

В.І. Петренко¹, М.Г. Долинська², О.М. Разнатовська³

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

² Проект USAID «Посилення контролю за туберкульозом в Україні», Київ

³ Запорізький державний медичний університет

Позалегеневий і міліарний туберкульоз у хворих на коінфекцію туберкульоз/ВІЛ*#

ТУБЕРКУЛЬОЗ КІСТОК І СУГЛОБІВ

Туберкульозне ураження кісток за частотою посідає друге місце після туберкульозу органів дихання. За даними літератури, туберкульоз кісток і суглобів зустрічається у 10–35 % випадків позалегеневого туберкульозу і становить 2 % у структурі захворюваності. В Україні у 2013 році кісткова локалізація встановлена у 18,4 % хворих на позалегеневий туберкульоз і у 2 % вперше зареєстрованих хворих. Не виявлено істотної різниці у частоті ураження кісток у ВІЛ-позитивних і ВІЛ-негативних хворих. Найчастіше, приблизно у половині випадків, туберкульозом уражаються хребці. Друге місце за частотою посідає туберкульозний артрит. Виділяють також остеомієліт, що може уражити будь-яку кістку.

Інфекція зазвичай проникає у кістки гематогенним шляхом, у поодиноких випадках можливе поширення на кістки процесу з суміжно розташованих органів, наприклад, описаний розвиток туберкульозу атланта-аксіального суглоба як ускладнення деструктивного процесу на верхівці легені.

У патогенезі туберкульозу кісток та суглобів виділяють такі фази:

- I фаза — преартритична або преспондилітична — фаза виникнення і формування туберкульозного вогнища в нормальній, незмінній тканині, фаза первинного туберкульозного оститу.
- II фаза — артритична або спондилітична. Специфічний процес переходить на кортикальний шар кістки, синовіальну суглобову оболонку, суміжні кісткові поверхні суглоба, сусідні тіла хребців. У кістковій тканині розвиваються деструктивно-некротичні зміни, казе-

озні маси прориваються в порожнину суглоба, далі контактним шляхом — на тіла хребців, навколишні м'які тканини, судини, нервові закінчення. Розвиваються ускладнення у вигляді абсцесів, нориць, деформації і контрaktur суглобів, рухових порушень.

- III фаза — постартритична або постспондилітична (фаза згасання і відмежування процесу). Стабілізація характеризується збереженням стійких та навіть прогресуючих деформацій і трофічних незворотних порушень.

Туберкульоз хребта

Туберкульоз хребта частіше уражає нижній грудний та верхній поперековий відділи. Ураження шийних та верхніх грудних хребців зустрічається рідше. Процес зазвичай починається із запалення передніх відділів міжхребцевих суглобів, позаду передньої зв'язки, поступово поширюючись на тіло хребця. Ураження двох сусідніх хребців призводить до залучення міжхребцевого диска. Цей процес проходить повільніше, ніж при неспецифічному бактеріальному спондиліті. Але, зрештою, деваскуляризована тканина диска гине, хребець зменшується у висоті і з часом руйнується. Це призводить до формування патологічного кіфозу (гібуса, горба), що деформує спинномозковий канал. Це у свою чергу створює ризик компресії спинного мозку і паралегії. Часто процес переходить на м'які тканини спини з формуванням холодних абсцесів. Частіше у дорослих процес уражає один або пару сусідніх хребців, у дітей може залучати до 6 хребців. Втім, на тлі ВІЛ-інфекції туберкульоз хребта й у дорослих швидше прогресує, частіше уражає більше двох хребців і ускладнюється

* Продовження. Початок у № 1, 2. — 2018.

Петренко В.І., Долинська М.Г., Разнатовська О.М. Позалегеневий і міліарний туберкульоз у хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ. — К.: ДКС ЦЕНТР, 2015. — 114 с.

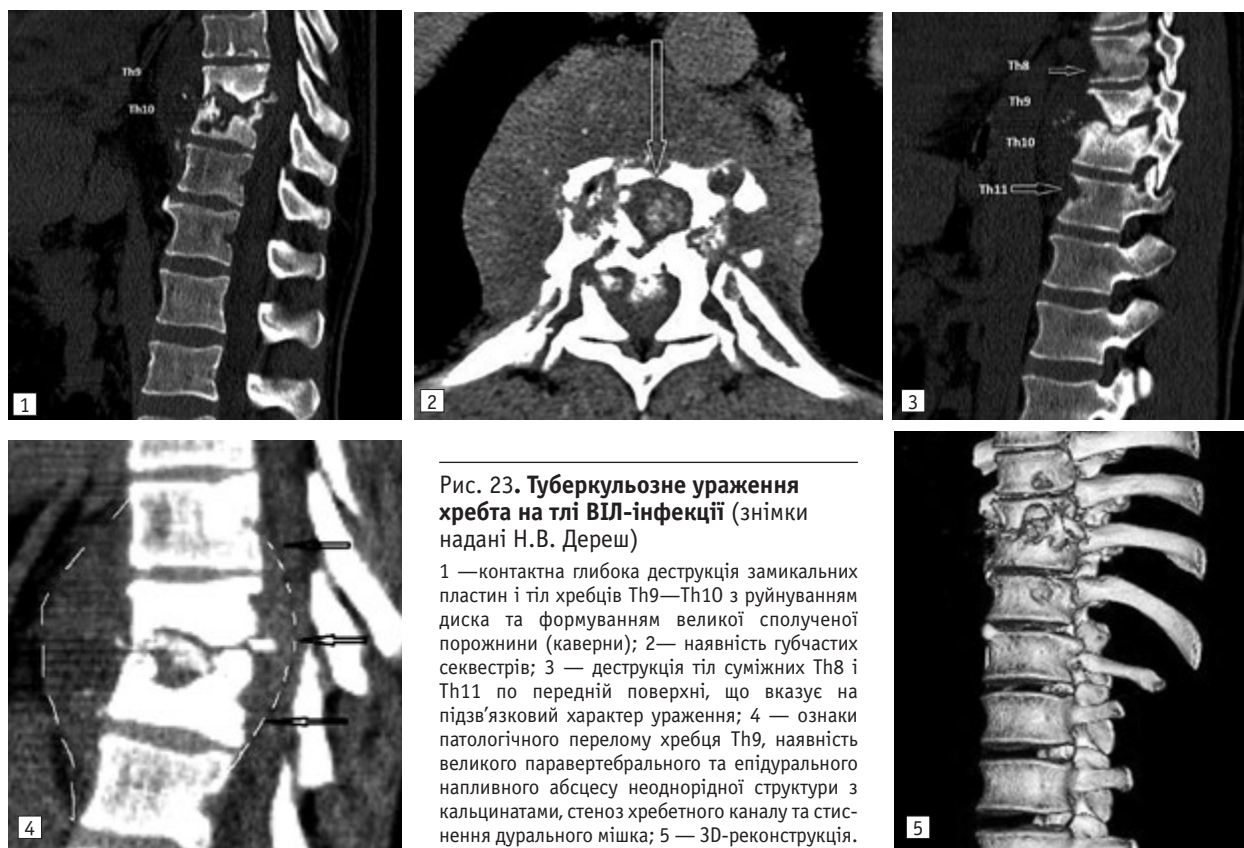


Рис. 23. Туберкульозне ураження хребта на тлі ВІЛ-інфекції (знімки надані Н.В. Дереш)

