

Лекция № 8

**Туберкулез кожи.
Лепра.**

ПЛАН ЛЕКЦИИ

Туберкулез кожи. Этиология и патогенез. Возбудитель. Клиническая картина.
Диагностика. Лечение. Профилактика.

Лепра. Этиология и патогенез. Возбудитель. Клиническая картина.
Диагностика. Лечение. Профилактика.

ТУБЕРКУЛЕЗ КОЖИ

Туберкулез кожи обусловлен внедрением в кожу микобактерий туберкулеза.

Этиология и патогенез. Различают 4 типа микобактерий: человеческий, бычий, птичий и холоднокровных. Для человека патогенны два первых типа, однако у больных туберкулезом кожи чаще обнаруживают микобактерии человеческого типа. Среди всех дерматозов туберкулезное поражение кожи – явление достаточно редкое, однако можно отметить в последнее время тенденцию к постоянному росту заболеваемости как в России, так и в странах Европы. Здоровая кожа является неблагоприятной средой для жизнедеятельности микобактерии, но определенные условия могут способствовать развитию заболевания. К ним относят гормональную дисфункцию, патологию нервной системы, витаминный дисбаланс, расстройства водного и минерального обмена, сосудистые нарушения (например, венозный застой), неудовлетворительные социально-бытовые и климатические условия, инфекционные заболевания. Все перечисленные факторы снижают защитные силы организма и повышают его восприимчивость к микобактериям туберкулеза. На современном этапе немаловажной причиной снижения иммунитета является ВИЧ. Микобактерии проникают в кожу различными путями. Возможен экзогенный путь через поврежденный эпидермис непосредственно от больного или через какие-либо предметы. Однако эндогенный путь распространения встречается значительно чаще первого. В этом случае возбудитель заносится в кожу гематогенно или лимфогенно из туберкулезного очага в другом органе. Возможны также распространение возбудителя *per continuitatem* с соседних пораженных туберкулезным процессом органов или путем аутоинокуляции с мочой, калом, мокротой.

Гистологически в коже выявляют инфекционные гранулемы из эпителиоидных клеток, окруженных лимфоцитами, характерно также наличие гигантских клеток Лангханса, казеозного некроза и микобактерий в центре гранулемы.

Клиническая картина.

Дерматологические формы туберкулеза включают разнообразные по клинической картине патологические процессы, основные из них классифицируются следующим образом: локализованные формы (*туберкулезная волчанка, колликувативный, бородавчатый, милиарно-язвенный туберкулез*), диссеминированные формы (*папулонекротический, индуративный, лихеноидный туберкулез*).

Волчанка туберкулезная (*lupus vulgaris*) – самая распространенная форма туберкулеза кожи. Характеризуется образованием специфических мягких бугорков (люпом), залегающих в дерме, розовой окраски с четкими границами диаметром 2—3 мм. Основной морфологический элемент – бугорок (люпома), представляющий собой инфекционную гранулему. Бугорки склонны к периферическому росту и слиянию с образованием сплошных очагов (плоская форма). При витропрессии (надавливание предметным стеклом) цвет бугорка становится желтоватым (феномен «яблочного желе»), и при надавливании на бугорок пуговчатый зонд легко проваливается, оставляя углубление в бугорке (симптом Поспелова). Постепенно бугорки подвергаются фиброзированию с разрушением коллагеновых и эластических волокон и образованием рубцовой атрофии. При экссудативном характере процесса и под действием различных травм бугорки могут изъязвляться (язвенная форма) с образованием поверхностных с мягкими неровными краями и легко кровоточащих язв. Возможны также опухолевидная, веррукозная, мутилирующая и другие формы туберкулезной волчанки. Высыпания локализуются обычно на лице, но могут быть также на туловище и конечностях. Нередко поражается слизистая оболочка полости носа, твердого и мягкого неба, губ, десна. Чаше заболевание встречается у женщин. Вульгарная волчанка характеризуется вялым, длительным течением и может осложниться развитием люпус-карциномы.

