

**В.Н. Зими́на, А.В. Кра́вченко,  
И.Б. Викторова, В.А. Кошечкин**

# **ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ У ВЗРОСЛЫХ**

**2-е издание, переработанное и дополненное**

**РУКОВОДСТВО**



**Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2020**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений . . . . .	7
<b>Глава 1. Этиология и патогенез туберкулеза . . . . .</b>	<b>10</b>
1.1. Характеристика микобактерии туберкулеза . . . . .	10
1.2. Пути и способы заражения туберкулезом . . . . .	13
1.3. Иммунопатогенез туберкулезного воспаления . . . . .	15
1.3.1. Роль неспецифического (врожденного) иммунитета в борьбе с туберкулезом . . . . .	17
1.3.2. Специфический (адаптивный, приобретенный) иммунный ответ . . . . .	21
1.4. Патоморфология туберкулезного воспаления у иммунокомпетентных лиц . . . . .	27
1.4.1. Патоморфология первичного туберкулеза легких . . . . .	28
1.4.2. Патоморфология вторичного туберкулеза легких . . . . .	29
1.5. Клиническая классификация туберкулеза . . . . .	31
1.5.1. Характеристика основных клинических форм туберкулеза органов дыхания у взрослых . . . . .	33
<b>Глава 2. ВИЧ-инфекция . . . . .</b>	<b>38</b>
2.1. Этиология ВИЧ-инфекции . . . . .	38
2.2. Пути и способы заражения ВИЧ . . . . .	40
2.3. Патогенез ВИЧ-инфекции . . . . .	42
2.4. Естественное течение ВИЧ-инфекции . . . . .	46
2.5. Классификации ВИЧ-инфекции . . . . .	48
2.5.1. Клинические стадии Всемирной организации здравоохранения для взрослых и подростков не менее 15 лет . . . . .	48
2.5.2. Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции . . . . .	52
2.5.3. Международная классификация болезней 10-го пересмотра . . . . .	57
2.6. Патогенез сочетанной инфекции . . . . .	59
<b>Глава 3. Клинические проявления туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от степени иммуносупрессии . . . . .</b>	<b>63</b>
3.1. Клинические проявления туберкулеза органов дыхания на различных стадиях ВИЧ-инфекции . . . . .	63

3.2. Клинико-рентгенологические проявления туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от степени иммуносупрессии . . . . .	66
3.3. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов . . . . .	69
3.4. Туберкулезный плеврит/эмпиема . . . . .	81
3.5. Острый милиарный туберкулез . . . . .	87
3.6. Острейший туберкулезный сепсис . . . . .	93
<b>Глава 4. Внеторакальные проявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией . . . . .</b>	<b>96</b>
4.1. Туберкулез периферических лимфатических узлов . . . . .	97
4.2. Туберкулез мозговых оболочек, центральной нервной системы. . . . .	99
4.3. Туберкулез органов брюшной полости (абдоминальный туберкулез) . . . . .	104
4.4. Туберкулезный перикардит . . . . .	106
4.5. Костно-суставной туберкулез . . . . .	110
4.6. Туберкулез мочеполовой системы . . . . .	115
<b>Глава 5. Макро- и микроскопическая патоморфологическая характеристика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией . . . . .</b>	<b>117</b>
5.1. Особенности макроскопической картины ВИЧ-ассоциированного туберкулеза по данным аутопсии. . . . .	117
5.1.1. Поражение легких . . . . .	117
5.1.2. Поражение лимфатических узлов . . . . .	118
5.1.3. Поражение кишечника. . . . .	118
5.1.4. Поражение мочеполовой системы . . . . .	119
5.1.5. Поражение центральной нервной системы . . . . .	119
5.2. Особенности микроскопической картины ВИЧ-ассоциированного туберкулеза по данным аутопсии. . . . .	120
<b>Глава 6. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией . . . . .</b>	<b>123</b>
6.1. Постановка диагноза ВИЧ-инфекции. . . . .	123
6.1.1. Установление факта инфицирования ВИЧ . . . . .	123
6.1.2. Лабораторное подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции . . . . .	126
6.1.3. Обоснование и формулировка диагноза ВИЧ-инфекции . . . . .	129

6.2. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией . . . . .	131
6.2.1. Выявление возбудителя (микобактерии туберкулеза) .	132
6.2.2. Морфологическая диагностика . . . . .	138
6.2.3. Иммунологические туберкулезные тесты . . . . .	140
6.2.4. Диагностика других, помимо туберкулеза, вторичных заболеваний . . . . .	144
6.2.5. Пробная противотуберкулезная тест-терапия ( <i>ex juvantibus</i> ) . . . . .	144
<b>Глава 7. Лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. . . . .</b>	<b>147</b>
7.1. Режимы химиотерапии туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией . . . . .	147
7.2. Антитретовирусная терапия у больных с сочетанной инфекцией . . . . .	159
7.3. Нежелательные реакции при лечении туберкулеза и ВИЧ-инфекции у больных коинфекцией. . . . .	172
7.4. Хирургическое лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией . . . . .	183
7.5. Синдром восстановления иммунной системы . . . . .	183
7.6. Формирование приверженности к лечению туберкулеза и ВИЧ-инфекции . . . . .	188
7.6.1. Общие принципы. . . . .	188
7.6.2. Формирование приверженности к противотуберкулезной терапии . . . . .	190
7.6.3. Формирование приверженности к антитретовирусной терапии . . . . .	192
<b>Глава 8. Профилактика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией . . .</b>	<b>195</b>
8.1. Антитретовирусная терапия как инструмент профилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией . . . . .	195
8.2. Химиопрофилактика туберкулеза у больных ВИЧ- инфекцией (лечение латентной туберкулезной инфекции) . . . .	196
8.3. Инфекционный противотуберкулезный контроль . . . . .	203
<b>Глава 9. Эпидемиология туберкулеза, ВИЧ-инфекции и сочетанной инфекции (ВИЧ/туберкулез) в РФ и в мире . . . . .</b>	<b>208</b>

---

<b>Глава 10. Дифференциальная диагностика туберкулеза органов дыхания при ВИЧ-инфекции</b> . . . . .	214
10.1. Общие принципы дифференциальной диагностики легочных поражений при ВИЧ-инфекции . . . . .	215
10.2. Бактериальная пневмония . . . . .	217
10.3. Пневмоцистная пневмония . . . . .	222
10.4. Цитомегаловирусная инфекция . . . . .	224
10.5. Другие легочные микозы . . . . .	225
10.5.1. Криптококкоз . . . . .	225
10.5.2. Гистоплазмоз . . . . .	227
10.5.3. Кандидоз . . . . .	229
10.6. Нетуберкулезный микобактериоз . . . . .	230
10.7. Злокачественные поражения легких при ВИЧ-инфекции . . . . .	232
10.8. Лимфома . . . . .	235
Список литературы . . . . .	237

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ИММУНОСУПРЕССИИ**

---

Течение ТБ у больных ВИЧ-инфекцией зависит от длительности заболевания и определяется степенью утраты иммунного ответа, поэтому нетипичные клиничко-рентгенологические особенности ТБ у таких больных начинают появляться в периоды значительного снижения количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов.

### **3.1. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

ВИЧ-инфекция на стадии первичных проявлений до сих пор остается малоизученной проблемой. В 40–90% случаев острая фаза ВИЧ-инфекции протекает с выраженной преходящей симптоматикой, совпадающей по времени с активной репликацией ВИЧ и нарастанием специфического иммунного ответа на вирус.

В большинстве случаев **острая ВИЧ-инфекция** остается недиагностированной, ее симптомы приписывают острой респираторной вирусной инфекции, гриппу, а антитела к ВИЧ еще могут не определяться. В этот период, когда происходит транзитное снижение количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, у лиц, инфицированных МБТ, возрастает вероятность развития ТБ как вторичного заболевания. В таком случае устанавливается стадия 2В ВИЧ-инфекции (острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями). Ввиду умеренной иммуносупрессии (количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов редко снижается менее 200 кл/мкл) в большинстве случаев ТБ характеризуется типичными проявлениями.

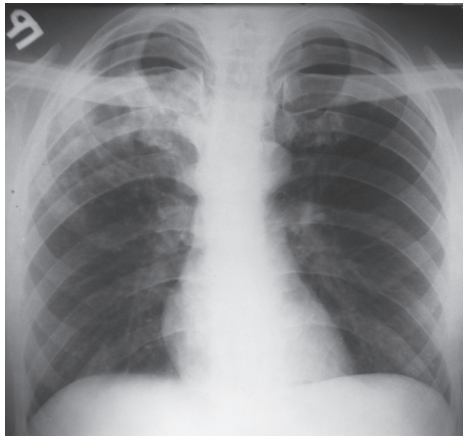
Длительное наблюдение за больными ТБ (получавшими противотуберкулезную химиотерапию) в стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции показало, что после транзитного снижения количества CD4-клеток происходит их восстановление, а эффективность ПТТ

у большинства пациентов не отличается от таковой у больных ТБ без ВИЧ-инфекции. После завершения основного курса лечения еще несколько лет общее состояние пациентов остается удовлетворительным, рецидивы ТБ возникают не чаще, чем у больных с ВИЧ-негативным статусом, в иммунной системе отсутствуют выраженные изменения и не развиваются другие вторичные заболевания.

