

Казеозная пневмония: КТ-варианты, дифференцированное лечение

НИИ фтизиопульмонологии, ММА им. И.М.Сеченова, Москва

Ya.V.Lazareva, G.B.Sokolova, I.P.Solovieva

Caseating pneumonia: computed tomography, differentiated therapy

Summary

We examined 50 patients with caseating pneumonias of various types and size. We selected CT types of caseating pneumonia (acinous, lobar, lobular, peribronchial), their structure and extension. Computed tomography is found to be the optimal radiological method to detect caseating pneumonic TB forms. Chemotherapy modes for caseating pneumonia patients are presented regarding to its CT types.

Резюме

Обследованы 50 больных с различным характером и распространенностью казеозной пневмонии (КП). Выделены КТ-варианты КП-ацинозный, лобарный, лобулярный и перибронхиальный, и особенности их распространенности, структуры. Показано, что КТ является оптимальным рентгенологическим методом диагностики казеозных пневмонических форм туберкулеза. Представлены режимы химиотерапии больных КП в зависимости от разработанных КТ-вариантов.

Введение

Казеозная пневмония (КП) является одной из форм прогрессирующей бронхопневмонии, возникающей и протекающей как самостоятельное заболевание или как осложнение любой другой формы туберкулеза. При КП казеификация, свойственная каждому туберкулезному воспалению, превалирует над перифокальной экссудативной инфильтрацией [1].

По пораженности казеозом анатомических структур выделяют ацинозную, лобулярную и лобарную казеозную бронхопневмонии. А.И.Абрикосов в своей патоморфологической классификации выделяет КП при долевым казеозе, а ацинозные и лобулярные казеозные бронхопневмонии относит к инфильтративно-пневмонической форме туберкулеза [2].

Таблица 1
Клинические симптомы КП

Клинические симптомы	Кличество больных, %
Клинические симптомы интоксикации резко выражены (фебрильная температура, резкая слабость, анорексия, озноб, проливные поты, нарушение сна, значительный дефицит массы тела)	98,0
Одышка	74,5
Кашель*	92,2
Хрипы	70,6
Кровохаркание и легочное кровотечение	43,1
Распространенность процесса (поражение 2 и более долей)	84,3
Бактериовыделение	76,0
Лекарственная полирезистентность МБТ	76,3
МЛУ МБТ	23,7
Лейкоцитоз	92,2
Ускорение СОЭ (от 32 до 74 мм / ч)	100,0
Лимфопения	80,4
Гипоальбуминемия	96,1
Белок в моче	58,8
Патогенная неспецифическая флора**	84,3
Внелегочная локализация: туберкулез гортани, почек, гениталий	21,6

Примечание: * — кашель в первые 1–2 нед. сухой, затем влажный со слизистогнойной мокротой; ** — *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*; МЛУ МБТ — множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза.

Существуют и другие взгляды на характеристику КП как самостоятельной формы туберкулеза. К ней относят сегментарные и большей протяженности пневмонии, а ацинозные, ацинозно-лобулярные и лобулярные казеозные очаги считают фазой, этапом формирования КП [3–5].

В клинической практике диагностика КП трудна, особенно на этапе формирования первичного казеозного распада экссудативного воспаления. Диагноз устанавливается на основании тяжелого состояния больного или при расплавлении казеозных масс — вторичном распаде и образовании гигантской каверны или множественных мелких каверн.

Материалы и методы

Особенности клинической картины КП изучены у 50 больных в возрасте от 19 до 49 лет (мужчин — 31, женщин — 19). У всех больных с КП при обращении к терапевту заболевание легких диагностировалось как неспецифическая пневмония и в течение 2–12 нед. проводилась антибактериальная терапия (АБТ) препаратами широкого спектра действия (наиболее часто — гентамицин, ампициллин, клафоран, сумамед). В связи с поздней диагностикой туберкулеза на момент обследования в институте у 49 из 50 больных наблюдалась картина выраженного прогрессирования КП. Частота клинических симптомов заболевания представлена в табл. 1.

Таким образом, клинический симптомокомплекс больных с КП свидетельствует о тяжелой интоксикации. Выраженность клинических проявлений КП зависела от характера и распространенности процесса, массивности бактериовыделения, наличия множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ). Эти факторы определяли лечебную тактику и имели прогностическое значение для исходов лечения.

