиалиновых цилиндров были обнаружены у 9 (18 %) больных с выраженной интоксикацией.

Мы провели оценку результатов лечения, полученных на стационарном этапе. Эффективность оценивалась у 45 больных, лечившихся более 2 месяцев; 2 больных ушли самостоятельно, 3 умерли до этого срока; всего продолжительность лечения колебалась от 2 до 12 месяцев. В числе умерших — больной 22 лет с сочетанием диссеминированного туберкулеза легких и туберкулезного менингита; больной 30 лет, у которого легочный процесс был осложнен пиопневмотораксом, и больной 83 лет с сочетанием диссеминированного туберкулеза легких и экссудативного плеврита. Основной курс химиотерапии начинался по категории 1 DOTS. Побочные реакции на химиопрепараты, развившиеся у 13 (29 %) и обнаруженная первичная медикаментозная резистентность МБТ у 9 (21 %) больных, послужили в последующем поводом для индивидуализации режима химиотерапии. Помимо химиотерапии проводилась патогенетическая терапия (детоксикационная, витаминотерапия и др.); 12 больным с бактериовыделением и наличием деструкций был наложен пневмоперитонеум, который поддерживался от 2 до 6 месяцев.

У всех 7 больных с отсутствием распада и бактериовыделения получены положительные результаты с полным или почти полным рассасыванием очагов диссеминации. Из 35 больных с наличием бактериовыделения и полостей распада полный эффект с прекращением бактериовыделения, закрытием полостей распада и полным или почти полным рассасыванием очагов диссеминации наступил у 11 (31 %), только прекращение бактериовыделения достигнуто у 16 (45 %) больных, у 8 (23 %) больных бактериовыделение и полости распада ко времени выписки сохранились.

Заслуживает быть отмеченной высокая эффективность, полученная у 12 больных, лечившихся пневмоперитонеумом: прекращение бактериовыделения у 11 (92 %) и закрытие полостей распада у 10 (83 %).

Отдаленные результаты лечения больных изучены после их выписки из стационара в последующие 5 лет — на конец 2005 года. Как упоминалось, эффективность стационарного этапа лечения была оценена у 45 больных. Из этих 45 больных 9 были из Харькова и судьбу еще одного не удалось установить. Таким образом, прослежен катамнез 35 больных. 17 (50 %) больных в связи с выздоровлением переведены в Кат 5.1; один больной с затихающим туберкулезом умер от отравления алкоголем. Среди выздоровевших было 7 больных, у которых при выявлении заболевания не было деструктивных изменений, и еще 7 больных, закончивших стационарный этап лечения с прекращением бактериовыделения и закрытием каверн. У 2 больных из числа переведенных в Кат 5.1 через 2–4 года возник рецидив заболевания в виде инфильтративного туберкулеза легких. У 17 больных туберкулез легких неуклонно прогрессировал; 12 (33 %) из них умерли (у одного больного причиной смерти стала травма), 5 (7 %) на конец 2005 г. наблюдались в Кат 4 с диагнозом фиброзно-кавернозного туберкулеза легких. Ни у одного больного не наблюдалось течения процесса со свойственными хроническому диссеминированному туберкулезу легких повторными волнами диссеминации, апикокаудальным распространением и "этажным" расположением очагов, при котором их "возраст" убывает от верхушек к базальным отделам легких. Во всех случаях летального исхода и хронизации заболевания превалировало прогрессирование деструктивного процесса.

Заключение

Несмотря на повышение уровня заболеваемости туберкулезом органов дыхания в Харькове с 1981 г. по 2005 г. в 1,62 раза, удельный вес диссеминированного туберкулеза легких, не возрос, а снизился с 7,9 % до 4 %.

Высокий удельный вес диссеминированного туберкулеза по Украине (23,9 %), по-видимому, обусловлен тем, что за таковой принимается инфильтративный с распадом и бронхогенным обсеменением, а также двусторонний инфильтративный.

Изучение картины впервые диагностированного диссеминированного туберкулеза легких у всех больных (50 чел.) этой формой (больные милиарным туберкулезом не брались), выявленных в 1999–2000 гг. в г. Харькове, эффективности их лечения на стационарном этапе (45 больных), а также отдаленных результатов (35 больных) в последующие 5 лет — на конец 2005 г. показало, что диссеминированный туберкулез претерпел патоморфоз, который проявился утяжелением и изменением течения заболевания.

Большинство больных (66 %) поступили в стационар в состоянии средней тяжести и тяжелом с выраженной интоксикацией. У подавляющего большинства больных (86 %) диссеминация имела тотальный или субтотальный характер, у 66 % больных на фоне диссеминации имелось слияние очагов, определялись множественные инфильтративные фокусы, часто определялись полости распада (82 %) и бактериовыделение (86 %).

К концу 2005 г. излечение наступило у 17 (48 %) больных, у двух из них наблюдался рецидив в виде инфильтративного туберкулеза легких. Один (3 %) больной с затихающим туберкулезом умер от отравления алкоголем. У 17 % (48,5) туберкулез легких неуклонно прогрессировал, 12 (33 %) из них умерли (у одного больного причина смерти — травма), у 5 (7 %) сформировался фиброзно-кавернозный туберкулез легких (Кат 4).

Совершенно очевидно, что в настоящее время бессмысленно по традиции выделять, как это сделано в действующей Инструкции к "Клинической классификации туберкулеза", острый, подострый и хронический диссеминированный туберкулез. После выделения в самостоятельную форму милиарного туберкулеза, который трактовался как острый диссеминированный, острого диссеминированного не стало. А хронический диссеминированный с повторными волнами диссеминации и характерным апикокаудальным распространением поражения легких в условиях химиотерапии давно не наблюдается, не наблюдали его и мы.