1 —контактна глибока деструкція замикальних пластин і тіл хребців Th9—Th10 з руйнуванням диска та формуванням великої сполученої порожнини (каверни); 2— наявність губчастих секвестрів; 3 — деструкція тіл суміжних Th8 і Th11 по передній поверхні, що вказує на підзв'язковий характер ураження; 4 — ознаки патологічного перелому хребця Th9, наявність великого паравертебрального та епідурального напливного абсцесу неоднорідної структури з кальцинатами, стеноз хребетного каналу та стиснення дурального мішка; 5 — 3D-реконструкція.

напливними абсцесами (рис. 23). У дослідженні, проведеному в Південній Африці, де реєструється висока частота ТБ/ВІЛ-коінфекції, множинні ураження хребців виявлені у 16 з 98 випадків туберкульозу хребта у дорослих.

У *преспондилітичній фазі*, коли туберкульозне вогнище локалізується в тілі того чи іншого хребця і не виходить за його межі, клінічна симптоматика дуже скупа і часто неясна. Вона може проявлятися скороминучою локальною болісністю, що відчувається головним чином після тривалої ходьби, при піднятті важкого, стрибках, бігу. Іноді виникає відчуття важкості, незручності, що змушує «прислухатися» до свого хребта. На цій стадії захворювання променеве обстеження проводиться рідко, проте тільки МРТ або КТ можуть виявити початкові запально-деструктивні фокуси в тілах хребців.

Клінічна картина зазвичай більш чітко проявляється у наступній, *спондилітичній фазі*. Її симптоматика відрізняється постійністю, а патологічний процес виявляє циклічний перебіг зі стадіями початку, розпалу і затихання. В активних стадіях на перший план виходять загальне нездужання, субфебрильна температура, локальний і оперізуючий біль, обмеження, скутість, болючість рухів у хребті, виширання остистих відростків, ригідність м'язових жмуктів, що відходять в обидві сторони від ураженої ділянки

хребетного стовпа. Найпоширенішим симптомом є м'язовий дефанс. Спазм м'язів може бути вираженим на ділянці, більшій за ту, що відповідає ураженим хребцям.

У симптоматиці туберкульозу хребта значне місце займають неврологічні порушення, які, проявляючись у початковій стадії локальним болем, у подальшому можуть набувати вираженого сегментарного характеру з іррадіацією в кінцівки, таз, живіт, грудну клітку. Найбільш грубі неврологічні порушення виникають у тих випадках, коли туберкульозний фокус руйнує задню замикальну пластинку тіла хребця і проривається у канал хребта. Скупчені тут гнійно-казеозні маси тиснуть на спинний мозок, викликаючи тим самим провідникові порушення, які проявляються спастичними парезами і паралічами.

Ускладненням, яке часто є першою ознакою, що змушує запідозрити туберкульоз, є напливний абсцес, який може розташовуватися пері- та паравертебрально, тобто локально, відповідно до ураженої ділянки, або мігрувати і проявлятися в іншому місці. Так, для туберкульозу грудно-поперекового і поперекового відділів характерно розташування абсцесу в клубовій, поперековій ділянці або на передньовнутрішній поверхні верхньої третини стегна, куди гній спускається по *m. psoas*. При ураженні попереково-крижового відділу абсцес опуска-

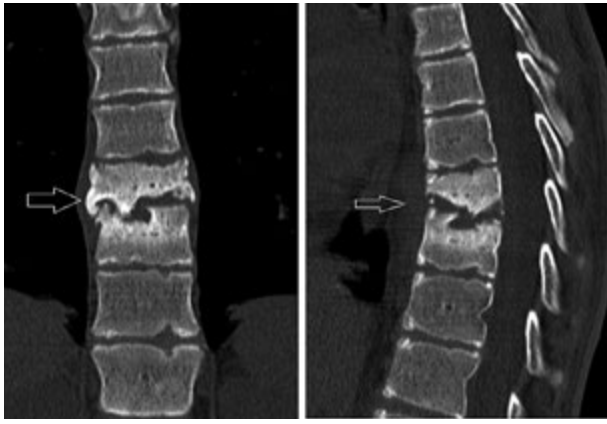


Рис. 24. Контактна деструкція тіл хребців поперекового відділу (КТ, знімок наданий Н.В. Дереш)

ється між передньою поверхнею крижів і задньою стінкою прямої кишки, а потім може поширитися в сторони і знайти вихід із малого таза за ходом грушоподібних м'язів у сідничній ділянці, розташовуючись біля великих вертлюгів. Не менш важливе значення в симптоматиці туберкульозу хребта мають зовнішні нориці. Їх виникнення пов'язано з проривом через шкірні покриви або штучним розтинном напливного абсцесу. Поява внутрішньої або зовнішньої нориці призводить до неминучого проникнення в порожнину абсцесу і кісткове вогнище вторинної гноетворної мікрофлори, що різко погіршує стан хворого й нерідко робить сумнівним прогноз захворювання. Особливу небезпеку становлять довгі, звивисті норицеві ходи, які зазвичай утворюють на своєму шляху мережу розгалужень гнійних скупчень.

Спондилітична фаза може протікати тривало, потім її гострота поступово спадає, настає стадія затихання. Для неї характерні поліпшення загального стану, значне зниження місцевих симптомів. У *постспондилітичній фазі* зберігаються атрофія м'язів, кіфози, сколіози, вторинні деформації грудної клітки. Хворі скаржаться на «хиткість» хребта, обмеження рухів у ньому, біль у ділянці навколоторбних лордозів, де розвиваються дегенеративно-дистрофічні зміни: деформуючий спондиліоз, спондилоартроз. Розвиток остеопітів може призводити до неврологічного дефіциту, навіть якщо у спондилітичній фазі провідникові порушення не спостерігалися.

При туберкульозному спондиліті, що розвивається в осіб зрілого віку, в контактну деструкцію зазвичай втягуються 2–3 хребці (рис. 24), у зв'язку з чим кіфотична деформація хребта виражена мало, іноді тільки у вигляді «гудзикопоподібного» випирання одного-двох остистих відростків. Навіть у разі залучення у процес вели-

кої кількості хребців деформація має характер «круглої спини».