Бактериовыделение наблюдалось у 38 (76,0 %) больных. Лекарственную устойчивость имели 20 (52,6 %) пациентов, из них устойчивость одновременно к изониазиду и рифампицину — 9 (45,0 %). Как правило, у большинства больных в первые недели пребывания в отделении не удавалось выделить из мокроты МБТ, что, по-видимому, объясняется воспалительным стенозом бронхов, дренирующих участки казеоза и каверны.

Результаты и обсуждение

Изучены особенности КТ-диагностики КП.

По структуре и распространенности КП имела достаточно пеструю картину поражения. КТ-форму КП определяли с учетом объема поражения и выделенных нами КТ-синдромов легочного туберкулеза. В соответствии с этим диагноз ацинозного варианта установлен у 10 больных, лобулярного — у 24, лобарного — у 9, перибронхиального — у 7 человек.

Ацинозная казеозная бронхопневмония на КТГ

была представлена множественными хаотически рассеянными очагами, размерами 2–3 мм. Очаги формировались на фоне экссудативных ацинозных очагов в альвеолярной ткани и в бронхиолах. Очаги локализовались центрилобулярно отдельно или в виде конгломерата из 3 и более очагов ("ветка с почками") разной плотности (от 40 до 90 ед. Н.), соответствующей плотности казеоза. В отдельных слившихся очагах выявлялись дольковые острые бронхогенные каверны. Визуализировался уплотненный интер- и интралобулярный интерстиций. Стенки бронхов уплотнены и утолщены за счет казеозных эндобронхиолита и эндо- и перибронхита. Местами ацинозные очаги визуализировались в виде отдельных групп очагов лобулярного объема. По пораженности структур эту форму целесообразно характеризовать как ацинознолобулярная. Мы наблюдали развитие ацинозной КП как самостоятельное заболевание или при прогрессировании инфильтративного (ацинозного) туберкулеза.

Лобулярная казеозная бронхопневмония — наиболее частый вариант КП. На КТГ она характеризовалась казеификацией отдельных долек легкого или, чаще, обширными сливными лобулярными зонами казеоза сегментарного, полисегментарного и долевого распространения. Участки сплошного уплотнения при денситометрии выглядели разноплотностными из-за лобулярного происхождения. Визуализировались очаги уплотнившегося, расплавленного и жидкого казеоза, а также перифокального десквамативно-фибринозного экссудата, характерного для этой формы КП. В казеозных пневмонических участках крупные и среднего калибра бронхи видны фрагментарно, деформированы, резко сужены, терминальные и респираторные ветви не видны. Просветы бронхов неровные, заполнены экссудатом. В других участках визуализируются дискретные лобулярные и сливные ацинозные очаги, уплотненный интерлобулярный и перибронховаскулярный интерстиций.

При остром развитии КП были характерны размягчение и распад казеоза, образование множества острых каверн с обширным инфильтративно-казеозным перифокальным слоем вокруг. Бронхи визуализировались фрагментарно, просветы их были неравномерно расширены и заканчивались полостями типа кистовидных эктазов.

Наряду с пневмогенным происхождением лобулярной КП, когда творожистому некрозу подвергается экссудат альвеол и бронхиол, наблюдалась казеификация грануляций бронхов с последующим казеозом перибронхиальной легочной ткани и формированием перибронхиальной творожистой пневмонии. На КТГ лобулярная КП бронхиального происхождения была представлена диффузным казеозным перибронхитом с поражением терминальных и более крупных бронхов. Бронхи с распространенным муфтообразным утолщением стенок местами были заполнены казеозными массами с образованием эктазий. Перибронхиально в области

разрушенной стенки бронха обнаруживались разной величины каверны — от множественных лобулярных до слившихся крупных.

Лобарная КП в большей мере, чем ацинозная и лобулярная, представляет собой самостоятельную форму туберкулеза. Возникает остро, протекает по типу крупозной пневмонии и, как показывают наши наблюдения, развивается при участии в альтеративно-казеозном воспалении патогенной неспецифической флоры.

На КТГ она была представлена картиной долевого или чаще субдолевой массивной туберкулезной пневмонии, когда на сканах исчезали воздушные просветы обтурированных казеозом бронхов. Однако при денситометрии выявлялась неоднородность уплотнения, свидетельствующая о разной плотности казеозной массы и пораженности структур легкого.