Однако у небольшой части больных течение острой ВИЧ-инфекции может сопровождаться значительным угнетением Т-клеточного иммунитета, тогда специфический процесс приобретает симптомы, характерные для ТБ на поздних стадиях, что значительно затрудняет определение стадии ВИЧ-инфекции. Нередко у этой категории больных развитие ТБ врачи ошибочно расценивают как проявление 4Б, или 4В ВИЧ-инфекции. Кроме того, помимо ТБ, у таких пациентов могут развиваться другие СПИД-индикаторные заболевания. Выраженный иммунодефицит в период острой ВИЧ-инфекции с развитием вторичных заболеваний — прогностически плохой фактор для течения ВИЧ-инфекции. Доказано, что чем тяжелее протекает острый период ВИЧ-инфекции, тем быстрее скорость ее прогрессии.

Для окончательного суждения о стадии ВИЧ-инфекции необходим тщательный сбор эпидемиологического анамнеза. Больной считается находящимся в стадии начальной ВИЧ-инфекции в течение 1 года после появления симптомов острой инфекции или сероконверсии.

**В субклинической стадии ВИЧ-инфекции (стадия 3)**, когда количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов превышает 500 кл/мкл, заболевание ТБ также возможно, однако вероятность его развития немногим превышает общепопуляционный показатель и часто связана с тесным контактом с бактериовыделителем. В этот период ВИЧ-инфекция практически не оказывает влияния на течение ТБ. У таких пациентов заболевание нередко выявляют при плановом флюорографическом исследовании, еще до клинической манифестации. Специфический процесс чаще ограничен поражением легких с излюбленной локализацией в сегментах S1, S2, S6 и характерной рентгенологической семиотикой: инфильтрацией из сливающихся очаговых теней с формированием полостей распада. Из клинических форм наиболее часто встречаются инфильтративный и подострый диссеминированный ТБ (рис. 3.1). На фоне не вполне адекватной терапии или низкой приверженности к лечению имеется тенденция к хронизации ТБ с трансформацией процесса в фиброзно-кавернозный ТБ, хронический диссеминированный либо цирротический.



**Рис. 3.1.** Обзорная рентгенограмма больного Д., 39 лет (ВИЧ-инфекция, количество  $CD4^+$ -лимфоцитов — 970 кл/мкл). Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада МБТ<sup>+</sup>

На **поздних стадиях** ВИЧ-инфекции, по мере прогрессирования иммунодефицита, ТБ прогредиентно степени угнетения клеточного иммунитета приобретает характер первичного со склонностью к поражению лимфоидной ткани, серозных оболочек и лимфогематогенной диссеминации. Наибольшие различия с классическим течением ТБ у больных без ВИЧ-инфекции замечены при снижении содержания  $CD4^+$ -лимфоцитов менее 200 кл/мкл. Клиническая картина ТБ в этот период теряет типичность проявлений, процесс характеризуется злокачественностью и быстропрогрессирующим течением. Острота и скорость развития ТБ напоминают течение неспецифической бактериальной инфекции, при этом темпы развития развернутой клинической картины зависят от степени выраженности иммунодефицита. В структуре клинических форм начинают преобладать ТБ ВГЛУ с бронхолегочным компонентом (60–80%), диссеминированные милиарные процессы (50–60%), поражение плевры (до 40%), туберкулезный сепсис (5–15%). Особенность клинического течения ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции — выраженный изнуряющий интоксикационный синдром с лихорадочными реакциями до фебрильных и высоких значений.

Чем глубже проявления иммунодефицита, вызванного ВИЧ-инфекцией, тем чаще встречается ТБ множественных локализаций. Внелегочные



проявления ТБ регистрируются у 30–70% больных с выраженным иммунодефицитом ( $CD4^+$ -лимфоцитов — менее 200 кл/мкл). При этом частота поражения легких и/или ВГЛУ при генерализованном ТБ составляет 93–100%. Течение ТБ в этот период характеризуется развитием самых грозных во фтизиатрической практике состояний: менингоэнцефалита, ТБ кишечника, брюшины, абсцедирующего мезаденита, в результате чего значительно увеличивается вероятность летального исхода.

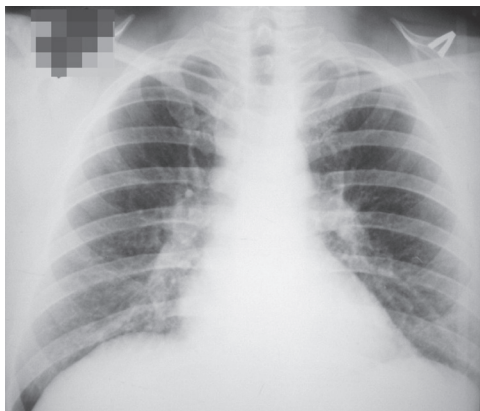
При глубоком иммунодефиците ( $CD4^+$ -лимфоцитов — менее 100 кл/мкл) течение туберкулезной инфекции часто (до 40%) сопровождается развитием других вторичных и СПИД-индикаторных заболеваний (ПЦП, ЦМВ-инфекция, церебральный токсоплазмоз, системный кандидоз, церебральная лимфома и др.), наличие которых определяет клиническую картину и еще более осложняет диагностику.

### **3.2. КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ИММУНОСУПРЕССИИ**

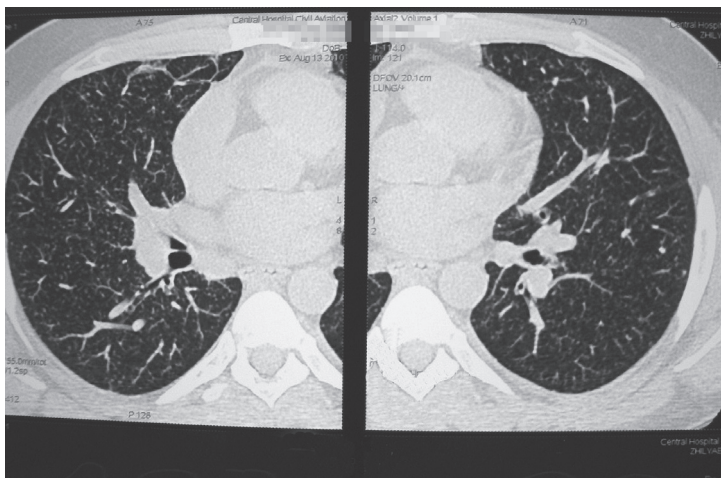
Рентгенологическая картина отображает морфологические изменения в легочной ткани. В многочисленных работах подчеркивается, что скиалогический симптомокомплекс ТБ легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции бывает атипичным. Наиболее часто (до 70%) на рентгенограммах, компьютерной томографии (КТ) отмечают увеличение корней легких и верхнего средостения за счет поражения ВГЛУ, часто с прикорневой инфильтрацией или диссеминацией. Частота регистрации распада в легочной ткани зависит от степени иммуносупрессии, и у пациентов с количеством  $CD4^+$ -лимфоцитов менее 350 кл/мкл распад выявляют только у 20–30% больных.

У больных ВИЧ-инфекцией при глубоком иммунодефиците (менее 50 кл/мкл) в 20–25% случаев яркая клиническая картина опережает появление диссеминации, а у ряда пациентов изменений на рентгенограмме вообще не удастся выявить. При этом у 5–15% таких больных можно обнаружить бактериовыделение. Значительно большую информацию о состоянии легочной ткани и ВГЛУ дает КТ, разрешающая способность которой позволяет выявить субмилиарную диссеминацию, имитирующую усиление легочного рисунка на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК) (рис. 3.2, 3.3). Подобное состояние во фтизиатрической практике принято характеризовать как

туберкулезный сепсис (тифобациллез Ландузи, микобактериальная безбугорковая септицемия). Важно отметить, что туберкулярный сепсис — исторический термин и не в полной мере отвечает современным представлениям о сепсисе.



**Рис. 3.2.** Обзорная рентгенограмма больного Ж., 29 лет (ВИЧ-инфекция, количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов — 80 кл/мкл). Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, фаза инфильтрации. Милиарная диссеминация в легких



**Рис. 3.3.** Срез компьютерной томографии легких того же больного. Субтотальная мельчайшая монотормфная диссеминация

По мере прогрессирования иммунодефицита туберкулезная интоксикация проявляется более выраженными изменениями со стороны крови: железodefицитной анемией средней и тяжелой степени тяжести, значительным повышением скорости оседания эритроцитов (до 50 мм/ч и выше), лимфопенией. Не очень характерны лейкоцитоз и палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле.

В табл. 3.1 представлены основные, наиболее часто встречающиеся клинические, рентгенологические и лабораторные проявления ТБ у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от выраженности иммунодефицита.