Грубі кіфотичні деформації, іноді гострокутні — наслідок туберкульозного спондиліту, що виник у ранньому дитинстві, коли у процес можуть залучатися до 6 хребців (рис. 25).

Через повільний розвиток та поширеність у населення болю в спині, низьку настороженість лікарів щодо можливого туберкульозного ураження хребта та малодоступність КТ і МРТ-досліджень діагностика туберкульозу хребта часто запізнюється. Є дані про те, що у 40–70 % хворих на туберкульоз хребта на момент встановлення діагнозу присутні ознаки стиснення спинного мозку, що закономірно призводить до гірших результатів лікування (рис. 26).

Туберкульоз суглобів

Туберкульоз суглобів частіше уражає кульшовий (20–25 % усіх випадків туберкульозу кісток і суглобів) і колінний суглоби (15–20 %). Рідше уражаються ліктьовий, гомілково-ступневий суглоб, крижово-клубове зчленування. Ранні клінічні прояви туберкульозу суглобів незначні: відчуття важкості в кінцівці, втомлюваність, кульгавість. Біль має непостійний характер, виникає частіше після фізичного навантаження. Поступово виникає обмеження рухів.

У артритичній фазі клінічні симптоми стають постійними і вираженими. До болю додаються контрактури, гіпотонія і гіпотрофія м'язів. Можуть з'являтися напливні абсцеси, найчастіша локалізація яких, наприклад, при туберкульозі кульшового суглоба, — міжм'язові проміжки стегна, сіднична, гомілкова ділянка; при перфорації медіальної стінки кульшової впадини — всередині таза (рис. 27). У стадії затухання біль стихає, але залишається і може прогресувати анатомо-фізіологічна недостатність суглоба.

Туберкульозний остеомієліт

Туберкульозний остеомієліт може уражати як довгі, так і плоскі кістки. Початок захворювання, як правило, поступовий, але можливі гострі й підгострі варіанти. Зазвичай зустрічаються поодинокі ураження кісток. Множинні локалізації зустрічаються рідко і потребують ретельної диференціальної діагностики зі злоякісними новоутвореннями. Прогресування процесу часто призводить до залучення м'яких тканин та шкіри. Найчастіше описується туберкульозний остеомієліт груднини, ребер, дрібних кісток кисті та стопи, черепа, кісток кінцівок (рис. 28).

Туберкульозний остеомієліт характеризується появою безболісних інфільтратів, що з часом

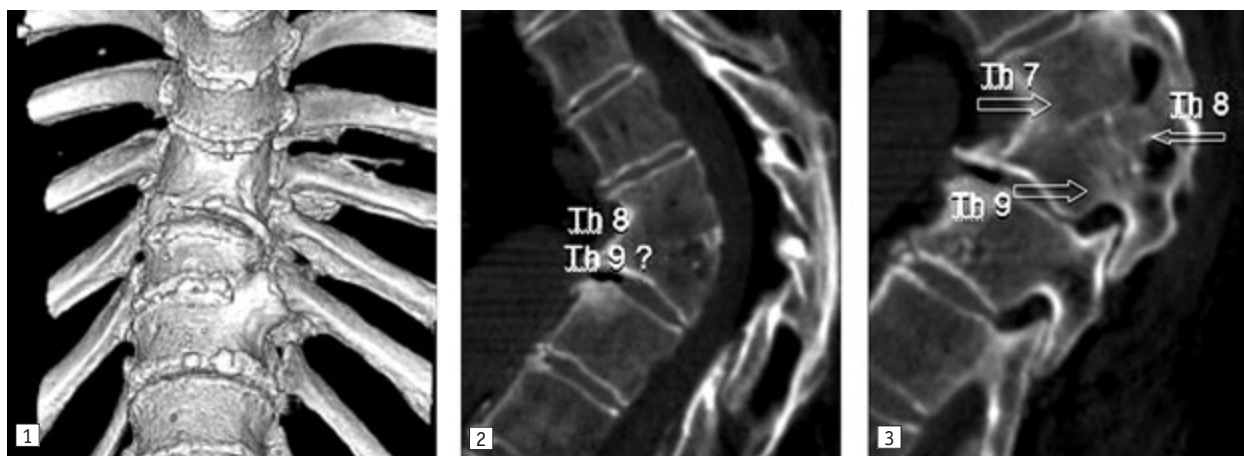


Рис. 25. Дефіцитний кутовий гібус у хворого, який в дитинстві переніс туберкульоз грудного відділу хребта (знімки надані Н.В. Дереш)

1 — 3D-реконструкція; 2, 3 — сагітальна проєкція КТ на рівні Th8, віялоподібне розходження ребер. Повний кістковий блок трьох хребців Th7, Th8, Th9, тіло Th8 тотально зруйноване, передня клиноподібна деформація тіла Th9 на 1/2 висоти, передня клиноподібна деформація тіла Th7 до 1/4 із втратою переднього нижнього кута; відповідні міжхребцеві диски не визначаються, кісткові балки з тіл хребців переходять одна на одну.

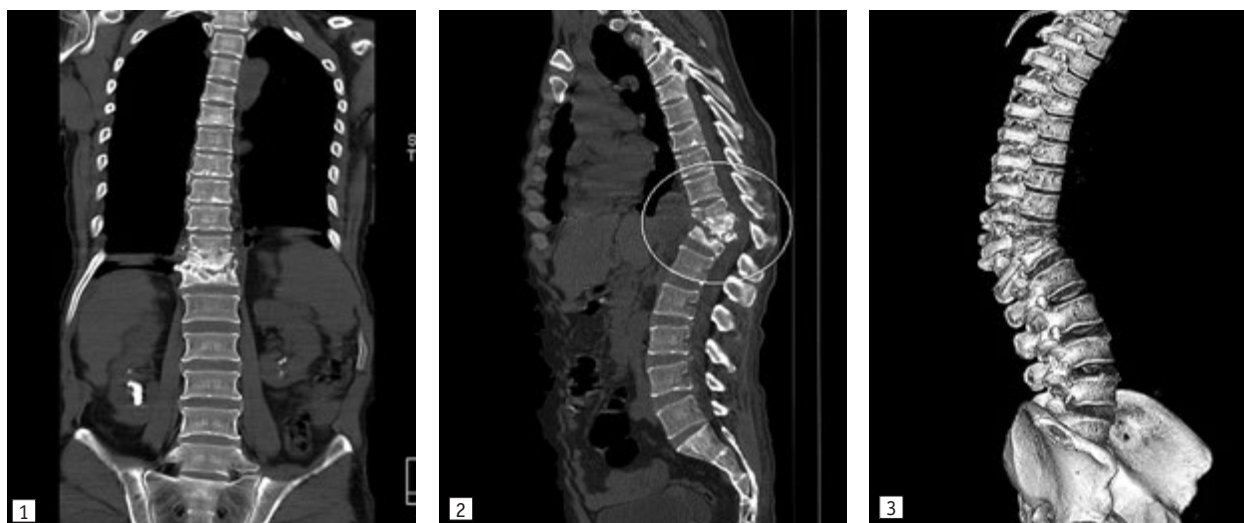


Рис. 26. КТ грудного та поперекового відділу хребта 45-річного хворого, який звернувся по допомогу після виникнення нижнього парапарезу (до того біль у хребті турбував кілька років; знімки надані Н.В. Дереш)