Для больных с лобарной КП оказалось характерным формирование острых каверн, причем на относительно ранних стадиях заболевания. Полости чаще были множественные, различного размера, неправильной формы, отдельные из них — с небольшим количеством жидкости. При верхнедолевой и нижнедолевой пневмониях казеоз распространялся не на всю долю, а на 2–3 сегмента, причем на отдельных сканах — не по всей площади сегментов. Другие сегменты пораженной доли были также уплотнены. Среди инфильтрированной межочечной ткани определялись многочисленные ацинозные и лобулярные очаги, сливающиеся с казеозно-измененным сегментом. Аналогичные очаги бронхогенного характера отмечаются в других сегментах того же и контрлатерального легкого.

В основе перибронхиальной КП лежат туберкулез бронхов, диффузный творожистый бронхит с казеозным поражением перибронхиальной ткани. На КТГ подобная пневмония представлена диффузно инфильтрированным перибронхиальным интерстицием, казеозным панбронхитом с множественными острыми бронхогенными кавернами. Бронхи с распространенным муфтообразным утолщением стенок, суженными и деформированными просветами местами заполнены содержимым (казеозные массы). Этот вариант КП имеет торпидное волнообразное течение с исходом в перибронховаскулярный склероз, бронхоэктазы.

У больных с различными вариантами КП постоянной находкой была внутригрудная аденопатия как реакция на острое казеозное воспаление в легком. У большинства больных лимфатические узлы были мягкотканной плотности, а в отдельных случаях с очагами казеоза и в целом соответствовали лимфооттоку пораженной доли легкого.

Прогнозировать исход КП весьма сложно. В последнее время обсуждается проблема химиотерапии и хирургического лечения КП [6, 7]. По мнению ученых, морфологически начальные, т. е. в пределах сегмента поражения, излечимы при консервативной терапии, а пневмонии с полисегментарными и более

распространенными казеозными изменениями структур легкого неперспективны для химиотерапии и показаны для хирургического лечения.

По нашим наблюдениям, существует возможность излечения распространенных казеозных поражений легочных структур. При назначении лечебного режима мы учитывали выявленные при КТ исследовании варианты КП: распространенность процесса, его структуру, интоксикационный синдром, особенности бронхиальной патологии, наличие лекарственной устойчивости МБТ и присутствие вторичной патогенной флоры.

На основании проведенных КТ-исследований и клинических наблюдений были разработаны режимы химиотерапии. С целью ускорения рассасывания воспалительных изменений в легких, воздействия на резистентные к противотуберкулезным препаратам МБТ и на патогенную неспецифическую флору в лечебные режимы включен новый фторхинолон III поколения — левофлоксацин [8].

Левофлоксацин (Таваник) — активный левовращающий изомер офлоксацина (L-офлоксацин). Левофлоксацин обладает более низкой, чем офлоксацин, токсичностью в отношении клеточных элементов легочной ткани. Его максимально переносимая концентрация находится в пределах 50 мкг / мл, что более чем в 10 раз превышает его терапевтические концентрации.

Левофлоксацин *in vitro* и *in vivo* в 2 раза активнее, чем офлоксацин в отношении устойчивых и в 3 раза в отношении чувствительных МТБ. Левофлоксацин оказывает бактерицидное действие на лекарственно-резистентные МБТ. Минимальная бактерицидная концентрация находится в пределах 0,5–1,0 мкг / мл. При сочетании левофлоксацина с изониазидом, пиперазидом, этамбутолом и протионамидом отмечается выраженное повышение антимикробного эффекта. При сочетании левофлоксацина с рифампицином антимикробный эффект несколько снижается. Левофлоксацин высокоактивен в отношении большинства грамотрицательных бактерий и грамположительных кокков. Препарат в 2 раза активнее, чем офлоксацин, при действии на атипичные бактерии (хламидии, микоплазмы и др.). Левофлоксацин хорошо всасывается при приеме внутрь. Уровень максимальной концентрации достигается через 1–2 ч и соответствует 5,2 мкг / мл при приеме дозы 500 мг. Прием пищи несколько ухудшает фармакокинетические показатели препарата. Биодоступность левофлоксацина приближается к 100 %. Препарат хорошо проникает в жидкости и ткани, накапливаясь в них в концентрациях, значительно превышающих таковые в сыворотке крови. Левофлоксацин выводится медленно, в основном почками (приблизительно 70 %). Период полувыведения составляет 6–8 ч. Невысок процент связывания препарата с сывороточными белками (30–40 %). Левофлоксацин в комбинированной терапии предотвращает распространение некроза, его расплавление и