Туберкулез кожи колликувативный (син. скрофулодерма) – вторая по частоте форма туберкулеза кожи. Высыпания представлены плотными малоблезненными залегающими в глубоких слоях кожи и быстро увеличивающимися в объеме узлами, достигающими 3—5 см в диаметре и плотно спаянными с подлежащими тканями. Кожа над ними приобретает синюшный оттенок. В дальнейшем узлы размягчаются, образуя холодный абсцесс, и вскрываются с выделением через свищевые ходы кровянистого содержимого с включениями некротизированной ткани. На месте узла образуется язва с мягкими подрытыми краями и желтоватым налетом с вялыми грануляциями на дне. После заживления язв остаются весьма характерные «рваные» рубцы неправильной формы, покрытые сосочковидными выростами кожи, перемычками. Скрофулодерма возникает преимущественно в результате занесения микобактерий в кожу из пораженных лимфатических узлов и по лимфатическим сосудам из других очагов туберкулеза, имеющих у больного. Чаше поражается область шеи, реже конечности. Болеют преимущественно женщины.

Туберкулез кожи бородавчатый характеризуется безболезненными узелками (точнее бугорками) красноватого цвета с синюшным оттенком, окруженными перифокальным воспалением и образующими за счет периферического роста очаг с тремя зонами, в центре которого расположены бородавчатые разрастания с роговыми массами, затем идет зона инфильтрата, свободная от разрастаний, и окружает ее периферический воспалительный красноватый ободок. Высыпания располагаются чаще на пальцах рук, тыльных и ладонных поверхностях кистей, подошвах. В определенной степени бородавчатый туберкулез можно отнести к профессиональным заболеваниям, так как он встречается у рабочих на бойнях, ветеринаров, контактирующих с больными туберкулезом животными.

Туберкулез миллиарно-язвенный возникает как результат аутоинокуляции у больных с активным туберкулезом других органов – бацилловыделителей. Обычная локализация – слизистые оболочки естественных отверстий и окружающая их кожа (рта, носа, ануса). Высыпания представлены мелкими желтовато-красными бугорками, которые быстро изъязвляются, сливаются между собой, образуя болезненные поверхностные легко кровоточащие язвы с неровным дном, покрытым желтоватыми узелками, представляющими собой мелкие абсцессы – «зерна Треля».

Туберкулез кожи папулонекротический характеризуется диссеминированными мягкими округлыми полушаровидными папулами (точнее бугорками) размером 2—3 мм, красноватого цвета с синюшным оттенком, в центральной части которых возникает некроз. Некротические массы сохнут в плотно сидящую корочку в центре каждого элемента, после отторжения которой остаются характерные вдавленные, или «штампованные», рубчики. Высыпания располагаются рассеянно на голених, бедрах, ягодицах, разгибательных поверхностях верхних конечностей, преимущественно в области суставов. Заболевание наблюдается чаще у женщин.

Туберкулез кожи индуративный (син. эритема индуративная Базена) – распространенная форма туберкулеза кожи, по клинической картине напоминает нодозный васкулит. Основным элементом при индуративной эритеме является плотный, спаянный с кожей малоблезненный узел диаметром 1—3 см. Кожа над ним вначале не изменена, позднее по мере роста узла кожа над ним становится красноватого цвета с синюшным оттенком. Затем узел подвергается регрессу, оставляя после себя запавший коричневатый участок рубцовой атрофии различной степени выраженности. Иногда узел размягчается и изъязвляется (тип Гетчинсона). Язвы неглубокие, болезненные, вялотекущие, дно их покрыто желто-зеленым налетом. Узлы локализуются на голених, бедрах, верхних конечностях, животе. Чаще болят женщины.

