

# Клинический случай атипичного осложненного милиарного туберкулеза у пациента без ВИЧ-инфекции и лекарственной иммуносупрессии

Р.Д. Мучаидзе, В.В. Данцев, М.Г. Спицын, З.Д. Лашева,  
Г.С. Баласанянц, Б.В. Зарецкий, В.Г. Карпущенко

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

## A clinical case of atypical complicated miliary tuberculosis in a patient without HIV or medicinal immunosuppression

R. Muchaidze, V. Dantsev, M. Spitsyn, Z. Lashcheva,  
G. Balasaniantc, B. Zaretskii, V. Karpuschenko

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

© Коллектив авторов, 2022 г.

### Резюме

**Цель исследования:** проанализировать клинический случай атипичного осложненного милиарного туберкулеза у молодого человека без ВИЧ-инфекции и лекарственной иммуносупрессии. **Материалы и методы исследования.** В статье представлен клинический случай атипичного милиарного туберкулеза, осложненного спонтанным пневмомедиастинумом и подкожной эмфиземой шеи и груди, у молодого человека 24 лет, гражданина Узбекистана, студента IV курса одного из вузов г. Санкт-Петербурга, не имеющего ВИЧ-инфекции и не получавшего иммуносупрессивную терапию. **Результаты.** Заболевание развилось у пациента в мирное время на фоне длительного неполноценного несбалансированного питания, белковой недостаточности и алиментарной дистрофии с потерей около 30% исходной массы тела. Оно характеризовалось необычными клиническими проявлениями в виде экссудативных и казеозно-некротических воспалительных реакций, распада легочной ткани, ткани внутригрудного лимфатического узла и разрушения стенки бронха, развития осложнений — спонтанного пневмомедиастинума и подкожной эмфиземы шеи и груди. Обычно атипичный милиарный туберкулез может отмечаться в условиях иммунодефицита (ВИЧ-

инфекции или лекарственной иммуносупрессии), а также наблюдался в военное время и в экстремальных условиях голода в период блокады Ленинграда. **Заключение.** У данного пациента в мирное время длительное неполноценное несбалансированное питание, белковая недостаточность и алиментарная дистрофия с потерей около 30% исходной массы тела привели к снижению сопротивляемости организма инфекционным заболеваниям, развитию милиарного туберкулеза, а также к изменению его клинических проявлений в виде экссудативных и казеозно-некротических воспалительных реакций, деструкции тканей органов дыхания и развития осложнений — спонтанного пневмомедиастинума и подкожной эмфиземы.

**Ключевые слова:** милиарный туберкулез; пневмомедиастинум, подкожная эмфизема, белковая недостаточность, алиментарная дистрофия

### Summary

The aim of the study is to analyze a clinical case of atypical complicated miliary tuberculosis in a young man without HIV-infection or medicinal immunosuppression. **Materials and methods.** The article presents a clinical case of atypical miliary tuberculosis, complicated by spontaneous

pneumomediastinum and subcutaneous emphysema of the neck and chest, in a 24-year-old young man, a citizen of Uzbekistan, a 4<sup>th</sup> year university student in St. Petersburg, who does not have HIV-infection and did not receive immunosuppressive therapy. **Results.** The disease developed in a patient in the time of peace on the background of a long-term inadequate unbalanced diet, protein insufficiency and alimentary dystrophia with a loss of about 30% of the initial body weight. It was characterized by unusual clinical manifestations in the form of exudative and caseous-necrotic inflammatory reactions, destruction of lung tissue, tissue of intrathoracic lymph node and disruption of the bronchus wall, development of complications — spontaneous pneumomediastinum and subcutaneous emphysema of the neck and chest. Usually, the atypical miliary tuberculosis may occur in the conditions of immunodeficiency (HIV-infection or medicinal immu-

nosuppression), cases have also been observed in wartime and under extreme famine conditions during the siege of Leningrad during WWII. **Conclusion.** In this patient, in peaceful times, prolonged inadequate unbalanced nutrition, protein insufficiency and alimentary dystrophia with a loss of about 30% of the initial body weight led to decrease in the body's resistance to infectious diseases, the development of miliary tuberculosis, and also to change in its clinical manifestations in the form of exudative and caseous-necrotic inflammatory reactions, destruction of respiratory tissues and the development of complications — spontaneous pneumomediastinum and subcutaneous emphysema.