ТАВАНИК®
(левофлоксацин)



www.tavanic.ru



главное — победа, а не участие

1
Таваник®
Удобный
антибиотик.
Эффективность
подтверждена
у 300 миллионов
пациентов.



sanofi aventis
Здоровье — это жизнь

107045, Москва, Последний пер., д. 33, стр. 3 - Тел.: (095) 721 14 00 - Факс: (095) 721 14 11
101000, Москва, Уленский пер., д. 8, стр. 1 - Тел.: (095) 926 87 03/11/24/35 - Факс: (095) 926 87 10/34

Режимы химиотерапии больных КП, выделяющих микобактерии туберкулеза (МБТ), чувствительные и резистентные к противотуберкулезным препаратам (ПТП)

Варианты КП	Чувствительность МБТ к ПТП, препараты*, сроки лечения		
	Чувствительность сохранена, n = 12	Устойчивость к отдельным ПТП, n = 29	МЛУ, n = 9
Ацинозная, n = 10	3Levo + 6H + R** + 6Z + 6E + 3S	3Levo + 6H + 3Mb + 6Z + 6E + 3K	3Levo + 6Z + 6Pt + 6E + 3K или 3Сар в/м
Лобулярная, n = 24	3Levo*** + 6H + 3R + 6Z + 6E + 2K в/м + 1K в ингаляциях	3Levo + 6H + 6E + 6Z + 6Pas + 2K или 3Сар в/м + 1K или 1Levo в ингаляциях	3Levo + 6Pt + 6E или 6Cs + 6Z + 6Pas + 3K или 3Сар в/м 1Levo в ингаляциях
Лобарная, n = 9	3Levo + 6H + 3R + 6Z + 6E + 2K в/м + 1Levo в ингаляциях****	3Levo + 6Mb + 6H + 6Z + 6E или 6Cs + 6Pt + 2K или 3Сар в/м + 1K или 1Levo в ингаляциях	3Levo + 6Pt + 6Z + 6E или 6Cs + 6Pas + 3Сар + 1Levo в ингаляциях**
Перибронхиальная n = 7	3Levo + 6H + 3R + 6Z + 6E + 3K + 1L Levo в ингаляциях	3Levo + 6Z + 6Pt + 6E + 3K + Levo в ингаляциях	3Levo + 6Z + 6Pt + 6Pas + 3Kар + Levo в ингаляциях

Примечание: * — Levo — левофлоксацин, H — изониазид, R — рифампицин, Z — пиразинамид, E — этамбутол, Pt — протионамид, Pas — паск, S — стрептомицин, K — канамицин, Кар — капреомидин; ** — рифампицин назначается после отмены левофлоксацина. При высокой устойчивости МБТ к рифампицину (> 40 мкг / мл) не целесообразно назначать микобутин; *** — при лобулярной, лобарной и перибронхиальной КП, особенно при МЛУ МБТ, в начале лечения эффективно назначение левофлоксацина внутривенно капельно в течении 7–12 дней; **** — для ингаляций аэрозолей левофлоксацина используется стерильный раствор препарата, содержащий 5 мг в 1 мл. Ингаляции проводятся 2 раза в сутки по 25 мг (5 мл) на 1 ингаляцию. Продолжительность 3–4 нед. при эндобронхиальной патологии туберкулезного генеза и 2 — при неспецифическом эндобронхите.

формирование полостей распада стимулирует замещение казеозных масс соединительной тканью.

Рекомендуемые нами режимы лечения больных с различными вариантами КП представлены в табл. 2.

Для восстановления белкового гомеостаза проводят внутривенное капельное введение альбумина, реополиглокина. Для профилактики дисбактериоза и кандидомикоза назначают молочнокислую диету, биовестин, нистатин.