Туберкулез лихеноидный (lichen scrophulosorum, лишай золотушных) представлен милиарными папулами желтовато-коричневого цвета или цвета нормальной кожи. Узелки мягковатой консистенции, нередко с маленькой чешуйкой в центре; могут наблюдаться плоские папулы с блестящей поверхностью, напоминающие таковые при красном плоском лишае. Заболевание поражает чаще кожу туловища, реже – конечностей и лица, высыпания склонны к группировке. Процесс разрешается без следа. Обычно сопровождается туберкулез других органов.

Все описанные формы являются проявлением вторичного туберкулеза, поскольку все они развиваются, как правило, на фоне уже имеющихся в организме очагов туберкулезной инфекции или у людей, ранее переболевших туберкулезом, чаще легочной локализации, о чем свидетельствуют определяемые при рентгенологическом исследовании очаги Гона, уплотнения легочной ткани, очаговые тени на фоне фиброзно-измененного легочного рисунка.

Туберкулез кожи первичный в настоящее время встречается очень редко в связи с вакцинацией новорожденных, главным образом у детей грудного возраста. Представлен первичным туберкулезным аффектом, или первичным туберкулезным шанкром. Это достаточно глубоко залегающий инфильтрат, превращающийся в язву. Через 2—3 нед развиваются лимфангит и регионарный лимфаденит, представляющие собой первичный туберкулезный комплекс.

Туберкулез – хроническое заболевание, протекающее с обострениями и рецидивами. Факторами, способствующими развитию обострения и рецидивов, являются недостаточная длительность основного курса лечения, неполноценность противорецидивного лечения, плохая переносимость противотуберкулезных препаратов, развивающаяся устойчивость к ним штаммов микобактерий, которых на сегодняшний день насчитывается около 500. Туберкулез рецидивирует в зимний и осенний периоды. Обострения чаще возникают у больных туберкулезной волчанкой и индуративной эритемой Базена, реже у пациентов с папулонекротическим туберкулезом.

Диагноз туберкулеза кожи ставят по данным анамнеза (указания на перенесенный в прошлом туберкулез легких, контакт с больными), клинической картины, результатов туберкулиновых проб, гистологического и культурального исследований. Иногда прибегают к заражению лабораторных животных – морских свинок. Дифференциальный диагноз проводят с бугорковым сифилидом, раком кожи, лейшманиозом, глубокими микозами, ангиитом кожи.

Лечение: туберкулостатическая химиотерапия, средства, направленные на повышение иммунной защиты, нормализацию обменных нарушений. При лечении необходимо учитывать устойчивость микобактерий к туберкулостатикам и предупреждать ее. Туберкулостатические препараты по терапевтическому эффекту делятся на следующие группы: I – наиболее эффективные средства: изониазид, рифампицин; II – препараты средней эффективности: этамбутол, стрептомицин, протионамид (этионамид), пипразинамид, канамицин, флоримицин (виомицин); III – препараты умеренной активности – ПАСК, тибон (тиоацетазон).

Лечение проводится в два этапа. На первом этапе назначают не менее 3 препаратов в течение 3 мес, а на втором – 2 препарата ежедневно или 2—3 раза в неделю (интермиттирующий способ). Через 3—4 мес обычно меняют комбинацию препаратов для предупреждения лекарственной устойчивости. В дерматологической практике лечение обычно начинают с сочетания рифампицина и изониазида, иногда к этому добавляют пиразинамид. Затем эти препараты заменяют стрептомицином, этамбутолом, ПАСК. Основной курс длится в среднем 10—12 мес. На язвенные дефекты назначают присыпки с ПАСК, изониазидом.

Патогенетическая терапия включает витамины (особенно группы В), антиоксиданты (α-токоферол, тиосульфат натрия, дибунол), иммуномодуляторы (нуклеинат натрия, тималин), анаболические стероиды, физиотерапевтические мероприятия (УФ-облучение в субэритемных дозах, электрофорез), лечебное питание. После основного курса лечения проводится противорецидивное лечение по 2 мес – весной и осенью в течение 3 лет при локализованных формах и 5 лет при диссеминированных. При клиническом излечении, подтвержденном гистологически, требуется диспансерное наблюдение с двукратным осмотром в год в течение 5 лет, после чего больного снимают с диспансерного учета.

