Диссеминированный туберкулез

И.Ф. Копылова

Определение понятия

- **Диссеминированным называется туберкулез с множественным поражением органов и тканей.**

Варианты процесса по распространенности в организме:

- **Легочный**
- **Генерализованный**
- **Внелегочный**

- **В легких процесс характеризуется образованием множественных очагов с поражением более 2-х сегментов с каждой стороны.**

- **Частота диссеминированного туберкулеза среди впервые выявленных больных – 5-10%**

Патогенез:

- **Проявление первичного или вторичного (чаще) туберкулеза**
- **Источники распространения инфекции – активный туберкулез или остаточные посттуберкулезные изменения, локализующиеся в**
- **ВГЛУ**
- **Легких**
- **Других органах**

Пути распространения инфекции

- **Гематогенный (самый частый)**
- **Лимфогенный**
- **Лимфогематогенный**

Условия развития заболевания:

- **Бактериоемия или бактериолимфия**
- **Снижение резистентности организма**
- **Высокая сенсибилизация тканей к МБТ**
- **Высокая вирулентность МБТ**

Этапы формирования процесса при гематогенной диссеминации

- **Лимфангит, лимфоидная инфильтрация, лимфостаз вокруг источника обсеменения**
- **Поражение адвентиции мелких кровеносных сосудов, эндофлебит или этдоартериит**
- **Бактериоемия**
- **Оседание инфекции в легочной ткани**
- **Формирование множественных туберкулезных очагов**

Этапы лимфогематогенного распространения инфекции

- **Инфекция из ВГЛУ попадает в большой грудной или яремный проток, через систему верхней полой вены в правые отделы сердца**
- **Малый круг кровообращения**
- **Оседание инфекции в легочной ткани с развитием очагов**
- **Возможно распространение МБТ с кровью в левое сердце**
- **Большой круг кровообращения**
- **Поражение других органов**

Лимфогенная диссеминация

- **ТБ в ВГЛУ**
- **Лимфостаз**
- **Ретроградный ток лимфы**
- **Проникновение инфекции в легочную ткань**
- **Развитие туберкулезных очагов в легочной ткани**

Патоморфология

Варианты очагов

I По характеру воспалительного процесса:

- **Продуктивные**
- **С преобладанием эксудативного компонента – эксудативно-казеозные**
- **Казеозно-некротические**

По размерам:

- Мелкие (1-3 мм.)
- Средние (4-7 мм.)
- Крупные (8-12 мм.)

Размеры очагов в значительной степени зависят от размеров сосудов, вовлеченных в процесс

Преимущественная локализация очагов в зависимости от пути распространения инфекции

Пути распространения инфекции	Преимущественно поражаемые отделы легких	Симметричность поражения
Гематогенный	Верхне-задне-кортикальные	Симметричность (полная или относительная)
Лимфогенный	Средне-нижние, прикорневые	Ассимметричность

Варианты диссеминированного ТБ по течению

Течение	Разновидность	Морфология очагов
Острое	милиарный	Продуктивные, мелкие
	Острейший ТБ сепсис	Казеозно-некротические, мелкие
	Лобулярная ТБ пневмония	Эксудативно-казеозные, крупные
	Лобулярная казеозная пневмония	Казеозно-некротические, крупные
Подострое		Эксудативно-казезные средние и крупные
		Эксудативно-продуктивные
		Продуктивные
Хроническое		Сочетание продуктивных, эксудативно-продуктивных и некротических разных размеров
		Продуктвнные
		Фиброзные изменения

Острый миллиарный туберкулез

- **Частота 1%. Одна из наиболее тяжелых и трудно диагностируемых форм туберкулеза**

Особенности потагенеза и морфологии

Признаки	Особенности
Патогенез	Гематогенное распространение массивной инфекции на фоне значительного иммунодефицита
Морфология очагов	Мелкие, просовидные, однотипные, сначала эксудативно-некротические, затем продуктивные, несливающиеся друг с другом
Локализация очагов	По ходу концевых капиляров в межальвиолярных перегородках и стенках альвиол, гуще верхне-задних отделов легких
Распространенность поражения	Преимущественно генерализованный процесс с тотальным поражением легочной ткани, многих других органов, нередко серозных оболочек