Таблица 3.1

**Основные клиничко-рентгенологические критерии туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при различной степени иммуносупрессии**

Критерий	CD4 <200 кл/мкл	CD4: 200–349 кл/мкл	CD4 >350 кл/мкл
Начало заболевания	Острое, подострое	Подострое	Подострое малосимптомное
Лихорадка	Высокая и фебрильная	Фебрильная	Субфебрильная
Полиорганное поражение	Часто (у 50% больных). Нередко с поражением трех локализаций и более	Иногда. Наиболее часто второй локализацией является ТБ периферических узлов	Редко
Рентгенологические проявления	Внутригрудная лимфаденопатия. Милиарная и лимфогенная диссеминация. При CD4 <50 кл/мкл нередко диссеминация проявляется усилением легочного рисунка (субмилиарная). Отсутствие распада в легочной ткани. Признаки гидроторакса и/или гидроперикарда	Внутригрудная лимфаденопатия. Сегментарное и долевое бронхолегочное поражение. Очаговая диссеминация. Признаки гидроторакса	Инфильтративное затемнение с распадом. Полиморфная очаговая диссеминация с распадом
Анемия	Средней степени тяжести и тяжелая	Легкой степени тяжести	Легкой степени тяжести
Лимфопения	Характерна	Не характерна	Не характерна

Таким образом, клинические проявления ТБ у больных ВИЧ-инфекцией в большей степени зависят от степени утраты иммунного ответа. На фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии с большой вероятностью о туберкулезной этиологии заболевания следует думать при лихорадке, ночной повышенной потливости, сухом кашле, снижении массы тела, поражении ПЛУ шеи, поднижнечелюстных, над- и подключичных, а также подмышечных областей.

К основным клиническим формам ТБ органов дыхания на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии относят:

- ТБ ВГЛУ;
- туберкулезный плеврит/эмпиема;
- острый милиарный ТБ;
- острейший туберкулезный сепсис.

Остальные формы ТБ органов дыхания, согласно клинической классификации (очаговый, инфильтративный, диссеминированный ТБ, туберкулема, кавернозный, фиброзно-кавернозный, цирротический ТБ), встречаются у ВИЧ-инфицированных, чаще в субклинической стадии ВИЧ-инфекции, при этом их проявления не отличаются от ТБ больных с ВИЧ-негативным статусом.

### **3.3. ТУБЕРКУЛЕЗ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ**

ТБ ВГЛУ (ТБ ВГЛУ, бронхоадениты) — специфическое заболевание лимфатических узлов корней легких и средостения, преимущественно форма первичного ТБ. Однако на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии нередко происходит реактивация ранее зажившей эндогенной инфекции во ВГЛУ, и в таких случаях развитие ТБ патогенетически относится к вторичному ТБ, а по клинико-рентгенологическим проявлениям напоминает первичный.

По своему анатомическому строению лимфожелезистая система легкого регионарна к лимфососудистой системе легкого, а лимфатические узлы корня являются коллекторами, в которых собирается лимфа. При развитии ТБ в легком лимфатические узлы корня легкого реагируют на него воспалительным процессом. Вместе с тем у больных ВИЧ-инфекцией в большинстве случаев первоначально возникает специфическое воспаление в лимфатических узлах средостения и корня легкого, а поражение бронхов и легких происходит вторично, как осложнение.

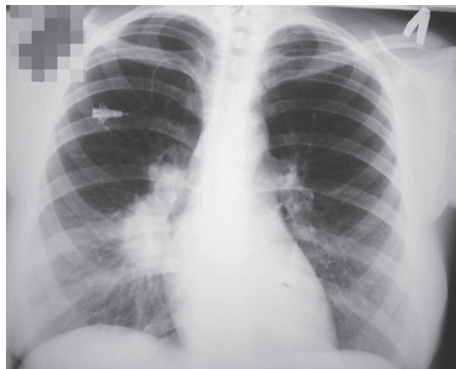
По распространенности и характеру изменений в лимфатических узлах бронхоадениты делятся на малые, инфильтративные и опухолевые. Если



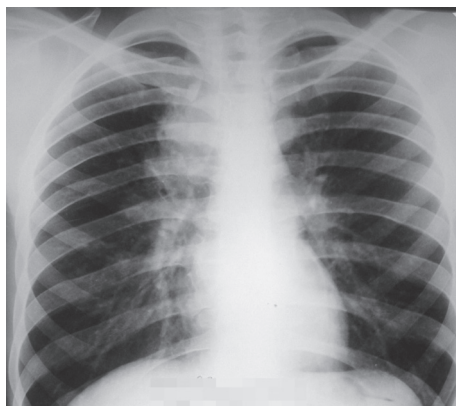
**Рис. 3.4.** Обзорная рентгенограмма больного С., 34 года (ВИЧ-инфекция, количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов — 123 клетки/мкл). Инфильтративный бронхоаденит

размеры лимфатических узлов увеличены незначительно (диаметром не более 10–15 мм) и поражаются 1–2 группы, то процесс протекает по типу малого бронхоаденита. При наличии вокруг увеличенных лимфатических узлов выраженной зоны перифокального воспаления бронхоаденит называется инфильтративным (рис. 3.4).

Туморозный, или опухолевидный, бронхоаденит представляет собой тотальный казеоз лимфатических узлов со значительным их увеличением и слабым перифокальным воспалением (рис. 3.5). Особенностью туберкулезного поражения ВГЛУ у ВИЧ-инфицированных является одинаково частое поражение всех групп лимфатических узлов средостения (бронхопульмональные, бифуркационные, трахеобронхиальные, паратрахеальные, парааортальные), в то время как при первичном ТБ у людей с ВИЧ-негативным статусом наиболее характерно воспаление бронхопульмональной группы. Нередко в специфический процесс бывают вовлечены одновременно все ВГЛУ с формированием так называемой аденофлегмоны средостения. Часто туберкулезное поражение затрагивает лимфатические узлы преимущественно верхнего средостения (паратрахеальной группы), при этом рентгенологическая картина характеризуется синдромом «дымовой трубы» и напоминает скиалогическую картину при лимфогранулематозе (рис. 3.6).



**Рис. 3.5.** Обзорная рентгенограмма больной А., 26 лет (ВИЧ-инфекция, количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов — 56 кл/мкл). Туморозный туберкулез внутригрудных лимфатических узлов справа



**Рис. 3.6.** Обзорная рентгенограмма больного А., 28 лет (ВИЧ-инфекция, количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов — 106 кл/мкл). Туморозный туберкулез внутригрудных лимфатических узлов справа (паратрахеальная группа справа)

Нормальные лимфатические узлы имеют небольшие размеры (3–7 мм, максимально — до 10 мм) и рентгенологически не определяются. Только значительно увеличенные или обызвествленные лимфатические узлы хорошо видны на обзорной рентгенограмме ОГК. Линейная томография средостения через бифуркацию дает больше

информации, чем обзорная рентгенография. Тем не менее на обычных томограммах не всегда удается обнаружить увеличенные лимфатические узлы. Наиболее точную информацию о топике, объеме и характере поражения ВГЛУ дает КТ ОГК.

С учетом рентгенологической картины определяются фазы процесса: инфильтрации (размытость наружных контуров), рассасывания (постепенное уменьшение тени при обследовании в динамике), уплотнения (повышение интенсивности тени и четкость контуров), кальцинации (очень высокая интенсивность тени и выраженная четкость контуров).

**Клинические проявления ТБ ВГЛУ у больных ВИЧ-инфекцией** в значительной степени определяются объемом специфического поражения и наличием осложнений. Туберкулезный бронхоаденит, как правило, начинается с интоксикации с присущими ей клиническими симптомами: фебрильной и высокой температурой тела, ухудшением общего состояния, снижением аппетита, потерей массы тела. Иногда отмечаются повышенная потливость, плохой сон. При прогрессировании появляется респираторная симптоматика: сухой, приступообразный, надсадный, щекочущий кашель. Он вызывается раздражением слизистой оболочки бронхов в результате их сдавления увеличенными в объеме лимфатическими узлами, содержащими казеозные массы, или появляется вследствие формирования аденобронхиального свища. В результате поражения нервных сплетений, находящихся в зоне туберкулезных изменений, может возникнуть бронхоспазм, имитирующий приступ бронхиальной астмы. При значительном объеме поражения ВГЛУ и легочной ткани присоединяется одышка, однако тахипноэ редко превышает 30 в минуту.

### **Рентгенологические проявления бронхоаденита**

**Малый бронхоаденит.** Рентгенологические изменения незначительные. При раннем выявлении отмечаются деформация легочного рисунка в прикорневой зоне, некоторое расширение и незначительная инфильтрация корня легкого. Изменения не всегда видны на рентгенограмме. Необходимы томограммы в прямой и боковой проекциях, наиболее информативна КТ ОГК. Малый бронхоаденит без лечения прогрессирует с переходом в инфильтративную или туморозную форму.

**Инфильтративный бронхоаденит.** Характеризуется более выраженной рентгенологической семиотикой: увеличением корней легких с размытыми контурами.

**Туморозная форма.** Рентгенологически при туморозных бронхоаденитах тень корня легкого бывает более интенсивной, чем при инфильтративных. При обширном поражении бронхопальмональных



групп лимфатических узлов ширина тени корня легкого достигает значительной величины. Наружные контуры корня — четкие, волнистые или полициклические.

Деление ТБ ВГЛУ на малые, инфильтративные и опухолевые формы условно. Это последовательные периоды одного процесса.

**Обнаружение МБТ при ТБ ВГЛУ.** При изолированном туберкулезном поражении ВГЛУ вероятность выявления МБТ в мокроте невысока (до 20%). При осложненном течении ТБ ВГЛУ возможность обнаружить возбудителя значительно повышается, особенно при наличии аденобронхиальных свищей (до 75%). Существенно большую информативность, по сравнению с исследованием мокроты, имеет щеточная биопсия со стенок пораженного бронха при фибробронхоскопии и исследование бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ).

