

Б.С.Кибрик, О.Г.Челнокова

Особенности ранней диагностики казеозной пневмонии

Ярославская государственная медицинская академия

B.S.Kibrik, O.G.Chelnokova

Early diagnosis of caseating pneumonia

Summary

An analysis of clinical, radiological and laboratory findings of 278 patients with caseating pneumonia allowed distinguishing several types of this pathology: early, infiltrative-and-necrotizing, caseating-and-destructive, and terminal ones. The early type is the initial period of the caseating pneumonia and is characterized by relatively local lesion of the lung (3 to 6 segments) and the absence of the acute multiple organ insufficiency. Complex intensive etiotropic and pathogenic therapy including regional lymphotropic treatment and extracorporeal immunopharmacotherapy resulted in negative sputum smear in 69 % of the patients. Clinical recovery was reached in 63 % of the patients with early type of caseating pneumonia. No fatal outcomes were observed in early type of caseating pneumonia. This trial demonstrated the importance of distinguishing clinical-and-radiological types of caseating pneumonia for early diagnosis, early start of the therapy and improving the outcomes in most severe lung tuberculosis patients.

Резюме

Исследование клинико-рентгенологических и лабораторных данных 278 больных казеозной пневмонией позволило выделить варианты данной формы: ранний, инфильтративно-некротический, казеозно-деструктивный и терминальный вариант. Ранний вариант являлся начальным этапом развития казеозной пневмонии, отличался относительно ограниченным объемом альтеративного поражения до 3–6 сегментов и отсутствием признаков выраженной полиорганной недостаточности. Использование комплекса интенсивных методов этиотропной и патогенетической терапии, в том числе региональной лимфотропной терапии и экстракорпоральной иммунофармакотерапии, привело к прекращению бактериовыделения у 89 % больных. Клиническое излечение было достигнуто у 63 % больных с ранним вариантом казеозной пневмонии. Летальных исходов у больных с ранним вариантом казеозной пневмонии не наблюдалось. Исследование показало значение выявления клинико-рентгенологических вариантов казеозной пневмонии для ранней диагностики, раннего лечения, что приводит к улучшению исходов у наиболее тяжелых больных туберкулезом.

Увеличение числа больных казеозной пневмонией до 11–13 % в структуре форм легочного туберкулеза у впервые выявленных больных и высокая смертность определяют необходимость совершенствования диагностики данной формы туберкулеза с целью наиболее раннего начала и дифференцированного подхода к лечению с учетом вариантов течения и прогноза заболевания. Полиморфизм клинико-рентгенологических проявлений и отсутствие достаточных знаний о современных особенностях казеозной пневмонии приводит к поздней диагностике не только в условиях общесоматических стационаров, но и противотуберкулезных учреждений, где основной проблемой становится частная дифференциальная диагностика казеозной пневмонии, особенно на ранних этапах ее развития.

Нами изучены клинико-рентгенологические и лабораторные данные 278 больных казеозной пневмонией. Ретроспективный анализ диагностического процесса в 1994–2004 гг. выявил значительную задержку в установлении диагноза казеозной пневмонии. На 1-м диагностическом этапе в общесоматических лечебных учреждениях задержка диагностики казеозной пневмонии в сроки от 1 до 3 мес. отмечена у 56 % больных. На 2-м этапе в специализированной службе задержка диагностики казеозной пневмонии в сроки от 2 нед. до 3 мес. наблюдалась у 46 % больных. Трудности своевременной частной дифференциальной диагностики казеозной пневмонии с инфильтративным или диссеминированным тубер-

кулезом возникали обычно при ограниченном объеме поражения в пределах 3–6 сегментов. При этом отмечалось отсутствие больших деструктивных изменений и относительно удовлетворительное состояние больных без признаков полиорганной недостаточности с ярко выраженной интоксикацией и бронхолегочным синдромом.