1 — фронтальна проєкція; 2 — сагітальна проєкція; 3 — 3D-реконструкція. У обох проєкціях виявлена контактна черездискова деструкція тіл хребців Th10, Th11, Th12 зі зниженням висоти тіл III ступеня, передньою клиноподібною деформацією. Відповідні диски зруйновані. Патологічний перелом тіл Th10, Th11. Патологічний кутовий гібус. Задній клин Урбана (клиновидний відламок тіла хребця, зміщений у бік хребетного каналу) на рівні тіла Th10 зі стисненням дурального мішка.



Рис. 27. Напливні абсцеси, що ускладнили туберкульоз кульшового суглоба (1; знімок наданий В.В. Масюком), гомілково-ступеневого суглоба (2; знімок наданий В.В. Масюком), крижово-клубового зчленування (3, КТ; знімок наданий Н.В. Дереш)



Рис. 28. Туберкульозне ураження великого вертлюга стегнової кістки (1), патологічний перелом плечової кістки, зумовлений туберкульозом (2), туберкульоз ліктьового відростка (3). Знімки надані В.В. Масюком



Рис. 29. Туберкульозне ураження скроневої кістки із деструкцією (1, 2, КТ), ускладнене норичею в ділянці соскоподібного відростка (3). Знімки з електронного ресурсу <https://www.omicsonline.org> (Abada R.L., Nadeif N., Elkhiafi G., Rouadi S., Mahtar M., Roubal M., Essaadi M. and Kadiri F. Tuberculous Mastoiditis: Report of an Uncommon Case in Morocco.— E.N.T Department, 20 August Hospital, Casablanca, Morocco

можуть розм'якшуватись із утворенням норич та холодних абсцесів (рис. 29).

Діагностика

У діагностиці туберкульозу кісток найбільш надійним є гістологічне дослідження кісткових біоптатів, синовіальної оболонки. Матеріал для гістологічного, культурального та молекулярно-генетичного дослідження може бути отриманий під час інцизійної або голкової біопсії. Якщо відбувається розтин напливного абсцесу або наявна норича, треба докласти всіх можливих зусиль для виявлення мікобактерій у виділеннях. Для цього застосовують мікроскопічні, культуральні й молекулярногенетичні методи. Водночас, наразі немає достатніх даних про ефективність молекулярно-генетичного дослідження при туберкульозі кісток і суглобів, отже, ВООЗ утримується від конкретних рекомендацій щодо рутинної молекулярно-генетичної діагностики цієї локалізації туберкульозу.

Втім, у більшості випадків діагноз ґрунтується на оцінці перебігу захворювання, чинників

ризиків і даних рентгенологічного обстеження, КТ та МРТ. Слід зазначити при цьому, що немає рентгенологічних даних, специфічних для туберкульозу кісток і суглобів.

Для туберкульозного спондиліту більш характерні такі *рентгенологічні, КТ та МРТ ознаки*: тривала цілісність замикальних пластинок; вогнища розрідження, що виникають переважно в передніх кутах двох суміжних тіл хребців, відшарування передньої поздовжньої зв'язки з утворенням і поширенням паравертебрального напливного абсцесу на великому відрізку (рис. 30); відсутність вираженого реактивного склерозу по краях тіл хребців і у зв'язковому апараті; часте ураження дужок та інших деталей заднього комплексу хребців, формування в пізній стадії кутовидного кіфозу за рахунок клиновидної деформації двох хребців. У частини хворих виявляють тільки вогнища остеолізу без залучення диска; такі вогнища можуть утворюватись у різних місцях.

При туберкульозному артриті візуалізується місцевий набряк м'яких тканин, остеопороз,

деструкція кістки на тлі відносної цілісності суглобового хряща. Із часом виявляється звуження суглобової щілини, остеосклероз та кальцинація м'яких тканин. Патогномонічною для туберкульозного артриту є триада: субхондральна узурація кістки по типу «цукру, що тане», остеопороз епіфізів, звуження суглобової щілини (рис. 31).

У дітей можуть проявлятися кистозні зміни у метафізах довгих трубчастих кісток й у плоских кістках, наприклад, черепа. Якщо туберкульозний остеомиєліт уражає кисть або стопу, фалангові кістки можуть ставати кулевидними. КТ допомагає виявити потовщення синовіальної оболонки, абсцеси в її товщі, ерозії, деформації хряща, випіт у суглоб. Метод МРТ особливо цінний для візуалізації змін м'яких тканин, зокрема міжхребцевого диска, синовіальної оболонки, зв'язок, напливних абсцесів та залучення спинного мозку. МРТ має переваги перед КТ у визначенні більш ранніх ознак спондиліту, масштабів ураження, зокрема виявлення набряку кісткового мозку до появи деструкцій на рентгенограмах чи КТ, виявлення ураження дисків у вигляді патологічно підвищеного МР-сигналу (рис. 32), визначення активності процесу та оцінки динаміки лікування у більш ранні терміни (1–2 міс). За допомогою КТ і рентгенологічного дослідження це можливо зробити тільки через 3–6 міс.

При ураженні кісток черепа на рентгенограмі виявляють дрібні «штамповані» дефекти кістки, що поширюються на внутрішню та зовнішню кісткові пластинки, періостальна реакція не характерна. КТ виявляє набряк навколишніх м'яких тканин, може бути видно кісткові секвестри. Метод дає змогу діагностувати поширення процесу на епідуральний простір, мозкові оболонки та паренхіму мозку. Епідуральні грануляції мають вигляд просвітлень півмісячної або сочевицеподібної форми (рис. 33). Контрастування виявляє ущільнення навколишньої мозкової оболонки.