В большинстве случаев ТБ ВГЛУ у ВИЧ-инфицированных приобретает осложненное течение. Наиболее частым осложнением является распространение процесса по лимфатическим узлам средостения с последующим переходом на стенки бронхов. К основным специфическим осложнениям ТБ ВГЛУ относятся:

- ТБ бронхов;
- долевые или сегментарные бронхолегочные поражения, ателектаз;
- лимфогематогенная диссеминация.

### **Туберкулез бронхов**

Близкое анатомическое расположение лимфатических узлов к крупным бронхиальным стволам создает благоприятные условия для контактного перехода процесса на долевые и сегментарные бронхи. Воспалительный процесс чаще распространяется с капсулы лимфатического узла на перибронхиальную легочную ткань, затем на стенку самого бронха с последующим выходом грануляций в его просвет. Иногда трахеобронхиальный ТБ развивается вследствие спутогенного или интраканикулярного проникновения туберкулезной инфекции из легких, значительно реже — гематогенным путем. Иногда бронхи сами по себе могут быть источником последующего бронхогенного распространения инфекции. Так образуется порочный круг, где следствие превращается в причину.

### **Классификация туберкулеза бронхов**

- Активный ТБ бронхов:
  - локальный туберкулезный эндобронхит;
  - инфильтративный ТБ бронхов;



- язвенный ТБ бронхов;
- язвенно-свищевой, бронхофистульный (ТБ легких — бронхо-литиаз).
- Неактивный ТБ бронхов:
  - концентрический рубцовый стеноз;
  - пристеночный рубцовый стеноз.

Стеноз бронха может быть истинным (рубцовым) или функциональным (при воспалении).

Эндоскопическая картина инфильтративного ТБ бронхов характеризуется ограниченным округлым или полуовальным невысоким инфильтратом с достаточно четкими контурами. При прогрессировании воспаления инфильтрат распадается, в центре образуется язва, края ее обычно неровные, рыхлые, подрытые, дно гладкое либо покрыто фибрином, слизистая оболочка вокруг отека, гиперемирована — так формируется язвенный ТБ бронхов (рис. 3.7, см. цветную вклейку). В дальнейшем появляются грануляции, исходящие из дна язвы. Они напоминают множественные, небольшие, легкокровоточащие полипы. У больных ВИЧ-инфекцией нередко встречается язвенно-свищевая форма ТБ как осложнение туморозного бронхоаденита. Изначально определяется выбухающий инфильтрат (по типу фурункула), а со временем формируется кратерообразный свищ.

Рубцовые стенозы являются исходом тяжелых поражений ТБ бронхов и формируются, если воспалительный процесс глубоко проникает в стенку бронха с поражением хряща. Бронх деформируется, а слизистая оболочка его остается неизменной (отсутствуют признаки активного воспаления).

Наиболее часто изменения обнаруживают в области бифуркации трахеи в устьях главных, долевого и сегментарных бронхов. В целом для туберкулезного поражения бронхов характерны ограниченность поражения, утолщение, гиперемия, кровоточивость слизистой оболочки. Однако у больных ВИЧ-инфекцией встречается распространенное поражение бронхиального дерева с переходом туберкулезного воспаления на верхнюю треть трахеи (рис. 3.8, см. цветную вклейку).

Клинические симптомы таких поражений разнообразны. Кашель служит основным показателем поражения бронхов. Характер и степень кашля зависят от массивности казеозного поражения лимфатических узлов, их топографии, морфологических особенностей поражения бронхов. Кашель бывает сухим, незначительным или сильным, надсадным, в ряде случаев битональным или коклюшеподобным, иногда с выделением скудной вязкой мокроты. При значительном сдавлении

бронхов извне увеличенными лимфатическими узлами могут появляться экспираторный стрidor или свистящий выдох с картиной, напоминающей приступ бронхиальной астмы. Иногда наблюдаются боли за грудиной. При физикальном обследовании можно обнаружить участок стойких, строго локализованных сухих хрипов, иногда свистящих, в ряде случаев с характерным писком в момент кашля.

Нередко ТБ бронхов протекает без респираторной симптоматики и выявляется только бронхоскопически.

При поражении бронхов практически всегда удается обнаружить МБТ в мокроте.

**Лечение и исходы.** Назначают стартовый режим ПТТ с последующей коррекцией согласно спектру лекарственной чувствительности МБТ, по показаниям — АРТ. Для эффективного лечения ТБ бронхов необходимо, помимо общей адекватно подобранной схемы ПТТ, местное введение ПТП, бронхолитиков, рассасывающих средств (эндобронхиальные заливки, лечебные бронхоскопии). Без местного лечения формируются рубцовые изменения с нарушением проходимости бронхов вплоть до стеноза, а иногда процесс трансформируется в хронический с образованием длительно незаживающих аденоbronхиальных свищей.

### **Долевые, сегментарные бронхолегочные поражения и ателектаз**

Долевые, сегментарные бронхолегочные поражения и ателектаз являются следствием нарушения проходимости бронхов. Нарушения бронхиальной проходимости подразделяются на компрессионные — при сдавлении бронха извне увеличенными лимфатическими узлами, и обтурационные — когда бронх закупорен изнутри за счет туберкулезного процесса в бронхе, сопровождающегося инфильтрацией слизистой оболочки, развитием грануляций, иногда рубцовых изменений. Выделяют 3 степени нарушения бронхиальной проходимости:

- I — возникает при закрытии просвета бронха на 1/3 его диаметра, развивается гиповентиляция участка легочной ткани (сегмента, доли);
- II — развивается при закрытии просвета на 2/3. При вдохе воздух попадает в легкое, при выдохе не выходит из данного участка — создаются условия для острого вздутия легочной ткани (вентильной, или обтурационной, эмфиземы);
- III — полное закрытие просвета бронха, возникает ателектаз.

В участках ателектаза и окружающей легочной ткани практически всегда развиваются очаги специфического туберкулезного воспаления, которые являются результатом лимфо- и бронхогенного обсеменения.

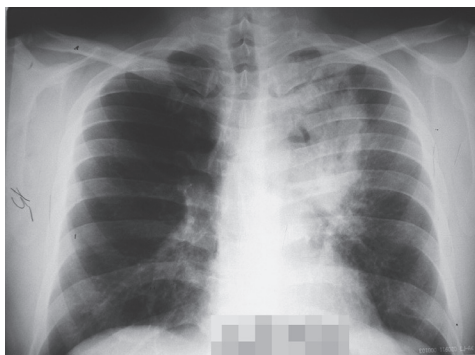
Поражение бронха с нарушением его проходимости и развитием ателектаза в сочетании с воспалительными изменениями (специфическими, иногда неспецифическими) называется **долевым**, или **сегментарным**, бронхолегочным поражением. Иногда воспалительный процесс в зоне ателектаза подвергается распаду, при этом формируется каверна. Клинико-рентгенологическая картина ателектаза зависит от калибра пораженного бронха и ряда других условий. Ателектаз при ТБ у больных ВИЧ-инфекцией может развиваться остро или постепенно. При прорыве казеозного лимфатического узла в главный или долевого бронх (что бывает редко) картина может быть аналогичной попаданию в бронх инородного тела. В этих случаях развивается синдром острой дыхательной недостаточности. При постепенном возникновении ателектатических изменений клиническая картина нерезко выражена, и процесс в ряде случаев выявляется только при рентгенологическом исследовании. Нередко первыми клиническими проявлениями бывают высокая температура тела (как симптом общей туберкулезной интоксикации), боли в грудной клетке, упорный сухой кашель. При осмотре больного иногда пораженная сторона отстаёт при дыхании. При перкуссии выявляют приглушение легочного звука, коробочный оттенок перкуторного тона в окружающих ателектаз отделах легкого и, редко, смещение органов средостения в сторону поражения. Голосовое дрожание ослаблено, иногда прослушиваются непостоянные сухие хрипы или крепитация.

При рентгенологическом исследовании затемнение строго ограничено долей или сегментом легкого, вентилируемым пораженным бронхом. Затемнение легочной ткани имеет однородный характер, интенсивность которого зависит от величины пораженного участка. Если ателектаз образуется в относительно малоизмененной легочной ткани, обычно формируется тень треугольной формы, с четкими контурами, хорошо определяемая в боковой проекции. Если ателектаз развивается на фоне пневмофиброза, смещение границ происходит атипично, форма ателектазированного сегмента или доли может быть различной: веретенообразной, неправильной треугольной, шаровидной и т.д.

Важный диагностический признак — отсутствие просветов бронхов на фоне затемнения, тогда как тени сосудистых разветвлений могут быть видны. Окружающая легочная ткань эмфизематозна. Объемные изменения здоровой легочной ткани и органов средостения у взрослых регистрируются нечасто. Иногда средостение смещается в сторону ателектаза, а диафрагма пораженной стороны может быть приподнята. Особенность бронхолегочного поражения у ВИЧ-инфицированных — одинаково частое поражение различных сегментов легочной ткани, тогда

как для первичного ТБ у больных с ВИЧ-негативным статусом чаще в процесс вовлекаются передние (3-й, 4-й, 5-й) сегменты. Бронхоскопия дает возможность выявить нарушение проходимости бронха и определить его причину (рис. 3.9, 3.10; рис. 3.11, см. цветную вклейку).