**Key words:** miliary tuberculosis, pneumomediastinum, subcutaneous emphysema, protein insufficiency, alimentary dystrophia

## Введение

Милиарный туберкулез — тяжелая остро прогрессирующая клиническая форма заболевания, для которой характерны преимущественно гематогенный путь распространения инфекции, частое развитие генерализованного поражения различных органов и систем, значительная выраженность общей инфекционной интоксикации и дыхательной недостаточности, относительно быстрая динамика клинических проявлений и неблагоприятный прогноз в отсутствие своевременной специализированной медицинской помощи. Типичная патоморфологическая картина милиарного туберкулеза представлена гематогенной диссеминацией в органах дыхания и других пораженных органах и тканях в виде мелких (1–2 мм) «просовидных» очагов, расположенных вначале в интерстиции по ходу мелких кровеносных сосудов (паравазально), а позднее — и в паренхиматозной ткани. Очаги преимущественно продуктивного характера, представленные классическими бугорками (гранулемами) пролиферативного воспаления, состоящими из фагоцитов (макрофагов, эпителиоидных, гигантских многоядерных клеток Пирогова–Лангханса) и лимфоцитов, а по периферии — фибробластов. В центре бугорков (гранулем) — казеозный некроз, однако удельный вес казеоза и внеклеточного воспалительного экссудата в общей массе ткани милиарных продуктивных очагов обычно незначителен. Именно поэтому для милиарного туберкулеза нехарактерен распад легочной ткани. В отсутствие своевременно начатой противотуберкулезной терапии или при ее неэффективности в результате прогрессирования туберкулезного процесса закономерно происходят увеличение

массы казеозного некроза и расширение зоны перифокального воспаления, что создает предпосылки для деструктивных изменений. Однако на практике в таком случае чаще и прежде этого развивается поражение мозговых оболочек и ЦНС (менингит, менингоэнцефалит) с быстрым неблагоприятным исходом.

Патоморфологическая характеристика воспалительного процесса предопределяет особенности клинической и лучевой картины заболевания. При милиарном туберкулезе нехарактерны жалобы на кашель с мокротой (возможен сухой кашель), влажные хрипы в легких (возможны рассеянные сухие свистящие хрипы при наличии в подслизистом слое мелких бронхов милиарных очагов, сужающих их просвет и нарушающих бронхиальную проходимость). Вероятность обнаружения кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) при исследовании мокроты методом световой микроскопии с окраской по Цилю–Нильсену невелика. Более информативно исследование промывных вод бронхов, бронхоальвеолярного лаважа, аспирационного материала, особенно с использованием молекулярно-генетических методов выявления маркеров ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) и культуральных методов диагностики на жидких питательных средах. Лучевая картина в органах дыхания при милиарном туберкулезе представлена двусторонней равномерной симметричной мелкоочаговой (милиарной) мономорфной диссеминацией по всем легочным полям. Обычно очаги имеют правильную округлую или овальную форму, относительно четкие контуры, однородную структуру, они не сливаются между собой, располагаясь цепочкообразно (четковидно) по ходу легочных сосудов, вплоть до наружных краев легких. На обзорной рентгенограмме органов

грудной клетки за счет проекционных особенностей и феномена суммации отмечается сгущение очагов в среднем и нижнем легочном полях и вблизи средостения. На компьютерной томограмме (КТ) — очаги располагаются равномерно на всем протяжении обоих легких от верхушек до диафрагмы и от грудной стенки до средостения. Распад легочной ткани отсутствует.

Наряду с типичным милиарным туберкулезом, в определенных случаях возможно возникновение атипичных его форм.

## Материалы и методы исследования

Проанализирован клинический случай атипичного осложненного милиарного туберкулеза в мирное время у молодого пациента без ВИЧ-инфекции и лекарственной иммуносупрессии.