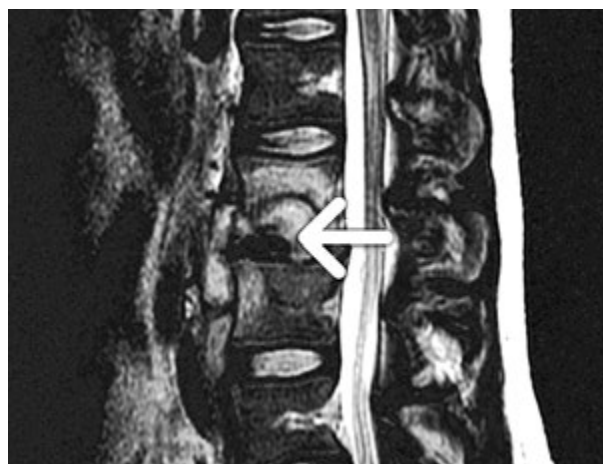


Рис. 30. Контактна деструкція хребців, руйнування передньої поздовжньої зв'язки та формування напливного абсцесу (МРТ)

Лікування

Здійснюється за стандартним режимом. Проте тривалість лікування відрізняється: інтенсивна фаза триває 5 міс, фаза продовження — 4 міс.

Хірургічне лікування показано за наявності важкого або прогресуючого неврологічного дефіциту внаслідок туберкульозу хребта, кіфозу більше ніж у 40°, холодних абсцесів.

ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ

Туберкульоз лімфатичних вузлів є однією з найчастіших форм позалегенового туберкульозу, домінування якої особливо виражене серед ВІЛ-позитивних хворих. На відміну від інших форм туберкульозу, туберкульозний лімфаденіт частіше виникає у жінок. У країнах, що розвиваються, туберкульозом зумовлено до 43 % лімфаденопатій. Раніше туберкульозний лімфаденіт вважався насамперед захворюванням дітей, у яких ураження лімфатичних вузлів виникало в первинному періоді інфекції. Зараз захворювання частіше зумовлено гематогенною дисемінацією *M. tuberculosis* та, як і решта форм туберкульозу, частіше виникає у віці 20–40 років. Водночас, не



Рис. 31. Туберкульоз кульшового суглоба (1, сагітальна проекція КТ), колінного суглоба (2, рентгенограма у прямій проекції), ліктьового суглоба (3, рентгенограма у прямій і боковій проекціях). Знімки надані В.В. Масюком

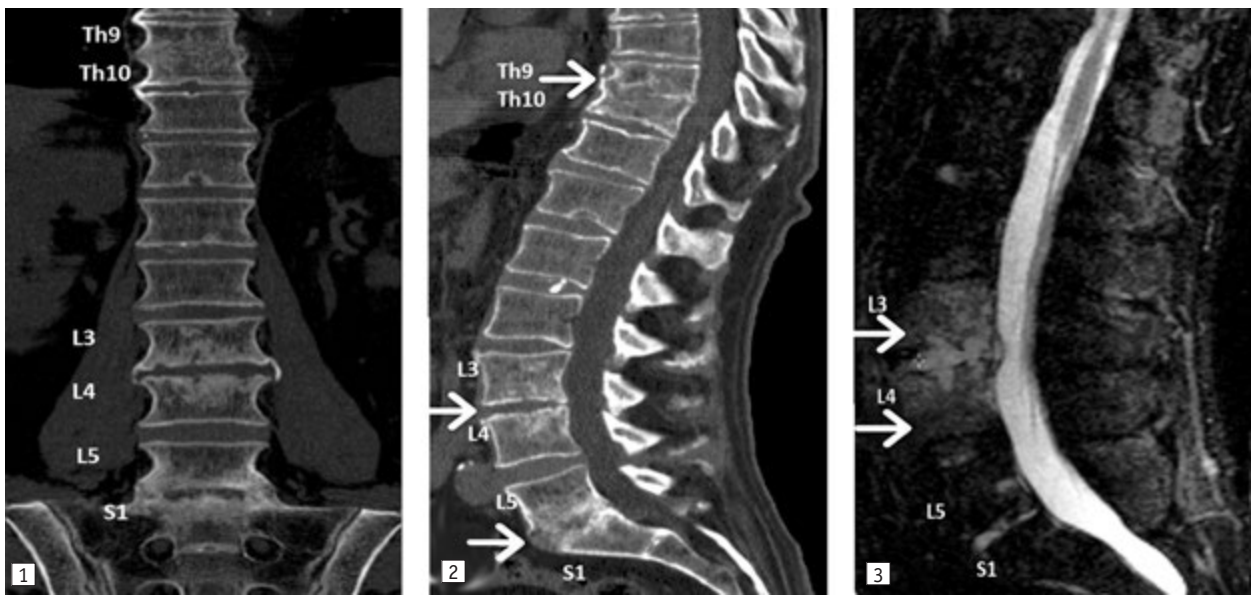


Рис. 32. Діагностика туберкульозу хребта (знімки надані Н.В. Дереш)

На КТ у фронтальній і сагітальній проекціях виявлена (1, 2) поверхнева контактна деструкція замикаючих пластин тіл хребців Th9—Th10, L4—L5—S1 зі зниженням висоти відповідних міжхребцевих дисків; на МРТ (сагітальне зображення, 3) — ознаки вираженого дифузного набряку тіл поперекових хребців L3—L4 та високий сигнал від міжхребцевого диска, що вказує на гострий запальний процес (спондилодисцит) саме в цьому сегменті.

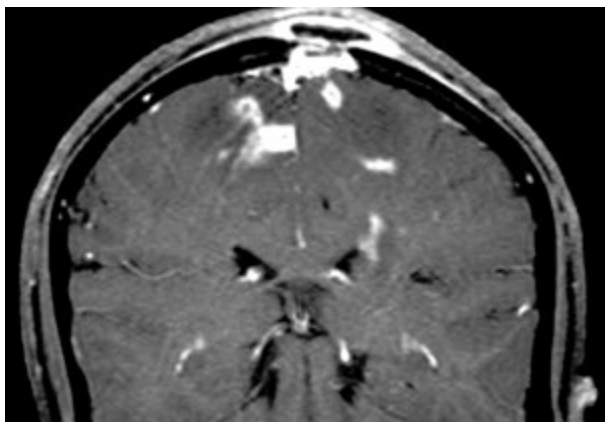


Рис. 33. Туберкульозне ураження тім'яної кістки із залученням м'яких тканин і мозкової оболонки (КТ, фото з електронного ресурсу <https://radiopaedia.org/cases/tuberculous-skull-osteomyelitis-with-cerebral-granulomas-1>)

можна ігнорувати й інший механізм, який раніше вважали основним: заковтування мокротиння або споживання зараженого молока. Із цим механізмом пов'язують виникнення туберкульозу шийних та абдомінальних лімфатичних вузлів. Отже, хоча зараз більшість випадків туберкульозу лімфатичних вузлів, як і решти форм позалегенового туберкульозу, виникає унаслідок реактивації, також можливе первинне ураження лімфатичних вузлів. Більшість випадків туберкульозного ВІЛ-асоційованого лімфаденіту перебігає на тлі рівня CD4 < 300 кл/мкл (зазвичай 100 та менше).