В мокроте, мазке со слизистой оболочки бронха, промывных водах бронхов часто выявляются МБТ.



**Рис. 3.9.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного Т., 37 лет (ВИЧ-инфекция, количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов — 8 кл/мкл). Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненный бронхолегочным поражением верхней доли левого легкого

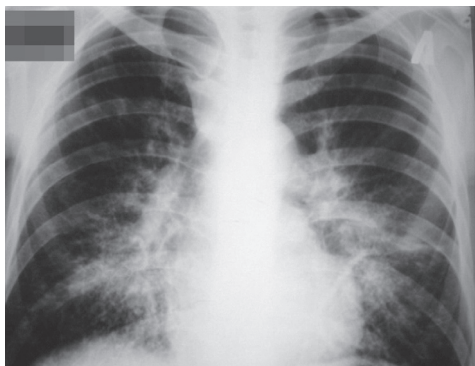


**Рис. 3.10.** Срез компьютерной томографии органов грудной клетки через бифуркацию того же больного. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненный бронхолегочным поражением верхней доли левого легкого

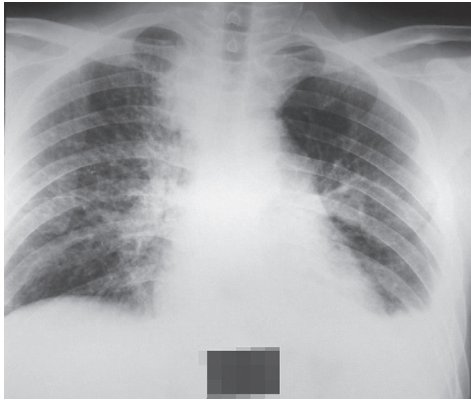
**Лечение и исходы.** Назначают стартовый режим ПТТ с последующей коррекцией согласно спектру лекарственной чувствительности МБТ, позже (если пациент не получал АРТ до развития ТБ) согласно рекомендациям присоединяют АРТ. Наряду с общим лечением осуществляют введение ПТП, бронхолитиков в бронх в виде заливок, лечебных бронхоскопий. При своевременном начале лечения наступает полное и довольно быстрое разрешение ателектаза. Длительно существующие (>1–2 мес), поздно распознанные воспалительно-ателектатические сегментарные поражения заканчиваются образованием фиброза, пневмосклероза, бронхоэктазов.

### **Лимфогематогенная и бронхогенная диссеминация**

У больных ВИЧ-инфекцией ТБ ВГЛУ нередко осложняется диссеминацией. Казеозно-измененные лимфатические узлы средостения блокируют движение лимфы, в результате чего наступает лимфостаз, а затем ретроградно уже инфицированная МБТ лимфа оттекает в прикорневую легочную ткань, формируя в легочном интерстиции по ходу лимфатических сосудов специфическое воспаление (лимфангоит), — так развивается лимфогенная диссеминация. Рентгенологически определяются признаки одно- или двустороннего аденита (расширенное средостение и неструктурный корень), а также избыточность и деформация сосудистого рисунка преимущественно в прикорневой области с угасанием к периферии, появление линейно-тяжистых теней (скиа-логический синдром бабочки) (рис. 3.12).



**Рис. 3.12.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного В., 42 года (ВИЧ-инфекция, количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов — 13 кл/мкл). Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненный лимфогенной диссеминацией, синдром бабочки



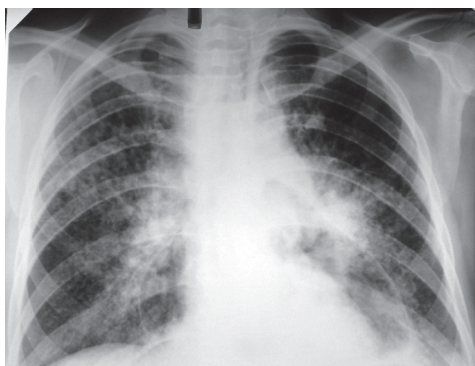
**Рис. 3.13.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больной Р., 29 лет (ВИЧ-инфекция, количество  $CD4^+$ -лимфоцитов — 134 клетки/мкл). Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненный лимфогенно-милиарной диссеминацией и плевритом слева

Нередко одновременно с лимфогенной диссеминацией происходит гематогенное распространение МБТ. При этом пораженные ВГЛУ являются вторичным источником гематогенной генерализации. Рентгенологически на фоне усиленного и деформированного легочного рисунка по ходу сосудов обнаруживаются мелкоочаговые тени (рис. 3.13). Возможно также бронхогенное распространение инфекции при поражении бронха или наличии свища.

У части больных ВИЧ-инфекцией, особенно при глубоком иммунодефиците ( $CD4^+$ -лимфоцитов — менее 100 кл/мкл), ТБ ВГЛУ сопровождается одновременно несколькими специфическими осложнениями (лимфогематогенной диссеминацией, ТБ бронхов, аденобронхиальными свищами, бронхолегочным поражением) (рис. 3.14).

**Дифференциальная диагностика.** У больных ВИЧ-инфекцией изолированный ТБ ВГЛУ необходимо дифференцировать от таких же заболеваний, как и у пациентов без ВИЧ-инфекции, сопровождающихся внутригрудной аденопатией. Наиболее распространенные из них:

- саркоидоз;
- медиастинальный рак;
- лимфогранулематоз;
- НХЛ;
- лимфолейкоз.



**Рис. 3.14.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больной Ж., 37 лет (ВИЧ-инфекция, количество  $CD4^+$ -лимфоцитов — 46 кл/мкл). Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, осложненный диссеминацией и аденомединостеноперикардальным свищом с развитием пневмоперикарда

Однако у ВИЧ-инфицированных достоверно чаще встречаются лимфогранулематоз и НХЛ, чем в популяции в целом, а саркоидоз, наоборот, реже.

Обследование пациента с ВИЧ-инфекцией и рентгенологическим синдромом внутригрудной лимфаденопатии должно обязательно включать:

- исследование мокроты на МБТ [микроскопия, посев, полимеразная цепная реакция (ПЦР)], грибы, неспецифическую микрофлору, опухолевые клетки;
- фибробронхоскопию со щеточной и по показаниям щипцовой или чрезбронхиальной биопсией;
- исследование БАЛ на МБТ (микроскопия, посев, ПЦР), грибы, неспецифическую микрофлору, опухолевые клетки;
- КТ ОГК для топического диагноза анатомического поражения и характера изменений во ВГЛУ.

При неинформативности этого обследования (отсутствии достоверных признаков в пользу этиологического диагноза) показано проведение медиастиноскопии в целях морфологической верификации диагноза. При отказе больного от хирургической диагностики назначают ПТТ *ex juvantibus*. Врач ориентируется на клинический эффект (купирование лихорадки, кашля). При отсутствии клинического эффекта в течение 2–3 нед проводят медиастиноскопию.



При осложненном течении ТБ ВГЛУ (ТБ бронхов, бронхолегочное поражение) дифференциальную диагностику проводят с центральным раком и неспецифической бактериальной пневмонией. Обязательно проводят фибробронхоскопию с биопсией пораженного бронха. Диагностику облегчает частое обнаружение МБТ в мокроте/БАЛ.

**Лечение и исходы.** Назначают стартовый режим ПТТ с последующей коррекцией согласно спектру лекарственной чувствительности МБТ, позже (если пациент не получал АРТ до развития ТБ) согласно рекомендациям присоединяют АРТ. Проводят адекватную дезинтоксикационную и симптоматическую терапию. При лимфогематогенной диссеминации увеличивается вероятность полиорганного поражения и, как следствие, летального исхода (до 20%). При эффективной комбинированной противотуберкулезной и АРТ происходят значительное рассасывание диссеминации, уменьшение воспаления и уплотнение во ВГЛУ. При излечении остаются умеренно выраженный прикорневой фиброз и частичное обызвествление ВГЛУ.

### 3.4. ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ ПЛЕВРИТ/ЭМПИЕМА

Туберкулезный процесс у больных ВИЧ-инфекцией при прогрессировании иммунодефицита характеризуется склонностью к поражению серозных оболочек.

Туберкулезный плеврит/эмпиема представляет собой воспаление плевры, вызванное МБТ. Экссудативно-воспалительная реакция плевры связана с повышенной проницаемостью кровеносных и лимфатических капилляров кортикального слоя легких и самой плевры, пропускающих жидкую часть крови в межтканевые щели, поверхностные слои плевры и оттуда, вследствие отрицательного давления, в плевральную щель. Вовлечение плевры в различные патологические процессы обусловлено тесными анатомо-топографическими связями висцеральной и париетальной плевры с легочной тканью, ВГЛУ. Плевра, обладая барьерной функцией, реагирует на разнообразные патофизиологические сдвиги в организме, в результате чего в ней развиваются воспалительные или аллергические процессы. Туберкулезное воспаление плевры чаще развивается в результате лимфогематогенного распространения инфекции из пораженных ВГЛУ с формированием на листках плевры множественных мелких или немногочисленных крупных очагов с элементами казеозного некроза. Иногда казеозно-некротические изменения распространяются на плевру по контакту



с пораженной легочной тканью. Плевральный экссудат может быть серозным, геморрагическим или гнойным (эмпиема плевры).