Целью исследования явилось совершенствование диагностики с выделением клинико-рентгенологических вариантов казеозной пневмонии. Диагностика формы осуществлялась на основании известных клинических критериев: ярко выраженной интоксикации и бронхолегочного синдрома, рентгенологических признаков альтеративного поражения и лабораторных данных, указывающих на выраженную эндогенную интоксикацию, иммунодефицит, метаболические нарушения и массивное бактериовыделение [1–5]. Наблюдение динамики заболевания с замедленной клинико-рентгенологической инволюцией, формирование множественных деструкций при благоприятном течении или прогрессирование процесса с неблагоприятным исходом позволило подтвердить наличие у больных исходной формы казеозной пневмонии.

Систематизация клинико-рентгенологических данных в начале исследования позволила выделить два полярных варианта казеозной пневмонии, которые были определены как ранний и терминальный варианты. Ранний вариант казеозной пневмонии отличался относительно ограниченным объемом пора-

жения легочной ткани, отсутствием выраженных признаков полиорганной недостаточности и характеризовался наиболее благоприятным течением с отсутствием летальных исходов при своевременном начале лечения. Терминальный вариант казеозной пневмонии отличался тотальным или субтотальным поражением легких. Вариант выделялся наиболее тяжелой клинической картиной с полиорганной недостаточностью и высокой смертностью до 94 % на фоне стандартных режимов лечения в течение 1-го мес. после выявления.

Наблюдение 138 больных, которые имели больший объем поражения легких по сравнению с больными ранним вариантом, показало также неоднородную клинικο-рентгенологическую характеристику данной группы больных казеозной пневмонией. Скиалогические особенности указывали на наличие у 61 больного, кроме выраженных казеозно-деструктивных изменений, распространенного инфильтративного поражения легочной ткани. Наблюдение благоприятной динамики у 67 % больных данной группы с инволюцией инфильтративных изменений и формированием деструкций средних размеров на месте альтеративного поражения подтвердило данное положение. Это позволило выделить инфильтративно-некротический вариант казеозной пневмонии. Скиалогические особенности, указывающие на казеозно-деструктивный характер поражения, были выявлены у 78 больных казеозной пневмонией. Благоприятная динамика наблюдалась у 51 % больных данной группы. На месте казеозно-деструктивного поражения формировались большие и гигантские каверны. Степень инволюции рентгенологических изменений была незначительной, что позволило обозначить данный вариант казеозной пневмонии как казеозно-деструктивный.

Клинικο-рентгенологическая классификация казеозной пневмонии была подтверждена исследованием морфологических особенностей процесса у умерших и оперированных больных. Характеристика выделенных вариантов казеозной пневмонии может быть представлена следующим образом.

Ранний вариант казеозной пневмонии наблюдался у 13 % больных. Основными признаками являлись рентгенологические данные. Наблюдалось сходство рентгенологической картины с инфильтративным туберкулезом у 24 больных и диссеминированным туберкулезом у 8 больных. Объем инфильтративно-альтеративных изменений у больных с ранним этапом развития казеозной пневмонии был наименьшим. У 24 больных изменения занимали 3–6 сегментов. Интенсивная инфильтрация с деструкциями, отражающими альтеративный компонент воспаления, занимали от $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$ части от общего объема поражения и сочетались с менее интенсивными участками инфильтрации. У 3 больных при выявлении казеозной пневмонии отсутствовали четко определяемые деструкции. В остальных случаях диаметр множественных деструкций не превышал

6 см. Клиническая картина у больных с ранним этапом развития казеозной пневмонии была относительно благоприятной. Ярко выраженный интоксикационный и бронхолегочный синдром наблюдался у 22 больных, умеренно выраженный у 14 больных данной группы. При ярко выраженной интоксикации потеря веса не превышала 10 кг. Признаки полиорганной недостаточности отсутствовали, за исключением токсической полинейропатии у 19 % и гепато-лиенального синдрома у 9 % больных. Характерным для раннего этапа развития казеозной пневмонии было умеренное бактериовыделение и ярко выраженный эндотоксикоз. Сравнение с другими группами больных казеозной пневмонией выявило меньшую степень эндотоксикоза по уровню гематологического показателя интоксикации [2, 3], который составил от 6 до 8 ЕД.

