



О.Д. Николаева

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных

Статья посвящена одной из актуальнейших проблем фтизиатрии — диагностике внелегочного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. Определено, что внелегочный туберкулез чаще наблюдается у больных на фоне тяжелого иммунодефицита. Среди клинических форм туберкулеза наиболее значимым является туберкулез лимфатической системы, своевременная диагностика которого позволяет раньше начать лечение и предупредить генерализацию процесса. Приводится диагностический минимум для своевременного выявления внелегочного туберкулеза.

Ключевые слова

Внелегочный туберкулез, ВИЧ-инфекция.

Туберкулез как хроническое инфекционное заболевание остается важной национальной и международной проблемой, сохраняющей высокую актуальность и в настоящее время. В последние годы четко определились следующие проблемы фтизиатрии — туберкулез со множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией, в том числе МЛУ, туберкулез у ВИЧ-инфицированных. На фоне иммунодефицитного состояния туберкулез приобретает особенно неблагоприятное течение, часто регистрируют генерализованные, прогрессирующие формы с полиорганым поражением, милиарный туберкулез. Установлена следующая закономерность — чем сильнее иммунодефицит и меньше содержание клеток CD4 у больного, тем чаще встречаются внелегочные формы туберкулеза [1–3].

Внелегочный туберкулез чаще всего не сопровождается выделением МБТ в окружающую среду и поэтому не является эпидемиологическим приоритетом в национальной программе по борьбе с туберкулезом, что приводит к потере осторожности в отношении внелегочных поражений.

Согласно статистике, частота внелегочных форм у иммунокомпетентных лиц составляет в

среднем от 10 до 20 %, у ВИЧ-инфицированных — от 30 до 70 % в зависимости от состояния иммунной системы.

Наиболее частые формы внелегочного туберкулеза: туберкулез плевры, лимфатической системы, костей и суставов, мочеполовой системы.

Для ВИЧ-инфицированных с выраженным иммунодефицитом характерны генерализованные формы внелегочного туберкулеза с полиорганым поражением и частым вовлечением в процесс центральной нервной системы.

Внелегочные формы туберкулеза могут протекать как изолировано, так и в сочетании с туберкулезом легких.

В Украине в 2011 г. внелегочный туберкулез в структуре заболеваемости составил только 10,2 %, что связано с недостаточной диагностикой.

Наиболее часто диагностируют туберкулез органов дыхания — 58,0 %, на втором месте костно-суставной — 19,7 %, затем туберкулез периферических лимфатических узлов — 8,9 %, мочеполовой — 6,2 %, туберкулез глаз — 2,2 %, ЦНС — 1,6 %, другие локализации — 3,4 %.

Для внелегочного туберкулеза характерны гематогенный путь инфицирования органов (кроме лимфатических узлов), единый способ инвазии, связанный с микроциркуляцией, обширный микроциркуляторный бассейн, замедленный кровоток, интимный контакт кровеносного рус-

ла с тканями, полузамкнутый характер систем микроциркуляции, наличие пор, финестр и брешей в стенках микрососудов, ведущая роль первоначальных органных поражений.

Анатомические зоны наиболее частой локализации внелегочного туберкулеза:

- кости и суставы — миелоидный костный мозг, преимущественно в телах позвонков и эпиметафизах длинных трубчатых костей;
- почки — кортикальный слой почечной паренхимы, перигломерулярная зона;
- мужские половые органы — область гроздевидного или лозообразного сплетения;
- женские половые органы — фимбриально-ампулярные отделы маточных труб;
- глаза — увеальный тракт, область хориоидеи;
- кожа — папиллярный, субэпидермальный слой.

Течение внелегочного туберкулеза имеет свои особенности, часто приводит к ранней инвалидизации, например, потери органа или его функции при туберкулезе глаз.

Отсутствие дренажных путей затрудняет обратное течение процесса, рассасывание инфильтратов и казеозных масс. Проникновение противотуберкулезных препаратов и создание терапевтических концентраций в очаге поражения (кости) хуже, чем при поражении легких, что затрудняет лечение и удлиняет сроки основного курса терапии (кости, маточные трубы).