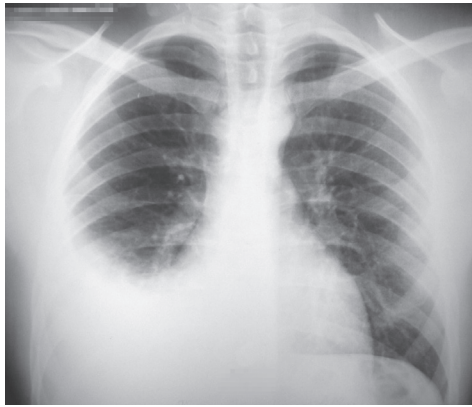
Плеврит может быть как осложнением локальных форм ТБ органов дыхания, так и самостоятельной его клинической формой. Туберкулезное поражение плевры сопровождается течением специфического процесса у 30–40% больных ВИЧ-инфекцией.

Экссудативный плеврит у ВИЧ-инфицированных характеризуется острым прогрессированием, злокачественным течением с длительным накоплением экссудата при пункционном ведении в сравнении с пациентами без ВИЧ-инфекции. Замедленная динамика рассасывания плеврального выпота на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии, вероятно, связана с морфологическими особенностями воспаления у этой категории больных. В данной ситуации склонность к превалированию экссудативной реакции над продуктивной не позволяет формировать слипчивое фибринозное воспаление между плевральными листками, посредством которого формируется фиброторакс, что обеспечивает благоприятный исход при туберкулезном плеврите. При этом, несмотря на длительный период сохраняющегося выпота в плевральной полости, в результате его резорбции не формируется массивный плевральный фиброз со значительным утолщением плевральных листков, который проявляется выраженными плевральными наслоениями при рентгенологическом исследовании.

Различают две основные формы плеврита: сухой, или фибринозный (*pleuritis seicca, fibrinosa*), и выпотной, или экссудативный (*pleuritis exsudative*).

**Клиническая картина** сухого плеврита характеризуется синдромом интоксикации и сильными болями в грудной клетке, усиливающимися при глубоком дыхании. Определяется уменьшение дыхательной подвижности пораженной стороны грудной клетки, прослушивается шум трения плевры. Рентгенологически изменения, как правило, не выявляются. Любой экссудативный плеврит проходит стадию сухого, однако не любой сухой переходит в экссудативный. У больных ВИЧ-инфекцией клинические проявления сухого плеврита практически всегда предшествуют выпотному.

**Клиническая картина экссудативного плеврита.** Начало заболевания бывает острым (в 2/3 случаев) или постепенным (1/3). Ведущие клинические симптомы: лихорадка до 39–40 °С, боли в боку, одышка. Болевой синдром часто возникает задолго до появления выпота. Боли, иногда в сочетании со стертым синдромом интоксикации, отмечаются



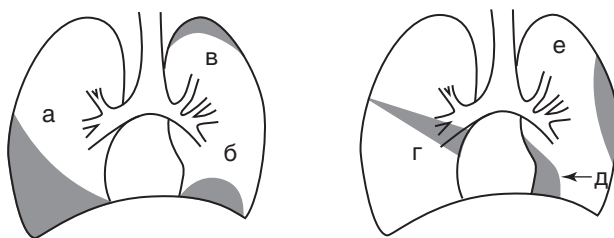
**Рис. 3.15.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного И., 28 лет (ВИЧ-инфекция, количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов — 293 клетки/мкл). Туберкулезный экссудативный плеврит справа. Определяются рентгенологические признаки свободного костно-диафрагмального выпота

нередко за 2–3 нед до острых клинических проявлений (продромальный период), что с большой достоверностью свидетельствует в пользу ТБ при дифференциальной диагностике с парапневмоническими плевритами. Могут наблюдаться сухой кашель, одышка, выраженность которой зависит от объема выпота. Физикально и рентгенологически определяются классические признаки свободного костно-диафрагмального выпота (рис. 3.15).

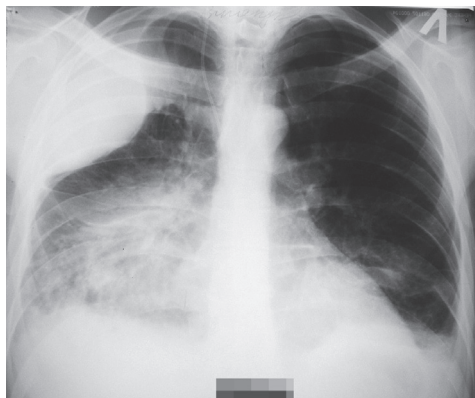
Иногда развивается осумкованный плеврит, имеющий разнообразную рентгенологическую картину. В зависимости от локализации выделяют междолевой, медиастинальный, паракостальный, верхушечный, наддиафрагмальный осумкованный плеврит (рис. 3.16, 3.17).

**Диагностика.** Диагностика туберкулезного плеврита бывает затруднена, особенно у больных ВИЧ-инфекцией, когда рентгенологические изменения в легких носят нетипичный характер. По данным ряда авторов, ошибки в диагностике этиологии плевритов и длительные сроки распознавания ТБ, даже у пациентов без ВИЧ-инфекции, отмечаются в 30–40% случаев.

Ультразвуковое исследование плевральной полости позволяет выявить минимальное количество жидкости (свободной или осумкованной), а также определить утолщение плевры и экзогенный характер экссудата. Клиническая картина туберкулезного поражения плевры



**Рис. 3.16.** Осумкованный плеврит в зависимости от локализации выпота в плевральной полости: а — косто-диафрагмальный; б — диафрагмальный; в — верхушечный; г — междолевой; д — парамедиастинальный; е — костальный



**Рис. 3.17.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного Р., 38 лет (ВИЧ-инфекция, количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов — 133 клетки/мкл). Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов справа, осложненный лимфогенной диссеминацией, осумкованный паракостальный туберкулезный плеврит справа

характеризуется признаками неоднородности экоструктуры экссудата, фибриновых перемишек, вакуолизацией выпота, у части больных — значительным утолщением листков плевры с пристеночными наложениями фибрина.

Рентгеномографическое исследование дает возможность выявить туберкулезное поражение ВГЛУ или легочной ткани, ставшее источником распространения инфекции на плевру. В сложных случаях диагностики, особенно для определения топического расположения

осумкованного плеврита, показана КТ ОГК. При отсутствии патологии в средостении, легких и бронхах плеврит расценивается как самостоятельная клиническая форма ТБ.

При сепарации листков более 15 мм, по данным ультразвукового исследования, с лечебно-диагностической целью показано выполнение торакоцентеза (плевральной пункции).

Для больных ВИЧ-инфекцией характерно развитие массивного выпотного (до 3000 мл) серозного или геморрагического экссудативного плеврита, в 10–12% случаев диагностируют туберкулезную эмпиему. Характеристика экссудата: лимфоцитарный (50%), смешанный лимфоцитарно-нейтрофильный (40%), нейтрофильный (10%). Содержание белка в экссудате — 40–50 г/л, удельный вес — 1020–1025 и более, проба Ривальта положительная, сахар снижен, уровень аденозиндезаминазы выше 43 U/ml, обнаружение МБТ. Нередко в экссудате выявляют МБТ (в 20–50% случаев методом ПЦР и посевом).

Характеристика туберкулезного экссудата у ВИЧ-инфицированных схожа с таковой у больных без ВИЧ-инфекции, однако при ВИЧ-инфекции экссудат чаще имеет смешанный лимфоцитарно-нейтрофильный характер (без ВИЧ-инфекции в 90% случаев — лимфоцитарный), и в нем достоверно чаще выявляют возбудителя.

В определении этиологии плеврита велика роль биопсии плевры. В современной диагностической практике используют видеоторакоскопию с биопсией плевры, открытую биопсию плевры, пункционную игловую биопсию плевры. Выбор метода хирургической диагностики осуществляют с учетом давности процесса, объема экссудата, наличия внутривисцерального спаечного процесса, характера и степени организации выпота. Однако при биопсии плевры не во всех случаях удается выявить специфические гистологические изменения. Неинформативные гистологические результаты биопсии плевры у ВИЧ-инфицированных связаны с утратой черт специфической морфологической картины на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Специфическое воспаление протекает с преобладанием гнойно-некротического воспаления без продуктивного компонента, что очень затрудняет диагностику заболевания. Повысить результативность биопсийного исследования позволяет поэтапная морфологическая диагностика с выявлением возбудителя в тканях.

**Дифференциальная диагностика.** Плевральный выпот у больных ВИЧ-инфекцией может быть обусловлен декомпенсацией сердечно-сосудистой недостаточности при бактериальном эндокардите или циррозе печени как исхода хронического вирусного гепатита.

В этих случаях выпот представлен транссудатом и не имеет воспалительного характера. Диагностика требует проведения торакоцентеза с лабораторным исследованием выпота (белок, удельный вес, проба Ривальта).

Наибольшие трудности возникают при дифференциальной диагностике туберкулезного плеврита с парапневмоническим неспецифическим плевритом при банальной или септической пневмонии и с метастатическим плевритом.

При диагностике туберкулезного поражения плевры рекомендуют учитывать прямые и косвенные признаки специфической этиологии плеврита.