Морфологические проявления казеозной пневмонии на ранних этапах характеризовались развитием специфического экссудативно-альтеративного бронхолита с последующим формированием ацинозной, ацинотно-лобулярной, сливной лобулярной и сегментарной туберкулезной пневмонии на фоне поражения сосудистого русла с развитием фокусов инфаркт-пневмонии, с быстрой казеификацией и расплавлением пораженных участков ткани легкого, формированием экссудативно-некротических очагов острой бронхогенной диссеминации со склонностью к распаду.

Представленные нами клинικο-рентгенологические, лабораторные и морфологические данные позволили выделить ранний вариант казеозной пневмонии как начальный этап развития казеозной пневмонии. Этот вариант характеризуется ограниченным объемом альтеративного поражения легочной ткани, имеющего склонность к быстрому распространению.

Инфильтративно-некротический вариант казеозной пневмонии наблюдался у 22 % больных. Рентгенологическая картина характеризовалась сочетанием участков интенсивной инфильтрации, занимающей вместе с деструкциями более $\frac{1}{2}$ от общего объема поражения, с менее интенсивной инфильтрацией. Наблюдалась множественные деструкции диаметром 6–8 см без четко определяемых стенок, в том числе с секвестрами. Соотношение инфильтративного и альтеративного компонента поражения легочной ткани было в пользу альтеративного, что определяет сущность развития казеозной пневмонии. В то же время, наличие инфильтративного компонента отражало этапность прогрессирования казеозной пневмонии и возможность инволюции части поражения при ранней диагностике. Это наблюдение позволило определить вариант казеозной пневмонии как инфильтративно-некротический. Клиническая картина была типичной для казеозной пневмонии с проявлениями выраженной интоксикации и бронхопульмонального синдрома, с развитием полиорганной недостаточности у 81 % боль-

ных, в основном, в виде сочетания признаков недостаточной функции коры надпочечников — 63 %, гепато-лиенального синдрома — 49 %, токсической полинейропатии — 37 %, сердечно-сосудистой недостаточности — 19 %. Клинические проявления гипокортицизма у больных данным вариантом казеозной пневмонии носили эпизодический характер в виде непостоянного снижения артериального давления (АД) до уровня 90 / 60 мм рт. ст. и возникновения выраженной слабости и анорексии. Потеря веса у больных не превышала 15 кг. Характерным являлось массивное или умеренное бактериовыделение и лабораторные признаки выраженного эндотоксикоза. Гематологический показатель интоксикации составлял 9–10 ЕД, повышение СОЭ наблюдалось от 30 до 50 мм / ч.

Морфологические проявления инфильтративно-некротического варианта казеозной пневмонии характеризовались наличием обширных зон перифокальной воспалительной реакции со слабой гранулематозной реакцией вокруг участков казеозного некроза. Развитие выраженной инфильтрации определялось ишемизацией ткани вследствие прогрессирования процесса с возникновением аллергических и казеозно-некротических васкулитов с тромбозами сосудов вокруг участков казеозного некроза, а также вследствие нарушения дренажной функции бронхов в связи с развитием специфического панбронхита.

Наши наблюдения показали, что инфильтративно-некротический вариант казеозной пневмонии является этапом прогрессирования казеозной пневмонии с выраженным инфильтративным и альтеративным компонентом поражения с преобладанием последнего и склонностью к быстрому замещению инфильтративной фазы альтеративной. Выраженный инфильтративный компонент определяет возможность инволюции процесса и относительно благоприятный прогноз при раннем интенсивном лечении.