Клиника милиарного туберкулеза

Периоды	Жалобы
Продромальный период (от3 нед. до 3 мес.)	Стертый синдром интоксикации: Кратковременные подъемы температуры, недомогание, снижение массы тела и т.п.
Острый период	Лихорадка 38-40 гр., постоянная, затем гектическая, резкая слабость, адинамия, проливные, ночные поты, резкое снижение массы тела. Сильный сухой кашель, одышка в покое

Данные объективного исследования в острый период

Признаки	Проявления
Общее состояние	Тяжелое
Кожные покровы	Цианоз
Масса тела	Снижена до кахексии
Перкуссия легких	Легочный звук или тимпанит
Аускультативно	Слегка ослабленное или жесткое дыхание. В 1/3 случаев мелко-пузырчатые, субкрепитирующие, скудные хрипы в межлопаточном пространстве. Иногда рассеянные сухие хрипы
Брюшная полость	Возможно увеличение печени и селезенки

Выражены синдромы

- Интоксикации
- Респираторный

Характерно несоответствие

между тяжелым общим состоянием и бедными данными физикального обследования

Данные лабораторного обследования

Показатели	Значение
Бактериовыделение с мокротой	Отсутствует или скудное (посевом в 10%)
МБТ в крови	Нередко, особенно методом ПЦР
СОЭ	Высокое
Лейкоциты	Умеренный лейкоцитоз, затем лейкопения
Формула крови	Сдвиг влево, лимфопения, моноцитоз
Анемия	Возможна, иногда выраженная
Анализ мочи	Возможна лейкоцитурия, микрогематурия, токсические изменения
Реакция Манту с 2 ТЕ	Часто отрицательная

Рентгенологическое обследование

Признаки	Проявления
Первые 1-2 нед. острого периода	Патологические изменения отсутствуют.
Первые изменения	Усиление сосудистого рисунка, диффузное помутнение, нежная сетчатость.
Типичная картина	«Симптом манной крупы» Мелкие очаги, мономорфные, слабой или средней интенсивности, расположенные по ходу сосудов, несливающиеся друг с другом, с не очень четкими контурами. Легкие поражены тотально с зеркальной симметричностью, более густо в средних и нижних отделах, обязательно захвачены верхушки. Деструкции отсутствуют. Фон – умеренная эмфизема. Возможно отсутствие изменений на Rg на всем протяжении заболевания

Варианты милиарного туберкулеза

Варианты	Особенности
Острейший туберкулезный сепсис	Наиболее злокачественный и быстропрогрессирующий процесс, генерализованный, с очажками некроза. Тяжелая интоксикация. Без лечения летальный исход через 2-8 нед.
Тифоидная форма	Выраженный синдром интоксикации. Очажки эксудативно-некротические. Лихорадка 39-40 гр., слабость, тахикардия.
Легочная форма	Преобладание респираторных симптомов: кашель, одышка, иногда удушье. ЛСН.
Менингеальная форма	Доминируют симптомы разлитого, рассеянного менингоэнцефалита. Оболочечные симптомы часто слабовыраженные или отсутствуют, возможны психические нарушения

Продолжение:

Первые проявления со стороны других органов	**Осиплость голоса.** **Гепатолиенальный синдром с резким увеличением печени и селезенки.** **Картина острого живота (перитонит)** **Сердечно-сосудистый синдром (миокардит, перикардит)** **Полисерозит.** **Генерализованный лимфоденит**
Преобладание картины аллергического васкулита	**Геморрагический синдром, полиаденит, лихорадка. Картина напоминает лимфогрануломатоз или коллагеноз. Биопсия лимфоузлов: нередко отсутствуют специфические изменения, некроз без казеоза и специфических гранулем (МБТ обычно не ищут)**

Особенности милиарного туберкулеза у детей

- Встречается преимущественно в раннем возрасте
- Острое (внезапное) начало, без продромального периода
- Поражаются все или почти все органы
- Выраженный синдром интоксикации, нередко с диспепсическими расстройствами
- Одышка, цианоз, особенно губ и щек
- Сухой кашель, иногда приступообразный

Исходы милиарного туберкулеза

При своевременной диагностике и лечении милиарные очаги почти полностью рассасываются. Одновременно исчезают признаки эмфиземы и восстанавливается эластичность легочной ткани.