Серед лімфатичних вузлів найчастіше уражуються вузли шийного ланцюжка, лімфатичні вузли воріт печінки, селезінки та нирок, мезентеріальні та медіастинальні лімфатичні вузли. Рідше уражаються пахвові, пахвинні лімфатичні вузли та лімфатичні вузли молочної залози. Частіше спостерігається одностороннє ураження, втім, на ураженому боці можуть бути залучені кілька лімфатичних вузлів.

Туберкульозне ураження периферичних лімфатичних вузлів

Туберкульозне ураження периферичних лімфатичних вузлів зазвичай характеризується повільно прогресуючим набряканням однієї групи лімфовузлів. Як правило, на момент звернення хворого до лікаря симптоми тривають 1—2 міс (95 % ДІ: 3 тиж — 12 міс). Середній розмір лімфатичного вузла становить 3 см, але лімфовузли можуть досягати 8—10 см у діаметрі (рис. 34). Зазвичай пацієнти під час візиту не повідомляють про значний біль, болісність лімфатичних вузлів під час огляду наявна лише у 10—35 % випадків. У 4—11 % випадків можуть мати місце нориці. У 85 % випадків відмічається одностороннє залучення 1—3 лімфовузлів. Найчастіше залучається шийний ланцюжок (45—70 % випадків), надключичні лімфовузли (12—26 % випадків). Хоча навіть при ураженні кількох лімфовузлів частіше реєструється одностороння локалізація, у 20 % випадків має місце білатеральне ураження. Є дані про те, що у 29 % пацієнтів з ВІЛ-



Рис. 34. Туберкульоз шийних лімфатичних вузлів (знімок наданий А. Саїнчук)

асоційованим туберкульозним лімфаденітом відмічалася симетрична аденопатія з лімфовузлами розміром до 3 см; натомість у ВІЛ-негативних пацієнтів із туберкульозним лімфаденітом симетрична аденопатія спостерігалася лише в 11 % випадків, а розмір лімфовузлів у цій групі зазвичай перевищував 3 см.

Частота системних симптомів, що виявлялися у різних категорій пацієнтів, відрізнялась залежно від географії дослідження. Серед переважно ВІЛ-негативних пацієнтів із Каліфорнії у 19 % випадків спостерігали лихоманку, а у 16 % — втрату ваги. Проте лихоманка та втрата ваги була у 40–60 % ВІЛ-негативних пацієнтів з Катару та Індії. Загалом системні симптоми відмічались частіше у ВІЛ-позитивних пацієнтів, ніж у ВІЛ-негативних (76 проти 12 %).

Ураження лімфатичних вузлів часто поєднуються із туберкульозом іншої легеневої або позалегеневої локалізації.

Супутній легеневий туберкульоз виявили у 18–42 % випадків, причому частіше у ВІЛ-позитивних пацієнтів, аніж у ВІЛ-негативних (90 проти 28 %). Частота дисемінованого туберкульозу у ВІЛ-позитивних пацієнтів з туберкульозним лімфаденітом також вища, ніж у ВІЛ-негативних (38 проти 8 %).

Фізикальне дослідження виявляє щільні поодинокі вузли або пакети лімфатичних вузлів, що спаяні з навколишніми тканинами. Шкіра над лімфатичним вузлом може бути ущільнена (скрофулодерма, див. розділ «Туберкульоз шкіри»). Рідше зустрічаються флюктуація, нориці, вузлова еритема. Нориці можуть загоюватись без лікування, але через тривалий час та з утворенням грубих рубців (рис. 35).

Ураження медіастинальних лімфатичних вузлів

Ураження медіастинальних лімфатичних вузлів майже виключно реєструється у дітей у пер-

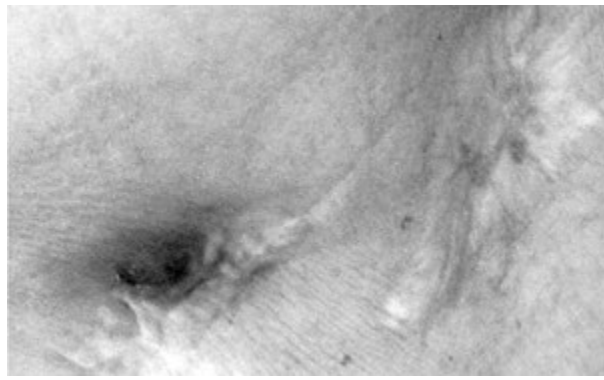


Рис. 35. Рубці після самовилікування туберкульозу лімфатичних вузлів (фото з електронного ресурсу <http://www.iranderma.com/quiz-sep06.htm>)

винному періоді інфекції та ВІЛ-позитивних осіб. Може перебігати безсимптомно, але частіше проявляється вираженими загальними симптомами (лихоманка, схуднення, пітливість). Значне збільшення лімфатичних вузлів може проявитися тупим за грудним боєм, сухим кашлем, призводити до компресії верхніх дихальних шляхів (частіше зустрічається у дітей через м'якший хрящовий шар трахеї). Як у дітей, так і в дорослих компресія стравоходу може призводити до дисфагії, стиснення зворотного нерва — до афонії. Казеозний некроз лімфатичного вузла, що найчастіше зустрічається у ВІЛ-позитивних хворих, може призводити до езофагонодулярної або бронхонодулярної нориці та розвитку туберкульозу бронхів.

Ураження лімфатичних вузлів черевної порожнини

Ураження лімфатичних вузлів черевної порожнини зазвичай виявляється у ВІЛ-позитивних хворих. Частіше уражаються вузли перипортальної ділянки, на другому місці перипанкреатичні та мезентеріальні лімфатичні вузли. Стиснення печінки перипортальними вузлами часто призводить до жовтяниці та портальної гіпертензії, стиснення ниркової артерії — до артеріальної гіпертензії, можливі диспепсичні прояви, пов'язані зі стисненням дванадцятипалої кишки.

Діагностика

Ізольоване збільшення лімфатичних вузлів, окрім туберкульозу, може бути спричинено великою кількістю захворювань, зокрема злоякісними новоутвореннями (насамперед метастазами раку, Ходжкінськими і не-Ходжкінськими лімфомами), саркоїдозом, інфекціями (нетуберкульозні мікобактеріальні інфекції, бартоanelіоз (хвороба котячих подрапин), грибкові інфекції (актиномікоз), неспецифічна бактеріальна інфекція).

Від інших захворювань туберкульозне ураження лімфатичних вузлів відрізняє повільний перебіг, безболісність або малоболісність лімфатичних вузлів, мінімальність загальних проявів, щільність і невеликий розмір лімфатичних вузлів. Проте немає патогномонічних зовнішніх ознак захворювання.