В группах больных с различным характером и распространенностью КП клинические симптомы интоксикации исчезали через 2–5 мес. Прекращение бактериовыделения через 3 мес. лечения наблюдалось у 34 из 38 (89,5 %) больных. Излечение эндобронхиальной патологии туберкулезного генеза наблюдалось у 92,0 % больных через 3–4 нед. ингаляционной терапии, симптомы гнойного и катарально-гнойного эндобронхита перестали определяться через 10–12 дней. Через 2 мес. лечения при контрольном КТ-исследовании наблюдалось выраженное рассасывание перибронхиальной и перикавитарной инфильтрации, уменьшение размера очагов, фокусов в легких, истончение стенок каверн и уменьшение их размеров. При динамическом КТ-наблюдении за больными отмечалась регрессия казеозно-пневмонических процессов с остаточными туберкулезными изменениями в виде пневмосклероза.

Из 34 больных с ацинозной и лобулярной КП регрессия воспалительных изменений в легких с сохранением единичных мелких плотных очагов на фоне ограниченного пневмосклероза отмечалась в 22 (64,7 %) случаях, в 12 (35,3 %) — процесс регрессировал с формированием распространенных цирротических изменений в легких. У 5 из 9 больных с лобарной пневмонией воспалительные изменения исчезали, а каверны трансформировались в тонкостенные полости. 4 больных с тотальным поражением одного легкого, с поликавернозом и диссеминацией очагов в другое легкое, с выраженной МЛУ

были подготовлены к операции и успешно оперированы. Из 7 больных с перибронхиальной КП у 3 наблюдали исход в перибронховаскулярный склероз и бронхоэктазы, у 4 — в фиброзно-кавернозный туберкулез.

В качестве примера приводим 4 наблюдения больных с различными вариантами КП в процессе лечения.

Больной Б. 25 лет, со сливной ацинозной КП правого легкого. До поступления в институт в течение 1 мес. лечился по поводу пневмонии в стационаре общего типа препаратами широкого спектра действия. При поступлении в институт — резко выраженные симптомы интоксикации, гнойный эндобронхит. В мокроте обнаружены МБТ методами микроскопии и посева, устойчивые к изониазиду, стрептомицину и этамбутолу. На КТ (рис. 1а) сливная КП диссеминация, инфильтрация