Таким образом, остался один вариант, в картину которого можно уложить современный диссеминированный туберкулез легких; а начало его может быть бессимптомным, постепенным, подострым, острым. При адекватной химиотерапии он может излечиваться с закрытием каверн (в особенности у одновременно леченных пневмоперитонеумом) и полным или почти полным рассасыванием очагов диссеминации; в последующем возможны рецидивы в виде инфильтративного туберкулеза; хронизация неэффективно леченного заболевания проявляется формированием фиброзно-кавернозного туберкулеза легких. При летальном исходе превалирует неуклонное прогрессирование деструктивного процесса.

Не следует относить к диссеминированному туберкулезу легких со свойственным ему гематогенным генезом двусторонний процесс, возникший путем бронхогенного обсеменения из инфильтративного с распадом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александрова А. В.* Рентгенологическая диагностика туберкулеза органов дыхания. — Москва: Медицина, 1983. — С. 61–77.
2. *Карачунский М. А.* Редкая форма туберкулеза // Медицинская газета. — 11.04.1990. — С. 3.
3. *Наказ МОЗ України № 26* Інструкція про клінічну класифікацію туберкульозу та її застосування. — Київ, 1996. — С. 43; 54.
4. *Наказ МОЗ України № 385* Інструкція про клінічну класифікацію туберкульозу та її застосування. — Київ, 2006. — С. 3.
5. *Порівняльні дані про розповсюдженість туберкульозу та ефективність діяльності протитуберкульозних закладів України за 2000 та 2001 рр.* Київ, 2002. — С. 44.
6. *Пузик В. П., Уварова О. А., Авербах М. М.* Патоморфология современных форм легочного туберкулеза. — Москва: Медицина, 1973. — С. 3–4.
7. *Рабухин А. Е.* Туберкулез органов дыхания у взрослых. — Москва: Медицина, 1976. — С. 207–211.
8. *Струков А. И., Соловьева И. П.* Морфология туберкулеза в современных условиях. — 2-е изд. — Москва: Медицина, 1986. — С. 3–6.
9. *Фещенко Ю. І., Мельник В. М.* Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. — Київ: Здоров'я, 2002. — С. 363–364.
10. *Хоменко А. Г.* Туберкулез органов дыхания. — Москва: Медицина, 1988. — С. 217–226.

ДИСЕМНИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ. ЕСТЬ ЛИ СМЫСЛ РАЗДЕЛЯТЬ ЕГО НА ОСТРЫЙ, ПОДОСТРЫЙ, ХРОНИЧЕСКИЙ?

*А. В. Стадникова, Т. А. Синенко,
О. В. Широпова*

Резюме

Несмотря на повышение уровня заболеваемости туберкулезом органов дыхания в г. Харькове с 1981 г. по 2005 г. в 1,62 раза, удельный вес диссеминированного туберкулеза легких снизился с 7,9 % до 4 %. Изучение картины впервые диагностированного диссеминированного туберкулеза легких у всех

больных (50 чел.) этой формой, выявленных в 1999–2000 гг. в г. Харькове, эффективности их лечения на стационарном этапе и отдаленных результатов в последующие 5 лет — на конец 2005 г. — показало, что диссеминированный туберкулез легких претерпел патоморфоз, который проявился утяжелением и изменением течения заболевания. Совершенно очевидно, что в настоящее время бессмысленно по традиции выделять, как это сделано в действующей Инструкции к "Клинической классификации туберкулеза", острый, подострый и хронический диссеминированный туберкулез. После выделения в самостоятельную форму милиарного туберкулеза, который трактовался как острый диссеминированный, острого диссеминированного не стало. А хронический диссеминированный с повторными волнами диссеминации и характерным апикокаудальным распространением поражения легких в условиях химиотерапии давно не наблюдается; не наблюдали его и мы. Таким образом, остался один вариант, в картину которого можно уложить современный диссеминированный туберкулез легких, а начало его может быть бессимптомным, постепенным, подострым, острым.

DISSEMINATED TUBERCULOSIS OF LUNGS IN MODERN CONDITIONS. IS THERE ANY REASON TO DIVIDE IT INTO ACUTE, SUBACUTE OR CHRONIC?

A. V. Stadnikova, T. A. Sinenko, O V. Shirapova

Summary

Despite increasing level of respiratory tuberculosis morbidity in Kharkiv area from 1981 to 2005 by 1,62 times, the prevalence of disseminated tuberculosis decreased from 7,9 to 4 per cent.

Analysis of the situation with firstly diagnosed disseminated pulmonary tuberculosis in all the patients (50 subjects), established in 1999–2000 in Kharkiv, effectiveness of its in-patient and late follow-up results in 5 years demonstrated that disseminated pulmonary tuberculosis endured pathomorphism, which worsen the course of disease.

It is obvious that currently there is no sense to select acute, sub-acute and chronic disseminated tuberculosis it has been according to the present instruction "Clinical classification of tuberculosis". After separation of millitary tuberculosis in a separate form, there left no other forms of acute disseminated tuberculosis. And chronic disseminated tuberculosis with recurrent waves of dissemination and distinctive apical-caudal progression is not observed any more due to chemotherapy. We didn't observe it either. Thus there is just one classification form, fit for modern disseminated tuberculosis. It's onset can be asymptomatic, gradual, sub-acute and acute.