При туберкульозному лімфаденіті пріоритет слід надавати виявленню етіологічного агента. Для цього можуть використовуватися як аспірати лімфатичних вузлів, так і матеріал, отриманий під час біопсії. Рекомендації ВООЗ щодо використання методу Xpert MTB/RIF для діагностики позалегенового ТБ та виявлення стійкості до рифампіцину (2014 р.):

- Xpert MTB/RIF можна використовувати на заміну звичайних тестів (включаючи звичайну мікроскопію, культуральне дослідження або гістопатологію) для проведення тестування зразків, отриманих із лімфатичних вузлів (умовна рекомендація, доказова база дуже низької якості).

За неможливості бактеріологічного підтвердження або у комплексі із ним верифікація діагнозу ґрунтується на даних *гістологічного дослідження*, що виявляє ознаки туберкульозної гранульоми та казеозного некрозу. Матеріал для гістологічного, бактеріологічного або молекулярно-генетичного досліджень може бути отриманий під час аспірації тонкою голкою або ексцизійної біопсії. Хоча біопсія тонкою голкою вважається початковим кроком діагностичного алгоритму та зазвичай передуює ексцизійній біопсії, є дані про те, що ймовірність отримати інформативний аспірат під час біопсії тонкою голкою вища у ВІЛ-позитивних хворих. Загалом, чутливість і специфічність біопсії тонкою голкою досить високі (77 % у ВІЛ-негативних та 93 % у ВІЛ-позитивних хворих).

Біопсія лімфатичного вузла має найбільшу цінність і зазвичай застосовується у випадках, коли під час біопсії тонкою голкою не вдається отримати інформативний матеріал. Під час проведення біопсії лімфатичного вузла бажано видаляти увесь лімфовузол (ексцизійна біопсія), оскільки видалення частки (інцизійна біопсія) може призвести до утворення норичь. Допоміжні діагностичні тести можуть використовуватися у разі підозри на туберкульозний лімфаденіт до уточнення діагнозу або для підтвердження діагнозу у випадках малоінформативних результатів мікробіологічного або гістологічного дослідження.

Важливу роль відіграють методи візуалізації лімфатичних вузлів. Так, при ураженні ший-

них лімфатичних вузлів застосовуються УЗД, КТ та МРТ.

На УЗД шийних ділянок туберкульозний лімфаденіт частіше порівняно з метастазами в лімфовузлі проявляється набряками навколишніх м'яких тканин, гомогенністю, внутрішньовузловим кістозним некрозом, розмітністю контурів, формуванням ділянки підвищеної ехогенності позаду лімфовузла.

- КТ є основним методом візуалізації внутрішньогрудних та абдомінальних лімфатичних вузлів (рис. 36). У ВІЛ-позитивних хворих метод частіше виявляє ураження багатьох лімфовузлів (середня кількість 8,4 проти 3,6 у ВІЛ-негативних), при цьому вузли збільшуються помірно (середній розмір 17 + 3,5 мм проти 21 + 5,2 мм у ВІЛ-негативних). КТ також може бути цінною у диференціальній діагностиці туберкульозного лімфаденіту і лімфоми черевної порожнини. Так, при лімфомі найчастіше уражаються нижні парааортальні лімфатичні вузли, а при туберкульозі — верхні парааортальні, малі сальникові, очеревинні й передні параренальні. Багатокамерне негомогенне ущільнення по периферії вузла більш характерне для туберкульозу, тоді як при лімфомі частіше виявляється гомогенне ущільнення. При виконанні КТ із контрастним підсиленням периферійні ущільнення комірчастої структури та зниження контрастності виявляли частіше при туберкульозному лімфаденіті, ніж при лімфомах.
- Є повідомлення про виявлення на МРТ у хворих на туберкульозний лімфаденіт трьох видів змін: поодиноких вузлів, пакетів лімфатичних вузлів і конгломератів із лімфатичних вузлів та навколишніх тканин. Якщо некротичні фокуси присутні, вони частіше локалізуються по периферії, ніж у центрі лімфатичного вузла.

Збільшення медіастинальних та перитонеальних лімфатичних вузлів може бути випадковою знахідкою під час проведення ПЕТ з приводу підозри на злоякісні новоутворення (рис. 37), але метод не дає змоги диференціювати запальну та пухлинну природу лімфаденопатії і не рекомендований для рутинної діагностики туберкульозу.

Рентгенографія грудної клітки може виявити зміни кореня легень тільки 10–40 % пацієнтів, а позитивний результат *мікроскопії мазка мокротиння або культури мокротиння* може мати місце у невеликій частини пацієнтів, зазвичай у ВІЛ-позитивних хворих, у яких розвився туберкульоз бронхів як ускладнення.