ЛЕПРА

Лепра – хроническое инфекционное заболевание, вызываемое микобактерией лепры.

Этиология и патология. Возбудитель лепры человека – микобактерия Гансена—Нейссера (*Mycobacterium leprae*), облигатный внутриклеточный паразит, проявляющий выраженный тропизм к коже, периферическим нервам и мышечной ткани, хотя встречается и в других органах и тканях. Наиболее распространена лепра в странах Азии и Африки. Источником инфекции является больной лепрой. В распространении инфекции большое значение придается социально-экономическим факторам. Основной путь передачи инфекции воздушно-капельный, реже чрескожный (при повреждении кожного покрова). Инкубационный период составляет несколько лет.

Клиническая картина. Выделяют несколько клинических разновидностей – типов лепры: *лепроматозный, туберкулоидный, неопределенный, диморфный.*

Лепроматозный тип наиболее злокачественный, отличается наличием в очагах поражения большого количества возбудителей. Больные при этом особенно контагиозны, так как выделяют множество микобактерий. Поражаются кожа, слизистые оболочки, глаза, лимфатические узлы, периферические нервные стволы, а также эндокринная система и некоторые внутренние органы. На коже лица, разгибательных поверхностях предплечий, голеней, тыле кистей, ягодицах появляются эритематозно-пигментные пятна различных очертаний и размеров, не имеющие четких контуров. Постепенно пятна инфильтрируются, выступая над поверхностью кожи, увеличиваются в размере. В результате диффузной инфильтрации кожи лица надбровные дуги резко выступают, нос деформируется, щеки, губы и подбородок приобретают дольчатый вид – развивается *facies leonina*. Волосы бровей выпадают, начиная с наружной стороны. Кожа в зоне инфильтратов становится напряженной, глянцевитой, рисунок ее сглажен, пушковые волосы отсутствуют, при поверхностных инфильтрациях кожа имеет вид апельсиновой корки, становится лоснящейся за счет избыточной функции сальных желез. В поздней стадии потоотделение в участках поражения прекращается. Развитие лепроматозного инфильтрата сопровождается парезом сосудов, гемосидерозом, отчего инфильтраты приобретают синюшно-бурый оттенок. На коже как в зоне инфильтраций, так и вне их появляются также бугорки и узлы (лепромы) размером от нескольких миллиметров до 2 см плотноэластической консистенции, красновато-ржавого цвета. Постепенно лепромы изъязвляются. Язвенные поверхности имеют обычно крутые, иногда подрытые инфильтрированные края, могут сливаться, образуя обширные язвенные дефекты, медленно заживающие неровным рубцом. Слизистая оболочка носа поражается практически во всех случаях лепроматозного типа, становится гиперемизированной, отечной, с большим количеством мелких эрозий (лепроматозный ринит).

В дальнейшем развивается атрофия слизистой оболочки и появляются отдельные лепромы и инфильтрации, затрудняющие носовое дыхание. При распаде лепром нос деформируется («плосковдавленный», «хоботообразный», «лорнетный» нос, нос бульдога). В тяжелых случаях поражаются слизистые оболочки мягкого и твердого неба, гортани, спинки языка и др. Поражение периферических нервов при лепроматозном типе лепры развивается сравнительно поздно, бывает двусторонним и симметричным. Вначале в зонах поражения ослабевает, а затем исчезает температурная чувствительность, за ней болевая и тактильная. Особенностью лепроматозных невритов является их восходящий характер. Наиболее часто поражаются локтевой, срединный, малоберцовый, большой ушной нервы, верхняя ветвь лицевого нерва. Нервные стволы утолщены, плотные, гладкие. Постепенно развиваются трофические и двигательные нарушения (лагофтальм, парез жевательной и мимической мускулатуры, амиотрофии, контрактуры, трофические язвы).