Прямые (абсолютные) признаки ТБ плеврита:

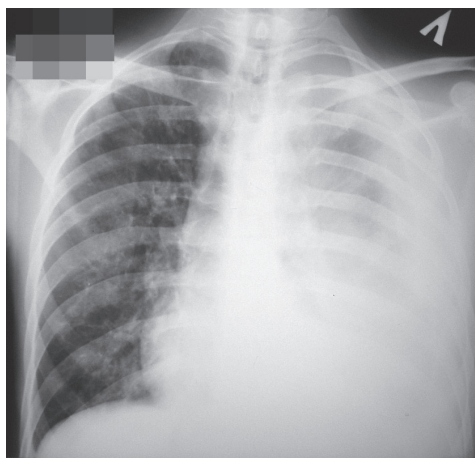
- обнаружение МБТ в экссудате;
- обнаружение казеозного некроза, специфической гранулемы или возбудителя (МБТ) в биоптате плевры;
- достоверные признаки активного ТБ ВГЛУ, легких, бронхов.

Косвенные признаки:

- указание на контакт с больным ТБ;
- гиперергическая реакция на пробу Манту или диаскинтест, положительный IGRA-тест;
- постепенное начало заболевания или наличие продромального периода до появления манифестных клинических проявлений;
- массивный выпот;
- отсутствие патологических изменений в легочной ткани (признаков пневмонии физикально и рентгенологически);
- отсутствие эффекта от неспецифической противовоспалительной терапии;
- склонность к формированию плевральных сращений, осумкованию жидкости;
- эффект от специфической ПТТ — купирование интоксикационного синдрома, резорбция выпота.

Следует отметить, что эффект от неспецифической противовоспалительной терапии не всегда позволяет исключить туберкулезную этиологию процесса. При гиподиагностике туберкулезного плеврита практически всегда после периода мнимого благополучия (от нескольких месяцев до 5 лет) развиваются проявления ТБ в виде диссеминации в легочной ткани или ТБ другой локализации.

**Лечение и исходы.** После установления диагноза туберкулезного плеврита/эмпиемы назначают стартовый режим ПТТ с последующей коррекцией согласно спектру лекарственной чувствительности МБТ, позже (если пациент не получал АРТ до развития ТБ) согласно



**Рис. 3.18.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного С., 31 год (ВИЧ-инфекция, количество  $CD4^+$ -лимфоцитов — 167 кл/мкл): туберкулезный плеврит слева

рекомендациям присоединяют АРТ. Наряду с общим лечением осуществляют лечебные пункции плевральной полости с максимальным удалением экссудата, но не более 1200–1500 мл за одну манипуляцию. Чем меньше выпота остается после пункций, тем меньше остаточных изменений сформируется после резорбции выпота. Кратность выполнения плевральных пункций зависит от скорости накопления жидкости (в среднем 2–3 раза в нед). У пациентов с туберкулезной эмпиемой при отсутствии должного эффекта при пункционном ведении показано дренирование плевральной полости. Рано начатое специфическое лечение с эвакуацией экссудата приводит к рассасыванию выпота в течение 1,5–3 мес с незначительными остаточными изменениями (рис. 3.18, 3.19). При поздно начатом лечении и без удаления экссудата остаются большие плевральные наслоения. У небольшой части больных может сформироваться вялотекущая хроническая эмпиема. В таких случаях показана операция — декортикация плевры.

### 3.5. ОСТРЫЙ МИЛИАРНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Острый милиарный ТБ легких был известен клиницистам ранее всех других форм гематогенного происхождения. Это редкая форма ТБ у людей с ВИЧ-негативным статусом (не более 0,5% в структуре общей



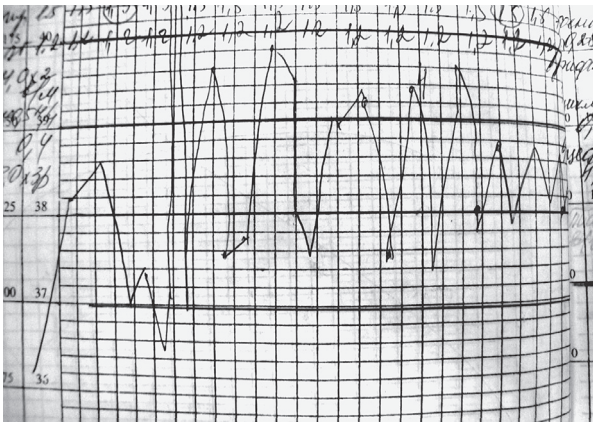
**Рис. 3.19.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки того же больного: туберкулезный плеврит слева в фазе рассасывания

заболеваемости ТБ). У больных ВИЧ-инфекцией встречается гораздо чаще, особенно при выраженной иммуносупрессии. При снижении  $CD4^+$ -лимфоцитов менее 200 кл/мкл — в 10–15% случаев. Причем чем глубже иммунодефицит, тем чаще регистрируется милиарный ТБ.

**Милиарный ТБ** — гематогенная, почти всегда генерализованная форма ТБ, характеризующаяся равномерным, густым высыпанием в легких и, как правило, в других органах мелких (диаметром 1–2 мм) очажков, напоминающих просынные зернышки. Отсюда и название, появившееся в XIX в.: от лат. *miliium* — просо. Для него характерно специфическое поражение капилляров с образованием в межклеточной ткани множества мелких туберкулезных очажков.

**Клиническая картина.** Клинические проявления неспецифичны, разнообразны и зависят от локализации поражения. Острое течение сопровождается повышением температуры тела до фебрильных или высоких значений, которая через 4–5 дней принимает вид неправильной температурной кривой с суточными колебаниями в пределах 2–2,5 °С (рис. 3.20). Резко выражены симптомы интоксикации: общая слабость, потеря аппетита, похудание (более 10% массы тела), профузные поты. Возможны диспепсические расстройства как проявления общей интоксикации и в результате специфического поражения кишечника. Появляется сухой кашель, иногда в виде приступов. Резко выражена одышка (частота дыхательных движений до 25–35 в минуту).





**Рис. 3.20.** Температурная кривая больного милиарным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией

У больных при осмотре отмечается цианоз губ, кончиков пальцев рук.

Перкуторно обнаруживается легочный, с тимпаническим оттенком звук, аускультативно выслушивается жесткое или ослабленное дыхание, хрипы отсутствуют. Селезенка и печень немного увеличены. Отмечаются выраженный лабильный пульс и тахикардия.

Несоответствие между тяжелой одышкой и цианозом, с одной стороны, и отсутствием объективных изменений в легких (или их бедностью), с другой стороны, должны вызывать подозрение на милиарный ТБ.

**Иммунологические тесты на ТБ** обычно ложноотрицательные (отрицательная пассивная анергия).

Изменения со стороны крови характеризуются анемией, иногда умеренным лейкоцитозом (до  $12 \times 10^9/\text{л}$ ), небольшим нейтрофильным сдвигом влево, лимфопенией, повышенной скоростью оседания эритроцитов (до 50 мм/ч и выше).

**Обнаружение МБТ.** МБТ в мокроте обнаруживают чаще, чем при милиарном ТБ у больных с ВИЧ-негативным статусом (микроскопией — до 30%, посевом методом ПЦР — до 60%).

**Рентгенологическая картина.** В первые дни и даже недели клинические проявления патологии в легких не определяются. Позднее можно отметить усиление легочного рисунка и добавочные тени воспалительно измененной межлунговой ткани. И лишь в среднем через 2–6 нед после появления лихорадки выявляется тотальная монотипная,





**Рис. 3.21.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного К., 26 лет (ВИЧ-инфекция, количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов — 77 кл/мкл). Милиарный туберкулез легких

мелкоочаговая, двусторонняя зеркальная диссеминация с мелкими очажками. Лучевая картина милиарного ТБ достаточно патогномична. Очажки однотипны, имеют относительно ясные очертания, не сливаются друг с другом, расположены по ходу легочных сосудов, поражают симметрично оба легких. Глядя на обзорную рентгенографию ОГК, создается ложное впечатление, что очаги более густо расположены в средних и нижних отделах по сравнению с верхними вследствие суммации теней в большем объеме легочной ткани, что не соответствует морфологическому преобладанию поражения верхних отделов. Полости распада отсутствуют. Корни легких, как правило, расширены с одной или обеих сторон за счет увеличенных ВГЛУ, наружные контуры их расплывчатые, структурность понижена (рис. 3.21).

При диагностике милиарного ТБ важно исследование глазного дна, где в ряде случаев сравнительно рано обнаруживают высыпание туберкулезных бугорков.

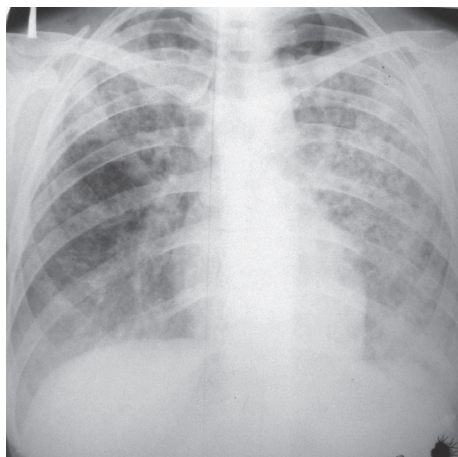
При дополнительном обследовании могут быть выявлены внеторакальные очаги поражения в почках, печени, селезенке и в других органах. Помогают их выявлению КТ органов брюшной полости, ультразвуковое исследование, лапароскопия.