Казеозно-деструктивный вариант казеозной пневмонии наблюдался у 28 % больных. Рентгенологическая картина у больных данной группы характеризовалась наличием участков затемнения с высокой интенсивностью тенеобразования, что в сочетании с большими и гигантскими полостями составило весь объем поражения. Это позволило определить вариант казеозной пневмонии как казеозно-деструктивный. Типичным явилось тотальное поражение одного легкого с очагами отсева в другое легкое. Быстрое образование и экспансивный рост каверн привели к разрушению пораженной доли или всего легкого в течение 14–30 дней. Размеры пневмониогенных каверн превышали 8 см, они имели неправильную форму и секвестры, выдающиеся в просвет полостей. Клиническая картина у больных с казеозно-деструктивным вариантом казеозной пневмонии была представлена ярко выраженными интоксикационным и бронхопальмональным синдромами с проявлениями полиорганной недостаточности у 100 % больных. Наблюдалось сочетание гипофункции коры надпочечников в 100 %, сердечно-сосудистой недостаточности в 82 %, гепато-лиенального синдрома в 94 %, токсической полинейропатии в 89 %, токсической энцефалопатии в 39 %. Токсические изменения со стороны мочевыделительной системы с гематурией и протеинурией наблюдались у 30 % больных с казеозно-деструктивным вариантом казеозной пневмонии. Клиническим проявлением синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания явилось развитие тромбоза крупных сосудов у 13 % больных. У больных казеозно-деструктивным вариантом казеозной пневмонии наблюдалась максимальная потеря веса, составляющая 15–20 кг, по сравнению с инфильтративно-некротическим и ранним вариантом казеозной пневмонии, при котором потеря веса не превышала 10–15 кг. У больных казеозно-деструктивным вариантом казеозной пневмонии отмечались клинические проявления гипофункции коры надпочечников. Наблюдалась стойкая артериальная гипотония до 90 / 60 мм рт. ст. и менее, общая слабость достигала полной адинамии и невозможности больных к самообслуживанию. Анорексия заключалась в полном отсутствии аппетита. Больные принимали только жидкую пищу небольшими порциями. Характерным для больных казеозно-деструктивным вариантом явилось массивное бактериовыделение и наиболее ярко выраженный эндотоксикоз с гематологическим показателем интоксикации более 10 ЕД, повышение СОЭ 40–70 мм / ч. В отдельных случаях наблюдалась анергия по данным гемограммы в виде гипохромной анемии, нормо- или лейкопении, лимфопении и нормальной СОЭ.

Морфологическая характеристика казеозно-деструктивного варианта казеозной пневмонии отличалась протяженностью поражения с тотальным или субтотальным альтеративным поражением легких, с распадом казеоза и образованием каверн. Типичным являлось наличие лимфобронхогенной диссеминации с экссудативно-альтеративными и альтеративными очагами, обширное поражение бронхов, перифокальная пневмоническая реакция вокруг участков казеоза. Наблюдалось распространение воспаления по контакту, специфические и аллергические васкулиты, поражение прилежащего участка плевры и регионарных лимфатических узлов в виде гранулем, в том числе с казеозом.

Таким образом, казеозно-деструктивный вариант казеозной пневмонии характеризовался быстрым формированием обширных зон альтеративного поражения легких с преимущественным механизмом инфарктирования больших участков легких вследствие тромбоза крупных сосудов и быстрым распространением процесса по контакту на фоне выраженного иммунодефицита.

Терминальный вариант казеозной пневмонии наблюдался у 37 % больных. Рентгенологическая

картина характеризовалась тотальным или субтотальным поражением обоих легких с множественными деструкциями разных размеров и скиалогическими признаками доминирования альтеративных изменений. Ярко выраженные клинические проявления интоксикации и бронхопультмонального синдрома сочетались с развитием тяжелой полиорганной недостаточности у 100 % больных, в том числе сердечно-сосудистой недостаточности 100 %, гипофункции коры надпочечников 100 %, гепато-лиенального синдрома 96 %, токсической полинейропатии 91 %, токсической энцефалопатии 67 %, токсических изменений мочевыделительной системы 51 %. Высокая смертность больных данным вариантом пневмонии в 94 % случаев была обусловлена поздней диагностикой туберкулеза и поздним началом специальной терапии. Продолжительность пребывания в противотуберкулезном стационаре данной категории больных составила от нескольких часов до 20 дней. Тотальное или субтотальное альтеративное поражение обоих легких, полиорганная недостаточность определяли неэффективность проводимой терапии.