Туберкулоидный тип отличается более легким течением, поражаются обычно кожа и периферические нервы. Микобактерии выявляются с трудом в очагах поражения, в соскобе слизистой оболочки носа чаще отсутствуют. Клинические проявления туберкулоидного типа характеризуются появлением на коже немногочисленных, различных по форме и величине эритематозных пятен, а также папулезных элементов, являющихся основным проявлением болезни. Папулы обычно мелкие, плоские, красновато-синюшные, полигональные, склонные к слиянию в бляшки с резко очерченным валикообразно приподнятым округлым или полициклическим краем и склонностью к периферическому росту. Излюбленная локализация высыпаний – лицо, шея, сгибательные поверхности конечностей, спина, ягодицы. Постепенно центральная часть бляшек атрофируется, гипопигментируется, шелушится, а по краю сохраняется эритематозная кайма шириной от нескольких миллиметров до 2—3 см и более – фигурный туберкулоид. В некоторых случаях наблюдаются так называемые саркоидные образования – резко очерченные красно-бурые, с гладкой поверхностью узлы. На месте рассосавшихся высыпаний остаются участки гипопигментации кожи, а иногда атрофии. В очагах поражения нарушено сало- и потоотделение, выпадают пушковые волосы. Поражения периферических нервных стволов, кожных ветвей нервов, вазомоторные нарушения выявляются очень рано (иногда до кожных проявлений). Отмечаются расстройства температурной, болевой и тактильной чувствительности, нередко выходящие за пределы высыпаний (за исключением тактильной чувствительности). Наиболее часто поражаются локтевой, лучевой, малоберцовый нервы, что проявляется в диффузном или четкообразном утолщении их и болезненности. Постепенно это приводит к развитию парезов, параличей, контрактур пальцев, атрофии мелких мышц, кожи, ногтей, мутиляции кистей и стоп: «тюленья лапа», «свисающая кисть», «обезьянья лапа», «падающая стопа» и др. Снижаются сухожильные рефлексy.

Неопределенный тип лепры клинически характеризуется появлением на коже только пятнистых высыпаний: гипохромных, эритематозных, смешанных, с географическими очертаниями. В начальном периоде поражения периферических нервов отсутствуют, а затем постепенно развивается специфический полиневрит, приводящий к расстройствам чувствительности в дистальных отделах конечностей, амиотрофии мелких мышц, контрактурам пальцев, трофическим язвам и др.

Диморфный тип лепры характеризуется высыпаниями на коже и слизистых оболочках, типичными для лепроматозного типа, и нарушенной чувствительностью, как при туберкулоидном типе лепры. В развитии всех типов лепры различают прогрессивную, стационарную, регрессивную и резидуальную стадии. Возможны трансформации одного типа лепры в другой, например туберкулоидного в лепроматозный тип с образованием пограничных форм. При всех типах лепры, но чаще при лепроматозном, поражаются внутренние органы: печень, селезенка, надпочечники, яички. В результате нарушения белкового обмена возможно развитие висцерального амилоидоза, чему также способствуют длительно незаживающие осложненные вторичной инфекцией трофические язвы, хронические остеомиелиты. Возможны при лепре поражения костной системы: костные лепромы, оссифицирующие периоститы большеберцовых, локтевых и других костей, рассасывание дистальных фаланг пальцев кистей и стоп. Для лепрозного изменения органов зрения характерны поражения век в виде диффузной инфильтрации или лепром, реже наблюдаются эписклерит – диффузный или узелковый (лепромы), кератит с характерным признаком – лепрозным паннусом (появление в роговице сосудов, проросших с конъюнктивы глазного яблока); ирит, сопровождающийся перикорнеальной инъецией сосудов, светобоязнью, слезотечением, болями и отложением на поверхности радужки фиброзного экссудата, что может привести к сращению краев зрачка, обусловив вторичную глаукому.