Ограниченная способность органа к регенерации приводит к снижению или потере функции, нежелательным последствиям рубцевания (глаза, маточная труба). Более сложна и диагностика внелегочных поражений [4].

Стандарт диагностики внелегочного туберкулеза гласит: у пациентов с подозрением на внелегочный туберкулез необходимо взять биологический материал из подозреваемого места поражения для проведения микроскопического исследования, а если есть оборудование, — бактериологического и патогистологического.

Получение материала от больного для исследования не всегда возможно, что зависит от локализации процесса, например, глаз, или требует сложных хирургических манипуляций (внутрибрюшной туберкулез). Поэтому в большинстве случаев диагноз внелегочного туберкулеза выставляют клинически на основании совокупности клинико-рентгенологических и лабораторных критериев, исключения альтернативного диагноза и подтверждения туберкулеза в результате эффективной противотуберкулезной терапии. Локализация внелегочного процесса затрудняет также получение МБТ для верификации диагноза и получения теста лекарственной чувствительности. Таким образом, выявление

случаев МЛУ туберкулеза при внелегочной локализации также затруднено.

Диагностика внелегочного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов представляет определенные трудности.

Основные причины позднего выявления туберкулеза:

- атипичное течение процесса на фоне тяжелого иммунодефицита;
- отсутствие опыта ведения больных с внелегочным туберкулезом;
- отсутствие доступа ко многим сложным или дорогостоящим методам диагностики.

Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных имеет свои особенности. Так, часто основным его проявлением является интоксикация, а признаки, свидетельствующие о локализации процесса, уходят на второй план.

У больных с внелегочным туберкулезом чаще наблюдаются признаки общего интоксикационного синдрома (лихорадка, потливость по ночам, потеря массы тела, слабость) и реже — патологические изменения, характерные для поражения конкретного органа или системы (локальный синдром). При туберкулезе костей и суставов — болевой синдром, снижение зрения при поражении глаз. Как правило, обследование больного начинают с обзорной рентгенограммы органов грудной клетки. Затем проводят общеклинические исследования: общий анализ крови, мочи.

Для уточнения поражения легочной ткани и органов средостения назначают компьютерную томографию органов грудной клетки. Для исследования брюшной полости применяют УЗИ органов брюшной полости (брызжеечных лимфатических узлов или малого таза), при недостаточной информативности метода — КТ брюшной полости с контрастированием. При подозрении на поражение мозга — МРТ ЦНС с контрастированием.

Эндоскопические методы диагностики служат главным образом для получения материала для проведения морфологического и бактериологического исследований. Это прежде всего бронхоскопия, торакоскопия, затем — лапароскопия, колоноскопия, артроскопия, цистоскопия.

Исследование материала начинают с микроскопии материала с окраской по Цилю—Нильсену или мазка отпечатка патологического материала, затем — посев на твердую среду Левенштейна—Йенсена, посев крови на МБТ, ПЦР и другие молекулярно-генетические методы диагностики, тест медикаментозной чувствительности. Молекулярно-генетические методы приобретают большое значение именно при внелегочной локализации, ведь, как известно, внелегочный туберкулез отличается олигобациллярностью.

Морфологическая диагностика — важный этап в подтверждении диагноза туберкулеза.

Сложность исследования состоит в том, что наличие гранулем и их состав во многом зависят от состояния противотуберкулезного иммунитета и стадии туберкулезного процесса.

Тканевая реакция представлена гранулематозным процессом, параспецифическими изменениями (макрофагальная и лимфогистиоцитарная реакция), неспецифическими васкулитами, деструктивными изменениями. Морфологические проявления являются выражением динамики иммунных реакций.

Туберкулезная гранулема и ее состав непостоянны, и клеточный состав значительно отличается на разных этапах морфогенеза. Экссудативные и продуктивные реакции чередуются и обуславливают волнообразное течение.