## Результаты исследования

Пациент С., 24 лет, гражданин Узбекистана, студент IV курса одного из вузов г. Санкт-Петербурга. Жалобы на слабость, похудание, повышение температуры тела до 39,0 °С и выше, озноб, жар, головную боль, кашель со слизисто-гноющей мокротой, одышку в покое, чувство першения в горле, охриплость голоса, боль в области грудной клетки и шеи. Болен около двух месяцев, лечился самостоятельно без эффекта, ухудшение состояния в последние дни. Ранее туберкулезом не болел, тубконтакт не установлен. 29.06.2010 обратился в многопрофильную городскую больницу г. Санкт-Петербурга, в приемном отделении выполнены обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, КТ легких и средостения. Выявлено массивное двустороннее поражение органов дыхания, подозрительное на туберкулез. Предварительный диагноз: милиарный туберкулез легких в фазе распада, МБТ(-). Санитарным транспортом доставлен в городскую туберкулезную больницу г. Санкт-Петербурга. При поступлении: общее состояние тяжелое. В сознании, контактен, адекватен. Общая бледность кожного покрова, гиперемия кожи лица. Подкожная эмфизема мягких тканей шеи и грудной клетки, при пальпации — болезненность и подкожная крепитация по типу «хруста сухого снега». Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пульс 112 уд./мин, АД 110/60 мм рт.ст. Тоны сердца приглушены. ЧДД 32–35 в минуту. В легких жесткое дыхание, обилие влажных мелкопузырчатых и единичные сухие свистящие хрипы. Живот мягкий, безболезненный. Менингеальные симптомы отрицательные. Другие органы и системы без особенностей. В связи с тяжестью состояния госпитализирован в ОРИТ. Лучевое обследование (29.06.2010): густая полиморфная (от милиарной до сливной крупноочаго-

вой) смешанная диссеминация с мелкими полостями распада в обоих легких. Междольковая инфильтрация интерстициальной ткани на фоне усиленного легочного рисунка. Корни легких уплотнены, внутригрудные лимфатические узлы умеренно увеличены. В корне правого легкого подозрение на аденогенную каверну. Пневмомедиастинум. Подкожная эмфизема (рисунок).

Исследование на КУМ мокроты — отрицательно, промывных вод бронхов (01.07.2010) — КУМ обнаружены (12 КУМ в 300 полях зрения). Клинический анализ крови (29.06.2010): гемоглобин 133 г/л; эритроциты —  $4,3 \cdot 10^{12}/л$ ; лейкоциты —  $9,1 \cdot 10^9/л$ ; СОЭ — 31 мм/ч; сегментоядерные — 92%; палочкоядерные — 2%; лимфоциты — 4%; моноциты — 1%; эозинофилы — 1%. Токсическая зернистость нейтрофилов (+). Исследование крови на ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты В и С — отрицательно.

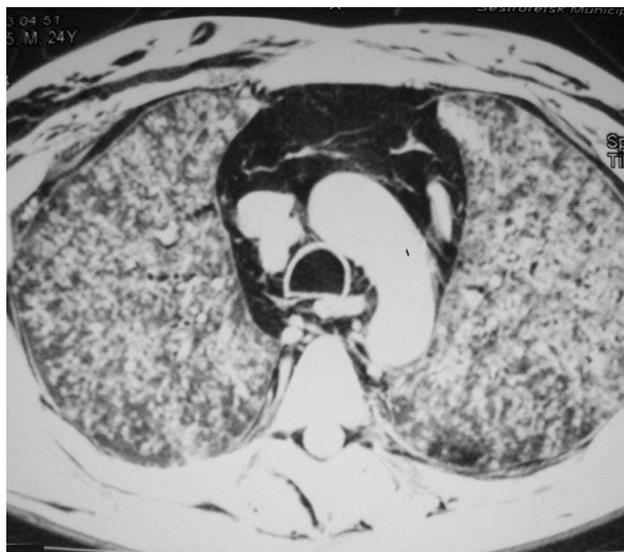
Установлен клинический диагноз: милиарный туберкулез. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов в фазе распада и обсеменения. Туберкулез промежуточного бронха правого легкого, свищевая форма, МБТ(+). Осложнения: спонтанный пневмомедиастинум. Подкожная эмфизема шеи и груди. Тубинтоксикация. ДН II ст. Энцефалопатия смешанного генеза (токсическая, гипоксическая).