Состояние иммунобиологической реактивности макроорганизма по отношению к возбудителю лепры характеризует лепроминовая проба: 0,1 мл суспензии микобактерий лепры, полученной при гомогенизации лепромы («интегральный лепромин»), вводят внутрикожно. Специфическая реакция развивается через 2—3 нед в виде бугорка или узла с некрозом. У больных лепроматозным типом эта проба отрицательная, туберкулоидным (так же как и у здоровых лиц) – положительная, а при диморфной или недифференцированной лепре может быть как положительной, так и отрицательной. Проба используется для дифференциальной диагностики различных типов лепры и определения групп населения с повышенным риском заболевания (лица с отрицательной пробой), нуждающихся в постоянном наблюдении или превентивном лечении в зависимости от эпидемической обстановки.

Диагноз в поздних стадиях лепры обычно не представляет больших трудностей и может быть поставлен на основании характерных клинических симптомов. Однако на ранних стадиях лепры клиническая картина может быть стертой, атипичной. В этих случаях необходимы тщательное изучение неврологического статуса, включая состояние болевой, тактильной и температурной чувствительности, для выявления характерных для лепры нарушений, постановка функциональных проб: гистаминовой, с никотиновой кислотой, с горчицей, на потоотделение. Эти функциональные фармакодинамические пробы помогают выявить характерные для лепры ранние поражения периферических нервов, проявляющиеся еще до нарушения чувствительности различными вазомоторными, секреторными и трофическими расстройствами, позволяют более четко выявить малозаметные участки лепрозного поражения (например, проба с никотиновой кислотой). Важным для диагностики лепры является бактериоскопическое исследование соскоба со слизистой оболочки носа или скарификатов из пораженных участков кожи, для чего скальпелем делают надрез кожи на глубину 1—2 мм, со стенок которого берут соскоб и переносят на предметное стекло. Мазки окрашивают по методу Циля–Нильсена. В сомнительных случаях проводят гистологическое исследование кожи из очагов поражения. Дифференциальный диагноз проводят с сифилисом, витилиго, токсидермией, туберкулезной волчанкой и др.

Лечение комплексное, проводится в лепрозориях. Одновременно применяют 2—3 противолепрозных препарата в сочетании с общеукрепляющими средствами (витамины А, С, группы В, пирогенные препараты, метилурацил, пентаксин, i-глобулин, гемотрансфузии, липотропные средства и др.). Курс специфического лечения 6 мес с перерывом 1 мес, число курсов индивидуально в зависимости от эффективности лечения. Противолепрозные препараты: дапсон в таблетках или порошках назначают по 50—200 мг в сутки; масляную взвесь дапсона вводят внутримышечно 1—2 раза в неделю в соответствующей дозе; 50% раствор солюсульфона сульфетрон вводят также внутримышечно 2 раза в неделю, начиная с 0,5 мл, увеличивая постепенно разовую дозу до 3,5 мл; сиб-1906 (тиамбутозин) в таблетках назначают в дозе от 0,5 до 2 г в сутки или в виде масляной суспензии внутримышечно от 2 до 6 мл 1 раз в неделю; протионамид по 0,25 г 1—3 раза в день; лампрен (В-663, клофазимин) в капсулах — ежедневно по 100 мг (1 капсула); рифампицин (бенемидин, рифадин) в капсулах — ежедневно по 300—600 мг (2—4 капсулы); используют также диуцифон, димоцифон. Эффективность лечения оценивают по результатам бактериоскопического контроля и гистологического исследования. Профилактика состоит в раннем выявлении, рациональном лечении больных лепрой, обследовании групп населения в эндемических очагах, превентивном лечении лиц, находившихся в тесном контакте с больным лепрой.