Без лечения – летальный исход через 2-4 мес., обычно вследствие развития туберкулезного менингита.

Остротекущий средне и крупноочаговый диссеминированный туберкулез

Это лобулярная казеозная пневмония. Ее особенности:

- Множественные казеозные или эксудативно-казеозные очаги средних и крупных размеров
- Слияние очагов в фокусы
- Формирование множественных деструкций
- Присоединение бронхогенного обсеминения
- Выраженый синдром интоксикации
- Кашель с мокротой
- Одышка
- Возможно кровохарканье
- Тяжелое общее состояние
- Выраженные перкуторные и аускультативные изменения
- Массивное бактериовыделение

Рентгенокартина лобулярной казеозной пневмонии

Признаки	Их особенности
Очаги	Множественные, крупных и средних размеров, высокой интенсивности, с нечеткими контурами, неправильной формы, местами сливающиеся между собой
Деструкции	Множественные, разной величины, с неровными внутренними контурами
Локализация	Преимущественно в верхних и средних отделах легких, относительно симметрично
Общая картина	«Снежной бури»

Исходы

Без лечения – летальные, лечение невсегда эффективно

Подострый диссемированный туберкулез

Это наиболее частый вариант течения диссеминированного туберкулеза

Особенности патогенеза и патоморфологии гематогенного процесса

Признаки	Особенности
Бактериоемия	Умеренной массивности
Иммунодефицит	Выражен нерезко
Сосуды, вовлекаемые в процесс	Внутридольковые вены, междольковые ветви легочной артерии
Расположение очагов	Вокруг венул и артериол
Размеры очагов	Средние и крупные (5-10 мм.)
Виды очагов по характеру воспаления	Эксудативно-казеозные вначале, постепенно становятся продуктивными

Продолжение:

Слияние очагов между собой	**Часто. С формированием фокусов воспаления, инфильтратов**
Склонность к образованию деструкций	**Выражена. С быстрым формированием каверн. Частота 70-80%**
Виды каверн	**Штампованные – инфаркт-каверны (без перифокального воспаления вокруг с тонкими стенками)** **Пневмониогенные – с перифокальным воспалением вокруг**
Вовлечение плевры	**Часто. С формированием плевральных наложений**
Поражение других органов	**Нередко.**

Клинические проявления

Постепенное начало, многообразные проявления

Варианты

Варианты	Особенности
Под маской пневмонии, бронхита	Фебрильная температура, потливость, слабость, умеренное снижение массы тела, кашель с небольшим количеством слизисто-гнойной мокроты, иногда кровохарканье
Первые симптомы со стороны внеторакальной локализации процесса	Осиплость голоса и боли при глотании, тупые боли в поясничной области с одной стороны, боли в области сустава или позвоночника с нарушением их функций и т.п.
Признаки поражения плевры	Боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании. Признаки гидроторакса
Бессимптомное течение	Процесс выявляется при профосмотре (редкий вариант)

Данные физикального исследования

Виды обследования	Результаты
Общий осмотр	Общее состояние удовлетворительное, хорошо переносится синдром интоксикации, масса тела соответствует норме или небольшое снижение
Перкуссия	Небольшое укорочение преимущественно в верхне-задних отделах грудной клетки
Аускультация	Дыхание везикулярное, иногда жестковатое, нередко влажные хрипы среднепузырчатые (над полостями распада), иногда – шум трения плевры

Данные лабораторного исследования

Виды	Результаты
Микроскопия мокроты на МБТ	Бактериовыделение в 70-80%, преимущественно массивное (ММ+)
Клинический анализ крови	Умеренное повышение СОЭ, небольшой лейкоцитоз, умеренный сдвиг влево, лимфопения, моноцитоз, иногда умеренная анемия
Биохимический анализ крови	Диспротеинемия: снижение альбуминов, увеличение глобулинов (α_2 и γ), повышение фибриногена, церулоплазмина и т.п.