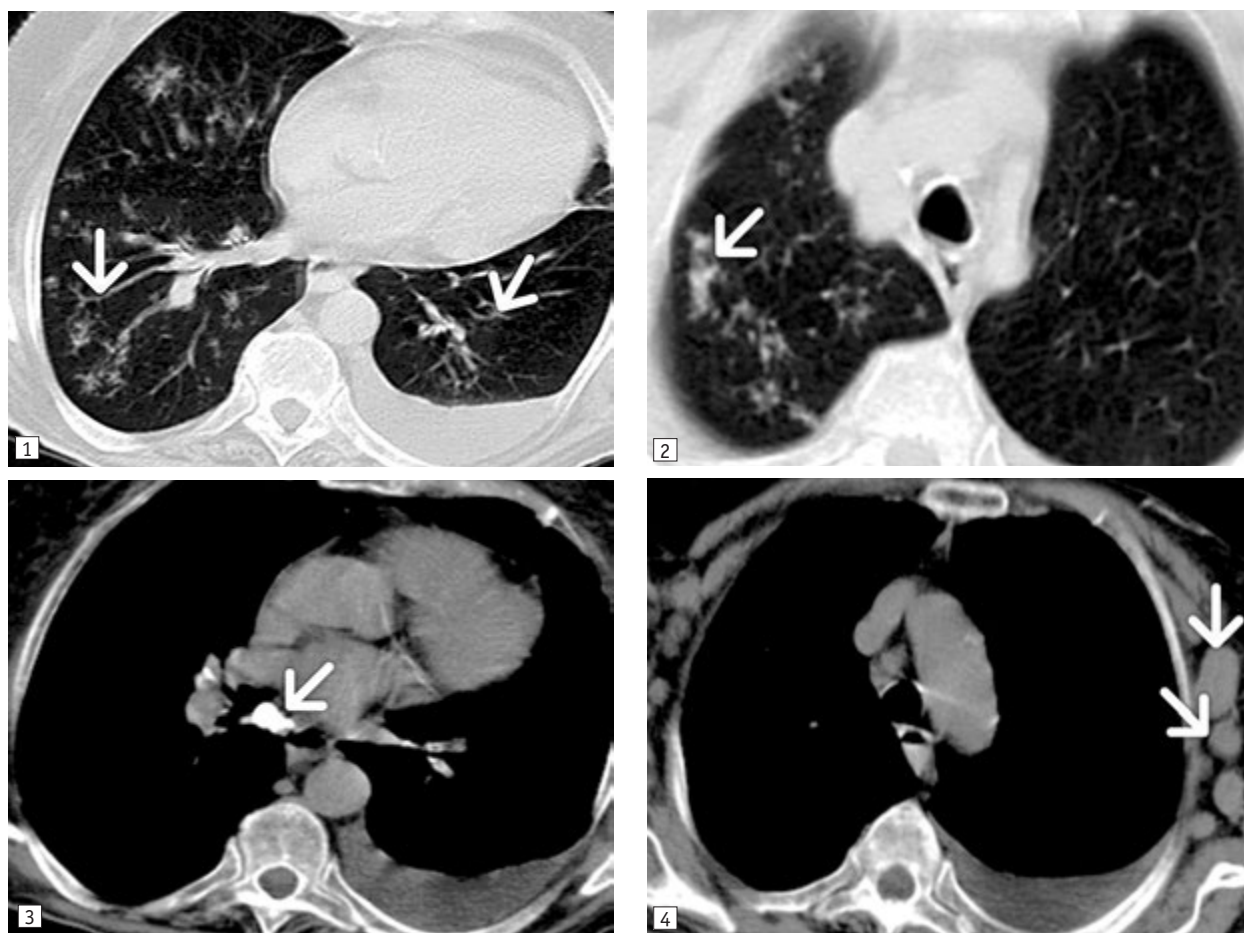


Рис. 36. Дані КТ: вогнищеві ураження легень (1, 2) у поєднанні з туберкульозом медіастинальних (3) і пахвових (4) лімфатичних вузлів та лівобічним плевритом (знімки надані Н.В. Дереш)

Лікування

Здійнюється за стандартним режимом.

Особливістю успішного лікування чутливого туберкульозного лімфаденіту, яка, однак, є частою причиною занепокоєння хворих і лікарів, є погіршення симптомів під час лікування, тобто парадоксально наростаюча реакція. Зареєстрована частота цього феномену різна і залежить, зокрема, від того, яке визначення застосовувалося. Одне визначення — це подальше збільшення лімфовузлів та ураження нових лімфовузлів або поява нових нориць у пацієнтів, які приймали лікування протягом не менше 10 днів. Вужче визначення виключає ранні випадки (серед ознак, на яких воно базується, — первинне клінічне поліпшення перед погіршенням стану хворого), а також не включає нориці.

Парадоксально наростаюча реакція відмічалась у 20–23 % ВІЛ-негативних пацієнтів. Така реакція трапляється через 1,5–3,5 міс після початку лікування та триває в середньому 1–4 міс. Серед ознак парадоксальної наростаючої реакції збільшення лімфатичних вузлів (32–68 % випадків), поява нових збільшених вузлів



Рис. 37. ПЕТ: підвищене поглинання фтордезоксиглюкози ураженими медіастинальними лімфатичними вузлами (знімок наданий Н.В. Дереш)

(27–36 %), болісність (60 %) та нориці з витіканням вмісту (12–60 %). Крім цього, у 9–11 % пацієнтів відмічалось збільшення аденопатії в середньому через 27 міс після успішного ліку-

вання. Парадоксально наростаюча реакція частіше зустрічається у чоловіків (ВР 2,6). Чинником ризику є також наявність місцевої болісності під час встановлення діагнозу (ВР 2,9). Біопсія з культуральним дослідженням лімфовузлів, уражених парадоксально наростаючою реакцією, зазвичай виявляє гранульоми, культуральне дослідження дає негативний результат, причому результат мікроскопії мазка на кислотостійкі бактерії може бути позитивним (нежиттєздатні мікобактерії).

На тлі ВІЛ-інфекції парадоксально наростаюча реакція зустрічається частіше. Посилення симптомів туберкульозного лімфаденіту у пацієнтів із ВІЛ-інфекцією, які щойно розпочали лікування АРТ, може бути результатом додавання очікуваної частоти парадоксально наростаючої реакції у ВІЛ-негативних пацієнтів та додаткового впливу СВІС. Частота виникнення парадоксально наростаючої реакції та/або СВІС коливається від 22 до 60 % у групах дослідження, в яких були ВІЛ-позитивні пацієнти, що лікувалися від туберкульозного лімфаденіту та розпочали прийом АРТ. Більше того, у ВІЛ-позитивних пацієнтів з ізольованим легенеvim туберкульозом може розвинути периферійний або центральний лімфаденіт як прояв СВІС.

Як у ВІЛ-позитивних, так і у ВІЛ-негативних хворих стероїдні препарати вважаються засобом зниження сильної імунної реакції при парадоксально наростаючій реакції, але їх використання викликає суперечки. Деякі автори повідомляють про переваги такого призначення, але ретроспективні дослідження показали, що стероїдні препарати не сприяють профілактиці парадок-

сально наростаючої реакції у пацієнтів, які отримують стероїдні препарати від початку лікування, та не впливають на її тривалість.

Хоча є дані про те, що хірургічне видалення у поєднанні з антибактеріальною терапією призводило до позитивних результатів, ще невідомо про контрольовані дослідження, у яких би порівнювалася комбінація ексцизії лімфовузла і виключно антибактеріальна терапія. Слід частіше надавати перевагу ранній ексцизійній біопсії на додаток до антибіотикотерапії, зокрема у пацієнтів з ризиком розвитку парадоксально наростаючої реакції (наприклад, у пацієнтів з болісністю у момент початку лікування) у закладах з наявними можливостями для хірургічного лікування, а також коли косметичні міркування не створюють протипоказань для процедури. Ексцизія достовірно знижує ризик парадоксально наростаючої реакції, яка подовжує тривалість антибіотикотерапії та/або терапії кортикостероїдами, чого можна уникнути шляхом ексцизії.

Слід також розглядати хірургічну ексцизію як доповнення до антибактеріальної терапії у випадках, якщо захворювання викликане медікаментозно резистентними організмами.

Хірургічне видалення рекомендоване при парадоксальній наростаючій реакції та при невдалому лікуванні туберкульозного лімфаденіту, а також пацієнтам, які відчувають дискомфорт від напружених лімфовузлів із флуктуацією. Хірургічне видалення є методом вибору при шийному лімфаденіті, викликаному нетуберкульозними мікобактеріями. Таке втручання призводить до кращих результатів, ніж антибіотикотерапія двома препаратами протягом 3 міс.

Продовження у наступному номері