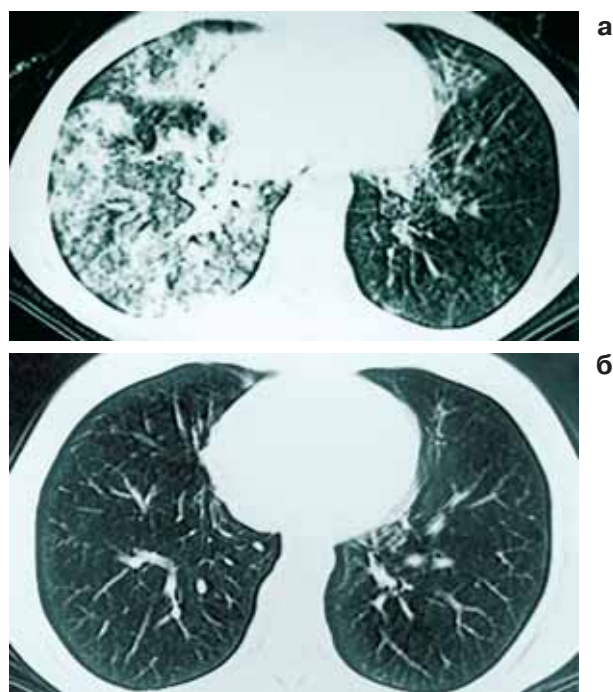


Рис. 1. Ацинозная КП

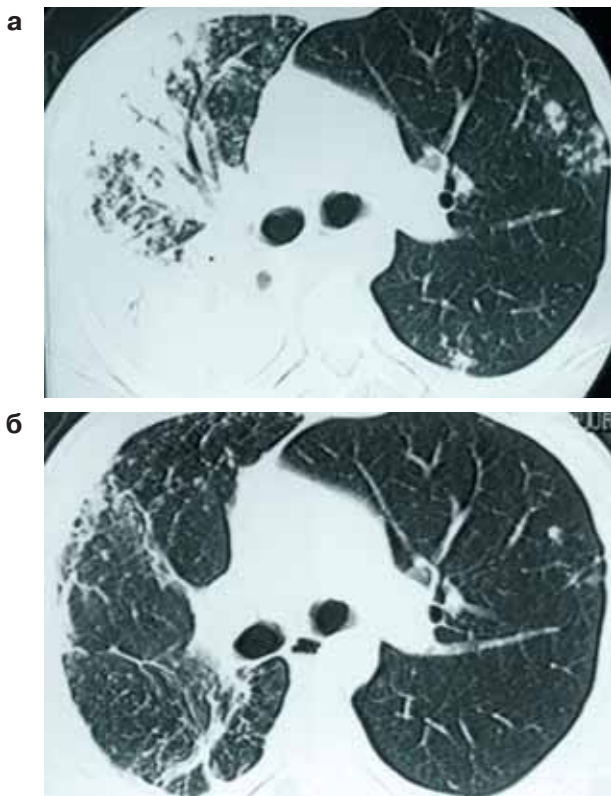


Рис. 2. Лобарная КП

периацинарного интерстиция (очаги казеозного альвеолита и бронхита). В левом легком диффузное снижение пневматизации по типу "матового стекла". Через 2 нед. лечения исчезли симптомы гнойного эндобронхита. МБТ перестали определяться через 1 месяц терапии. На КТ (рис. 16) через 3 мес. лечения в правом легком единичные очаги.

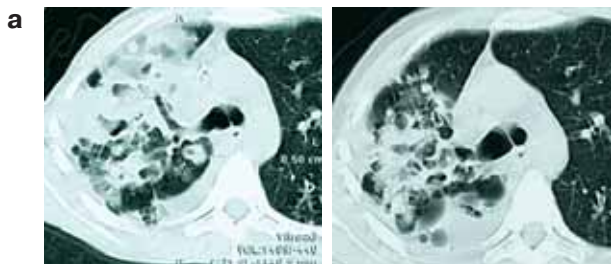
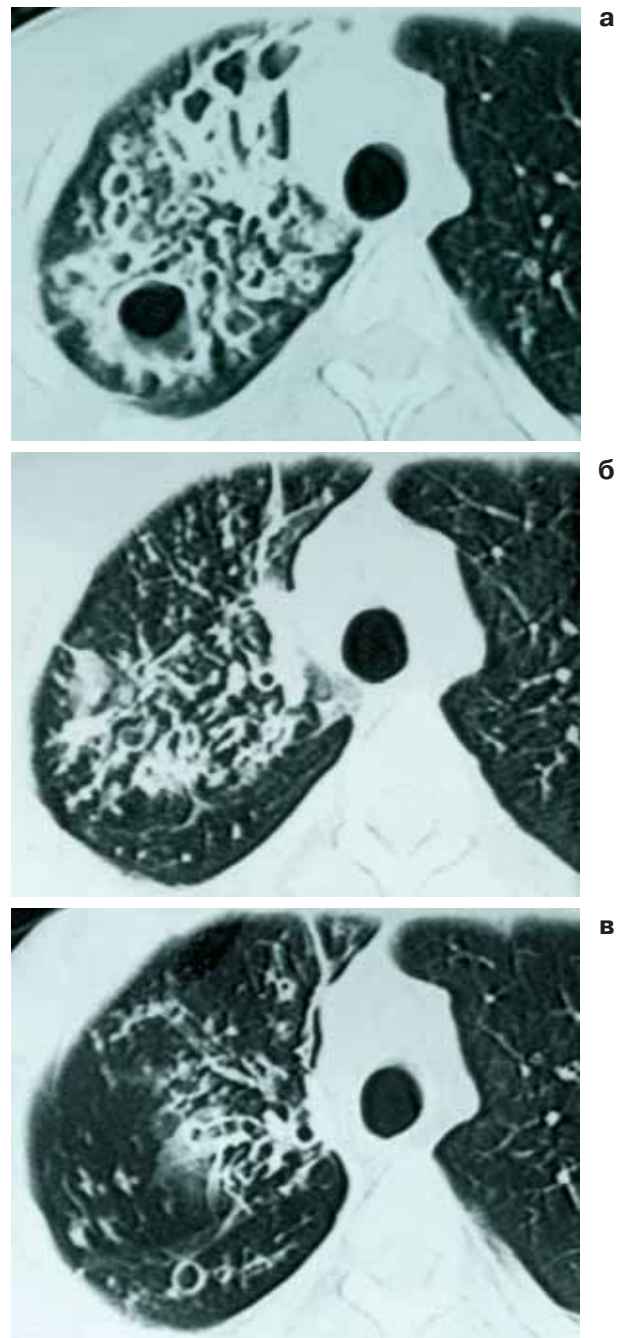