Морфологические особенности терминального варианта казеозной пневмонии состояли в обширном, иногда тотальном, казеозно-деструктивном поражении легких с развитием тяжелых дистрофических изменений в жизненно важных органах — миокарде, печени, почках, надпочечниках.

Таким образом, терминальный вариант казеозной пневмонии представляет собой поздно диагностированный процесс с тотальным альтеративным поражением легких и развитием полиорганной недостаточности вследствие дистрофического поражения жизненно важных органов при ярко выраженной и длительной интоксикации, гипоксии и развитии ДВС-синдрома.

Клинические наблюдения и морфологические исследования показали, что варианты казеозной пневмонии являлись этапами прогрессирования данной формы с трансформацией раннего варианта в инфильтративно-некротический, казеозно-деструктивный и терминальный. Как показали наши предыдущие исследования [2], скорость прогрессирования была различной от острейшего прогрессирования, приводящего к летальному исходу в течение 1–2 мес. до медленного прогрессирования в течение 6–8 мес. с периодами стабилизации. Это придает значение своевременной диагностики казеозной пневмонии на самых ранних этапах развития в виде раннего и инфильтративно-некротического вариантов.

Результаты лечения больных казеозной пневмонией были тесно связаны с вариантами заболевания и использованием новых технологий интенсивных методов этиотропной и патогенетической терапии с индивидуальным мониторингом эффективности и

коррекцией лечения с учетом преодоления лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ). В основную группу наблюдения был включен 131 больной казеозной пневмонией с использованием в начальном курсе лечения одного из 4–5 препаратов микобутина (рифабутина) вместо рифампицина или фторхинолонов (максаквин, таваник, ксенаквин) и канамицина или амикацина вместо стрептомицина. Интенсификация этиотропной терапии достигалась также регионарным лимфотропным введением изониазида [2, 3], внутривенным введением рифампицина. Патогенетическая терапия включала комплекс методов, воздействующих на основные звенья острого прогрессирования. Применялись экстракорпоральная иммунофармакотерапия с диуцифоном или лейкоинфероном, малообъемный плазмаферез, длительная иммунотерапия с последовательным применением лейкоинферона и липополисахарида, сосудистая и метаболическая терапия.

Оценка эффективности лечения показала, что при ранней диагностике казеозной пневмонии и применении интенсивных методов лечения удалось стабилизировать процесс и прекратить бактериовыделение у 89 % больных. Клиническое излечение достигнуто у 63 % больных казеозной пневмонией, выявленной на ранних этапах развития данной формы.

Заключение

Современные подходы к диагностике позволяют выявить казеозную пневмонию на ранних этапах развития у 35 % больных, включая ранний и инфильтративно-некротический варианты. Ранее интенсивное лечение с применением новых технологий значительно влияет на исход заболевания, снижает смертность и повышает эффективность лечения более тяжелой категории больных туберкулезом легких.

Литература

1. Ерохин В.В., Гедымин Л.Е., Земскова З.С. и др. Особенности морфологических реакций при казеозной пневмонии. Пробл. туб. 2001; 7: 50–55.
2. Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. Казеозная пневмония (эпидемиология, диагностика, лечение). Ярославль; 2001.
3. Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. Остропрогрессирующие деструктивные формы туберкулеза легких. Ярославль; 2005.
4. Мишин В.Ю. Казеозная пневмония: диагностика, клиника и лечение. Пробл. туб. 2001; 3: 22–29.
5. Хоменко А.Г., Мишин В.Ю., Чуканов В.И. и др. Диагностика, клиника и тактика лечения остропрогрессирующих форм туберкулеза легких в современных эпидемиологических условиях. Пробл. туб. 1999; 1: 22–27.

Поступила 16.12.05
© Кибрик Б.С., Челнокова О.Г., 2006
УДК 616.24-002.541-07