Чувствительность к туберкулину – нормергическая или гиперергическая

Данные рентгенологического исследования (подострый гематогенный диссеминированый ТБ)

Признаки	Особенности
Распространенность поражения легких	Тотальный или ограниченный процесс
Преимущественная локализация	Верхне-задние кортикальные отделы легких
Размеры очагов	Мелкие (2-3 мм), средние и крупные (разной величины)
Интенсивность	Различная
Форма	Неправильная
Контуры	Нечеткие
Легочный рисунок	Усилен в виде мелкопетлистой сетки
Слияние очагов	Нередко с образованием фокусов, инфильтратов
Полости распадов	Определяются часто штампованные или пневмониогенные, иногда симметричные («симпом очков»). Нередко множественные, различной величины

Исходы подострого гематогенного диссеминированного ТБ

На фоне адекватного лечения:

- **Рубцевание каверн**
- **Частичное рассасывание, рубцевание, уплотнение очагов и инфильтратов**
- **Формирование остаточных изменений в виде единичных плотных очагов, рубцов, умеренного пневмосклероза**

Без лечения

- **Прогрессирование в виде:**

  1. осложнения лобулярной казеозной пневмонией с острым течением и летальным исходом

  2. генерализация

- **Переход в хронически текущий процесс с преобладанием продуктивного воспаления**

Хронический диссеминированный ТБ

Патогенез

- Исход нелеченного, подострого диссеминированного ТБ
- Результат повторных волн лимфогематогенных диссеминаций

Патоморфология

- Полиморфные очаги: продуктивные свежие и инкапсулированные, а также частично замещенные фиброзной тканью
- Диффузный периваскулярный и перебронхиальный фиброз в легких, иногда массивные рубцы. Пневмосклероз преимущественно в верхних отделах легких
- Викарная эмфизема в нижних отделах
- Наклонность к слиянию очагов и формированию полостей распада выражена слабо
- Каверны тонкостенные «штампованные» или толстостенные крупные
- Развитие ХЛС
- Нередки внеторакальные поражения

Клиника хронического диссеминированного ТБ

Синдромы:

- Волнообразные синдромы интоксикации, респираторных нарушений (иногда по типу астматоидного бронхита)
- Постепенно нарастающий синдром дыхательной недостаточности
- Возможны невротические реакции, эндокринные расстройства («виртуозы чувствительности»)
- Нередко малосимптомное течение

Данные физикального обследования

Методы	Проявления
Общий осмотр	Общее состояние средней степени тяжести или тяжелое, нередко Status Phtisicus, снижена масса тела, акроцианоз
Перкуссия	Притупление в верхних отделах Коробочный звук в нижних
Аускультация	Дыхание жесткое в верхних отделах, ослабленное в нижних. Каверны часто «немые». При обострении возможны влажные крупно- или среднепузырчатые хрипы. Часто сухие хрипы

Данные лабораторного обследования

- Нередко бактериовыделение
- В анализах крови повышенное СОЭ, лимфопения, моноцитоз, компенсаторное повышение содержания гемоглобина
- В анализах мочи возможны проявления амилоидоза

Рентгенкартина хронического гематогенного диссеминированного туберкулеза

Признаки	Особенности
Очаги	Полиморфные: различной формы, величины, интенсивности
Контуры очагов	Четкие и нечеткие
Преимущественная локализация	Верхне-задне-кортикальные отделы легких
Симметричность	Относительная или отсутствует
Нижние отделы легких	Повышенной прозрачности (эмфизема)
Корни легких	Подтянуты кверху
Признаки фиброза	Неравномерная сетчатость и грубая тяжистость легочного рисунка, симптомы «плакучей ивы» или «падающего дождя», участки буллезного вздутия в верхних отделах
Средостение	Срединное положение, форма «дымовой трубы»

Исходы:

Без лечения – прогрессирование:

- **С осложнением казеозной пневмонией или милиарной гематогенной диссеминацией**
- **С переходом в фиброзно-кавернозный туберкулез**

На фоне адекватного лечения:

Формирование цирротического туберкулеза, позднее – посттуберкулезного цирроза

Интерстициальный гематогенный диссеминированный туберкулез

Частота – 29-30% среди диссеминированных форм, возраст – 20-50 лет, преимущественно мужчины (>3/4), нередко труден для диагностики

Признаки	Особенности
Патогенез, морфология	МБТ проникают в лимфатические сосуды, вокруг интерлобарных и интерлобулярных перегородок образуются рассеяные очаги, преимущественно продуктивного типа без казеозного некроза или со слабо выраженным казеозным некрозом. Одновременно развивается продуктивная инфильтрация интер-, интралобулярно и перибронхиально интерстиция (лимфангит). Возможно возникновение и периангиита. Деструкции возникают редко. Часто в процесс вовлекается плевра.
Начало и течение	Преимущественно малосимптомное с нерезко выраженным синдромом интоксикации (непостоянный субфибрилитет), непродуктивным кашлем. Течение торпидное подострое или хроническое. В единичных случаях подострое начало

Продолжение:

Данные физикального обследования	**Скудность перкуторных и аускультативных данных**
Реакция на туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ	**Не выражена: часто отрицательная (>1/3) или слабо положительная**
Бактериовыделение	**Относительно редкое (около 1/3 при многократных исследованиях) и скудное (единичные микобактерии)**

Рентгенкартина интерстициального лимфогенного диссеминированного туберкулеза

Уровень поражения	Рентгенологические изменения на КТ
Легочный рисунок	Утолщен, петлистая деформация, сетчатость
Поражение интерлобарного интерстиция Интерстициальные очаги	Крупнопетлистая сетчатость, более диффузная, густая и симметричная в апикальных зонах В утолщенном интерстиции не дифференцируется (на КТ) течение подострое
Поражение интралобулярного интерстиция	Мелкоячеистая сетчатость двухсторонняя несимметричная. Поражается средняя доля, язычковые сегменты, верхние доли, верхушечные сегменты нижних долей, преимущественно субкортикальные отделы. Течение хроническое
Преимущественное поражение перибронховаскулярного интерстиция Вовлечение в воспаление бронхиальных стенок	Симметричное поражение II, III,VI сегментов. Крупнопетлистая сетчатость. Утолщение перибронхиального интерстиция – сетчато линейный рисунок. Очаги лимфогенно-бронхогенной диссеминации, иногда в фазе распада

Диагностика интерстициального лимфогенного туберкулеза

Трудности

- Интерстициальные изменения на рентгенограмме преимущественно без очаговых теней
- Редкость деструкций (<10%)
- Редкое, скудное бактериовыделение
- Снижена чувствительность к туберкулину
- Отсутствие специфических изменений в бронхах при ФБС

Методы диагностики:

- Тщательное исследование на МБТ всеми методами, в т.ч. ПЦР
- Чрезбронхиальная биопсия – только в 20% при этом обнаруживаются типичные туберкулезные гранулемы или эпителиоидноклеточные гранулемы без казеозного некроза
- Эффект от специфического противотуберкулезного лечения

Состояние диагностики

Часто ошибочно диагностируются:

- Саркоидоз
- Раковый лимфонгаит
- Двухсторонняя пневмония и др.

Исходы

На фоне адекватного лечения

- Устранение интерстициальной инфильтрации внутридольковой (истончаются интерстициальные изменения), определяемое на КТ уже через 1 мес.
- Фиброз междолькового и перибронхиального интерстиция, существенная фиброзная деформация перибронхиальной и периваскулярной соединительной ткани

Без лечения

- Хроническое прогрессирующее течение

Подострый и хронический диссеминированный ТБ у детей и подростков

- Встречается редко
- Иногда острое начало
- Выражен синдром интоксикации:

  усталость, снижение аппетита, снижение массы тела, бледность, раздражительность, потливость, температура субфебрильная или фебрильная

- Кашель сухой или со скудной мокротой
- Физикальные изменения скудные
- Частота бактериовыделения 25%
- При отсутствии лечения – неуклонное прогрессирование с возможным развитием лобулярной казеозной пневмонии или генерализации с летальным исходом

Благодарю за внимание!