Рис. 3. Лобулярная КП



Рис. 4. Перибронхиальная КП

Больной М. 36 лет, с лобарной КП правого легкого. Заболевание началось остро. В институт поступил на 4-й день в крайне тяжелом состоянии. МБТ обнаружены методом микроскопии и посева, устойчивые к изониазиду, рифампицину и стрептомицину. На КТ (рис. 2а) обнаружены обширные сливные зоны уплотнения в верхней доле правого легкого с суженными фрагментарно визуализируемыми бронхами. Множественные плохо очерченные сливные ацинозные и лобулярные очаги. В левом легком множественные ацинозные и нодозные очаги. Аденопатия правой пульмональной группы. Через 5 мес. лечения на КТ (рис. 2б) наблюдается рассасывание лобарного уплотнения с формированием перибронховаскулярного и септального склероза, полное отсутствие очагов в левом легком. Аденопатия не отмечена. МБТ перестали определяться через 3 мес.

Больная А. 52 лет с правосторонней лобулярной КП. До поступления в институт 1,5 мес. лечилась по поводу пневмонии. обнаружены МБТ, чувствительные к ПТП. При эндоскопии выявлен диффузный гнойный эндобронхит и туберкулез S3 бронха. На КТ (рис. 3а) обнаружены множественные сливные лобулярные очаги с пневмониогенными кавернами. Через 1 мес. излечение эндобронхиальной патологии туберкулезного и неспецифического генеза. Через 4 мес. терапии (рис. 3б) частичное рассасывание инфильтрации, лобулярных очагов, уменьшение каверн. Прекратилось бактериовыделение. Больная подготовлена к операции. Операция — верхняя лобэктомия. Макропрепарат (рис. 3в). КП с кавернизацией.

Больной С. 18 лет с правосторонней перибронхиальной КП. В течение 2 мес. до поступления в институт лечился по поводу пневмонии в стационаре общего типа. МБТ устойчивы к изониазиду, рифампицину,этамбутолу, канамицину.

На КТ (рис. 4а) муфтообразное утолщение и уплотнение стенок бронхов, множественные бронхогенные каверны. Через 2 мес. лечения (рис. 4б) стенки бронхов стали тоньше, каверны уменьшились. Прекратилось бактериовыделение. Через 4 мес. лечения (рис. 4в) перибронховаскулярный склероз, бронхоэктазы, мелкие каверны. Прекратилось бактериовыделение. Больной подготовлен к операции. Операция — верхняя лобэктомия. Макропрепарат (рис. 4г). Склероз стенок бронхов, малые бронхогенные каверны, очаги.

Клинические примеры демонстрируют высокую эффективность адекватной терапии больных с различными КТ-морфологическими вариантами КП.

Выводы

1. КТ в связи с возможностью визуализировать казеозное воспаление, выделить его варианты, определить распространенность и структуру следует рассматривать в качестве оптимального рентгенологического метода диагностики КП-форм туберкулеза.
2. Использование левофлоксацина в комплексной терапии больных с различными вариантами КП, выделяющих лекарственно-резистентные и лекарственно-чувствительные МБТ, позволяет достигнуть положительных результатов лечения.
3. Левофлоксацин оказывает выраженное воздействие на сопутствующую КП неспецифическую микробную флору, в значительной степени затрудняющую излечение туберкулезного воспаления.

Литература

1. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. М.; 1976.
2. Абрикосов А.И. Частная патологическая анатомия. М.; 1947; 3: 68.
3. Ерохин В.В. Патологическая анатомия основных форм туберкулеза. М.; 1999.
4. Ерохин В.В., Земскова З.М. Пробл. туб. 2003; 3: 11–15.
5. Земскова В.С. и др. Пробл. туб. 1996; 3: 38–41.
6. Краснов С.А. Клинико-морфологические особенности и результаты комплексного лечения больных казеозной пневмонией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1997.
7. Наумов В.Н. и др. Казеозная пневмония и особенности хирургического лечения. В кн.: Материалы Московской международной конф. 17–19 сент. 1997. 159
8. Соколова Г.Б. Информация о новом противотуберкулезном препарате Таваник. Качеств. клин. практи. 2004; 2: 15–19.

Поступила 15.06.05

© Коллектив авторов, 2005

УДК 616.24-002.541-073.756.8