На фоне иммунодефицита уменьшаются, а затем полностью исчезают типичные туберкулезные гранулемы, в них нет типичных клеток Пирогова—Ланганса, уменьшается количество эпителиоидных клеток, тканевая реакция проявляется преимущественно творожистым некрозом с большим количеством МБТ, но со слабыми экссудативно-пролиферативными процессами.

Характерна для ТБ/ВИЧ атипичная гранулема (отсутствие центрального казеозного некроза), при этом увеличивается количество МБТ в пораженном органе, что обеспечивает высокую результативность микроскопических и культуральных исследований материала, взятого из места поражения.

Наиболее частым внелегочным поражением у ВИЧ-позитивных является туберкулез лимфатической системы. При анализе неблагоприятных исходов туберкулеза на фоне иммунодефицита установлено, что первично, как правило, поражается лимфатическая система. При генерализованном туберкулезе обязательно определяется туберкулезный процесс во внутригрудных и внутрибрюшных лимфатических узлах, затем следуют периферические лимфатические узлы, то есть прижизненная диагностика туберкулеза была возможна [2]. Поэтому при диагностике туберкулеза у ВИЧ-инфицированных на фоне тяжелого иммунодефицита, особенно при интоксикационном синдроме, надо начинать с поиска туберкулеза лимфатической системы. С этой целью прежде всего необходимо исследование периферических лимфатических узлов, затем внутригрудных (КТ) и внутрибрюшных (КТ или УЗИ). Следует отметить также характер поражения лимфатической системы у пациентов с иммунодефицитом. При аутопсии отмечается выраженный экссудативно-некротический харак-

тер тканевой реакции, что сопровождается формированием множественных специфических абсцессов лимфатических узлов и обуславливает тяжелую интоксикацию с гипертермией. Такой тип специфического воспаления создает условия для генерализации процесса лимфогематогенным путем, снижает эффективность противотуберкулезной терапии, требует индивидуального подхода к определению сроков лечения. При генерализованных формах туберкулеза в процесс часто вовлекаются паренхиматозные органы брюшной полости (печень, селезенка, почки), центральная нервная система.

На втором месте после лимфатической системы следует поражение костно-суставного аппарата. Наиболее часто диагностируют туберкулез позвоночника, крупных суставов, затем следуют мелкие суставы, часто вовлекаются в процесс ребра и мягкие ткани (подкожная основа, ребра). Поражение костей и суставов сопровождается выраженным болевым синдромом, который часто недооценивают клиницисты. Так, боль в спине связывают с поражением легких и плевры. Первоначальные очаговые поражения появляются в миелоидном костном мозге («первичные оститы»), и потом процесс распространяется на сустав, на параартикулярные ткани, на синовиальную оболочку, при поражении позвоночника — на соседний позвонок, превертебральные ткани, позвоночный канал, мышцы. Диагностику начинают с простой рентгенографии места поражения, затем проводят КТ, МРТ, артроскопию с биопсией и посевом материала на твердую и жидкие среды, ПЦР для исследования ДНК МБТ пунктата сустава, абсцесса, выделений из свища, биопсийного материала. При отсутствии подтверждения диагноза бактериологически и морфологически и альтернативного диагноза назначают противотуберкулезную терапию. Положительная динамика на фоне приема противотуберкулезных препаратов служит подтверждением специфического поражения. Одной из многочисленных проблем диагностики туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией на фоне тяжелого иммунодефицита является своевременное выявление милиарного туберкулеза. По данным литературы, 50 % случаев неблагоприятного исхода ВИЧ-инфекции — недиагностированный милиарный туберкулез [3]. Милиарный туберкулез — острейшая форма гематогенного, который характеризуется быстрой диссеминацией с поражением легких, печени, селезенки, кишечника, мозговых оболочек и других органов и тканей.