Самое грозное осложнение милиарного ТБ — туберкулезный менингоэнцефалит, который может проявляться с начала заболевания или присоединиться позднее, в результате прогрессирования заболевания.

Менингоэнцефалит сопровождается сильными головными болями, рвотой и очаговой симптоматикой поражения ЦНС.

**Дифференциальная диагностика.** У больных ВИЧ-инфекцией милиарный ТБ прежде всего необходимо дифференцировать от ПЦП, для которой также характерны выраженная интоксикация, одышка, нередко двустороннее поражение легких. Однако клинические проявления ПЦП развиваются постепенно, и в разгар заболевания лидирующим клиническим симптомом является одышка (частота дыхательных движений более 40 в минуту); при аускультации выслушивается крепитация. Рентгенологическая картина характеризуется нежными инфильтративно-фокусными затемнениями, в далеко зашедших случаях бывает субтотальное поражение обоих легких, как раз напоминающее густую милиарную туберкулезную диссеминацию (рис. 3.22, 3.23). Отличительная скалиогическая особенность милиарного ТБ — густо расположенные, но все же отдельные, ясно очерченные очажки. При подозрении на ПЦП показано эмпирическое назначение ко-тримоксазола в лечебной дозе. Положительная клиничко-рентгенологическая динамика является основным дифференциально-диагностическим критерием.

**Лечение и исходы.** При раннем выявлении милиарного ТБ и своевременном начале специфической ПТТ с присоединением АРТ у большинства больных достигается благоприятный исход заболевания даже



**Рис. 3.22.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больной К., 28 лет (ВИЧ-инфекция, количество  $CD4^+$ -лимфоцитов — 24 клетки/мкл). Пневмоцистная пневмония. Беременность — 14 нед

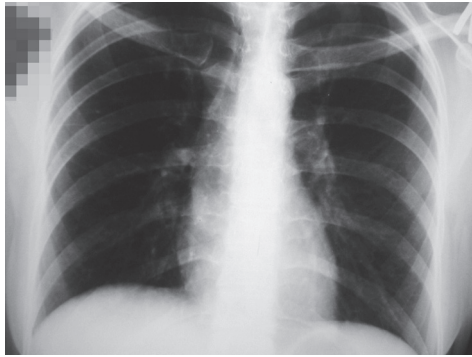


**Рис. 3.23.** Обзорная рентгенограмма той же пациентки через 3 нед лечения ко-тримоксазолом. Пневмоцистная пневмония в фазе рассасывания. Беременность — 17 нед

при тотальной генерализации (рис. 3.24, 3.25). Без лечения или при позднем его начале процесс, как правило, заканчивается летальным исходом. Непосредственной причиной летального исхода в большинстве случаев бывает присоединение туберкулезного менингоэнцефалита. Следовательно, исход острого милиарного ТБ зависит от своевременности диагностики процесса, что накладывает большую ответственность на врача.



**Рис. 3.24.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больной К., 21 год (ВИЧ-инфекция, количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов — 218 кл/мкл). Милиарный туберкулез легких



**Рис. 3.25.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки той же пациентки. Милиарный туберкулез легких в фазе полного рассасывания через 12 мес, противотуберкулезная терапия

### 3.6. ОСТРЕЙШИЙ ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ СЕПСИС

Острейший туберкулезный сепсис (тифобациллез Ландузи, микобактериальная безбугорковая септицемия, *sepsis tuberculosa acutissima*). Туберкулезный сепсис описал в конце XIX в. французский врач *L. Th. J. Landouzy* (1845–1917). Автор отмечал возможность его развития только при состоянии ареактивности макроорганизма, чаще на фоне алиментарной дистрофии. До открытия ВИЧ-инфекции туберкулезный сепсис встречался крайне редко. К 1953 г. в литературе был описан всего 81 случай подобного состояния, а после массовой вакцинации БЦЖ — стал казуистикой.

Туберкулезный сепсис — исторический термин, не в полной мере отражающий современное представление о сепсисе. Это всегда генерализованная форма ТБ, с массивной бактериемией и наличием в органах и тканях множественных мельчайших участков казеоза без грануляционного вала. По своей патогенетической сущности острейший туберкулезный сепсис является более тяжелой формой милиарного ТБ.

Острейший туберкулезный сепсис приобретает все большую клиническую значимость по мере распространения эпидемии ВИЧ-инфекции. При глубоком иммунодефиците ( $CD4^+$ -лимфоцитов — менее 50 кл/мкл) у 20–30% больных ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией развивается тифобациллез Ландузи.

**Клиническая картина.** Туберкулезный сепсис начинается остро: с высокой температуры тела, общей слабости до адинамии, сопровождается прогрессирующим похудением, диспепсическими расстройствами.

Интоксикация наблюдается без локализации процесса в каком-либо органе даже при тщательном обследовании. Заболевание прогрессирует, как правило, бурно, порой молниеносно и в течение 10–30 дней без лечения заканчивается летально.

**Особенности объективного статуса.** Состояние больного тяжелое, обусловлено интоксикационным и астеновегетативными синдромами. Перкуторно может обнаруживаться легочный, с легким тимпаническим оттенком звук, аускультативно выслушивается везикулярное или жесткое дыхание, хрипы отсутствуют. Отмечаются умеренная гепатоспленомегалия, выраженный лабильный пульс и тахикардия.

Изменения со стороны крови: анемия тяжелой степени (инфекционно-токсического генеза), может быть умеренный лейкоцитоз (до  $10-12 \times 10^9/\text{л}$ ), нейтрофильный сдвиг влево, как правило, отсутствует, лимфопения, значительное повышение скорости оседания эритроцитов (до 50 мм/ч и выше).

**Рентгенологическая картина.** Основной особенностью и диагностической трудностью туберкулезного сепсиса является то, что изменения в легких могут не регистрироваться. При этом обзорная рентгенограмма ОГК не отражает истинный объем поражения легочной ткани (рис. 3.26). У части пациентов удается визуализировать лишь усиление и обогащение легочного рисунка. Значительно большую информацию о характере поражения легочной ткани у таких пациентов может дать КТ, разрешающая способность которой позволяет в ряде случаев выявлять мельчайшую, субмилиарную диссеминацию.

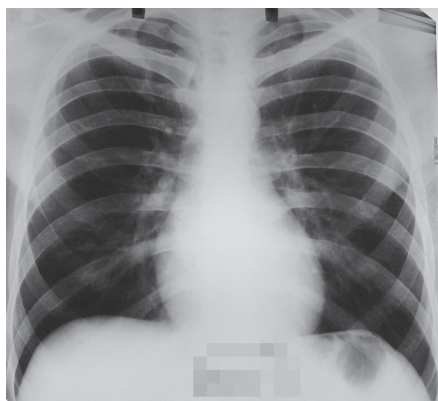
Несмотря на отсутствие видимых изменений на рентгенограмме, у 5–15% больных с острейшим туберкулезным сепсисом обнаруживают МБТ в мокроте, кроме того, у 10–15% больных — бактериемию при посевах крови.

**Дифференциальная диагностика.** Острейший туберкулезный сепсис прежде всего необходимо дифференцировать от бактериального (стрептококкового, стафилококкового) сепсиса.

От бактериального сепсиса туберкулезный отличается отсутствием резких, потрясающих ознобов, высокого лейкоцитоза и кожной сыпи, также нехарактерно значительное увеличение селезенки и печени. Кроме того, даже тщательный диагностический поиск не выявляет первичного очага инфекции.

Косвенные диагностические критерии туберкулезного сепсиса у ЛЖВ:

- выраженный иммунодефицит (CD4 менее 100 кл/мкл);
- упорная лихорадка до фебрильных и высоких цифр, рефрактерная к неспецифической антибактериальной терапии;



**Рис. 3.26.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного К., 33 года (ВИЧ-инфекция, количество  $CD4^+$ -лимфоцитов — 4 клетки/мкл). Легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений. Снимок выполнен за 7 дней до смерти. Патолого-анатомический диагноз: генерализованный туберкулез с поражением внутригрудных, мезентериальных лимфатических узлов. Милиарный туберкулез легких, печени, селезенки, брюшины, туберкулез кишечника (гистобактериоскопически МБТ<sup>+</sup> посмертно)

- отсутствие субстрата поражения, при тщательном диагностическом поиске, объясняющего причину лихорадки.

**Лечение и исходы.** При туберкулезном сепсисе возможность благоприятного исхода может обеспечить раннее назначение адекватной ПТТ с преимущественно парентеральным введением ПТП (для улучшения доступности препаратов в различные органы и ткани). Больным ВИЧ-инфекцией на фоне глубокого иммунодефицита при выраженном интоксикационном синдроме и отсутствии локального поражения показана эмпирическая ПТТ (*ex juvantibus*), так как у этой категории пациентов высокая вероятность развития туберкулезного сепсиса. Согласно алгоритму ВОЗ (2007), у тяжелых больных ВИЧ-инфекцией при отрицательной микроскопии мазка даже пробный курс антибиотиков не является обязательным перед началом эмпирической ПТТ. Алгоритм направлен на расширение показаний к раннему назначению ПТТ у тяжелых больных ВИЧ-инфекцией, так как подобная тактика значительно улучшила выживаемость больных в Южной Африке.

Однако даже назначение ПТТ не всегда спасает жизнь пациенту. Летальность при туберкулезном сепсисе составляет 30–40%.