В патогенезе важная роль принадлежит бактериемии и иммунобиологической реактивности организма. Источником бактериемии являются оча-

ги первичного периода, чаще — лимфатические узлы корня легкого и средостения. При милиарном туберкулезе поражаются капилляры и мелкие вены с образованием через 7—10 сут продуктивных и экссудативных бугорков по ходу сосудов.

Острейший туберкулезный сепсис может сопровождаться лейкомоидными реакциями. Это проявляется тромбоцитопенией, анемией, лейкопенией, агранулоцитарными реакциями.

В клинике могут преобладать симптомы поражения легких, центральной нервной системы, абдоминальные симптомы. Эта клиническая форма характеризуется выраженным интоксикационным синдромом.

Рентгенологические изменения появляются через некоторое время после лихорадки, поэтому при подозрении на милиарный туберкулез обследование органов грудной клетки следует периодически повторять.

Респираторные симптомы и катаральные изменения над легкими могут отсутствовать, воз-

можно увеличение внутригрудных лимфатических узлов.

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки определяется мелкоочаговая диссеминация. Если нет изменений, следует повторить обследование через 2 нед или провести КТ органов грудной клетки. Необходимо помнить о том, что в 20 % случаев легочное поражение может отсутствовать.

Для уточнения диагноза необходимо провести посев крови на МБТ, исследование мокроты на МБТ (микроскопия, посев, молекулярно-генетические методы выявления ДНК МБТ), УЗИ органов брюшной полости (гепатомегалия, спленомегалия, очаговая диссеминация внутрибрюшных органов), исследование глазного дна (иногда это первый признак генерализованной инфекции).

Таким образом, диагностика внелегочного туберкулеза у ВИЧ-инфицированного — это тщательное обследование в целях определения локализации специфического процесса с учетом частоты встречаемости внелегочных поражений.

Список литературы

1. Зозуляк В.І., Пилипенко І.І. Виявлення у хворих ко-інфекції туберкульозу і ВІЛ/СНІДу на догоспітальному етапі // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2011.— № 2 (05).— С. 92—96.
2. Истомин С.А., Бурятинский В.Н., Коваль Г.В. Особенности течения туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом (по материалам аутопсийных исследований) // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2011.— № 2 (05).— С. 29—31.
3. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / Под ред. проф. Ю.Н. Левашева, проф. Ю.М. Репина.— СПб: ЭЛБИ-СПб, 2008.— 543 с.
4. Процюк Р.Г., Москаленко В.Ф., Петренко В.І. та ін. Туберкульоз, ВІЛ-інфекція/СНІД.— К.: Медицина, 2009.— 424 с.

О.Д. Николаева

Позалегеневий туберкульоз у ВІЛ-інфікованих

Статтю присвячено одному із найактуальніших питань фтизіатрії — діагностиці позалегеневого туберкульозу у ВІЛ-інфікованих. Виявлено, що позалегеневий туберкульоз частіше спостерігається у хворих на тлі тяжкого імунодефіциту. Серед клінічних форм найвагомішим є туберкульоз лімфатичної системи, своєчасна діагностика якого дає змогу раніше розпочати лікування і запобігти генералізації процесу. Надано діагностичний мінімум для своєчасного виявлення позалегеневих форм туберкульозу.

O.D. Nikolaeva

Extrapulmonary tuberculosis in HIV-infected patients

The article introduces one of the urgent questions of phthisiology — extrapulmonary tuberculosis diagnostics in HIV-infected patients. Extrapulmonary tuberculosis is often observed in patients with immune deficiency. The most significant among clinical forms is lymphatic system tuberculosis, timely diagnosing it helps to begin treatment earlier and to prevent generalization. The article presents diagnostics minimum for early detection of extrapulmonary tuberculosis forms.

Контактна інформація:

Николаева Ольга Дмитривна, к. мед. н., доц. кафедри фтизіатрії і пульмонології
04050, м. Київ, вул. Тургеневська, 83—85, кв. 45
Тел. (050) 562-79-94

Стаття надійшла до редакції 1 липня 2012 р.