С целью установления возможных причин атипичного осложненного течения милиарного туберкулеза проведен дополнительный опрос пациента. Установлено, что ранее в Узбекистане он занимался тяжелой атлетикой, масса тела составляла около 90 кг. В Санкт-Петербурге проживал у знакомых, учился на платном отделении вуза, испытывал материальную нужду, подрабатывал случайными заработками. Предпочитал дешевую еду, преимущественно — готовые наборы супов, каш и лапши быстрого приготовления, хлеб и чай. Мясные и другие продукты, содержащие полноценные белки, жиры и витамины, употреблял крайне редко. Задолго до заболевания стал отмечать, что сильно похудел (стала велика привычная одежда), снизилась работоспособность, однако не придавал этому значения. При поступлении в туберкулезную больницу масса тела около 60 кг.

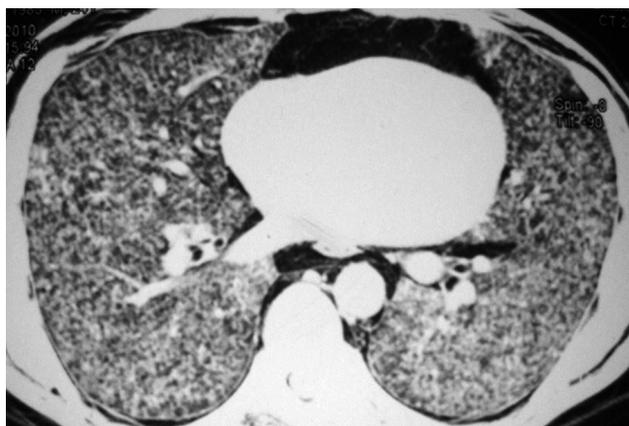
Пациенту назначено лечение: 4 противотуберкулезных препарата (изониазид, рифампицин, пипразинамид, канамицин), антибиотик широкого спектра действия (для профилактики медиастинита), патогенетическая и симптоматическая терапия, оксигенотерапия, щадящее лечебное питание с постепенным расширением ассортимента и повышением калорийности блюд до стандартного стола № 11-т. С целью предупреждения рецидивов сброса воздуха в средостение через бронхонодулярный свищ назначено подавление кашля противокашлевыми средствами, рекомендован щадящий голосовой режим. На 8-й день



а



б



в



г

**Рисунок.** Фибробронхоскопия (29.06.2010): втянутый пигментированный рубец (бронхоперфорация?) промежуточного бронха правого легкого, диффузный катаральный эндобронхит

пребывания в стационаре — плановый перевод из ОРИТ в коечное туберкулезное терапевтическое отделение. Дальнейшее течение туберкулезного процесса на фоне лечения благоприятное, интоксикация и легочная симптоматика постепенно купированы, прибавка массы тела более 10 кг, пневмомедиастинум и подкожная эмфизема шеи и груди рассосались. Рентгенологически — положительная динамика в виде закрытия полостей распада в обоих легких и внутригрудном лимфатическом узле, частичного рассасывания и уплотнения диссеминации в легких. Абациллирован. 02.11.2010, на пятом месяце стационарного лечения пациент выписан по заявлению, в удовлетворительном состоянии убыл в Узбекистан по месту постоянного жительства.

## Обсуждение результатов

Современный милиарный туберкулез по своему течению в некоторых случаях может отличаться от классических форм. В частности, интоксикация, по-прежнему доминируя среди клинических проявлений, выражена не столь резко. Слабость не достигает степени адинамии, повышение температуры тела может быть умеренным и не сопровождается ознобом. Респираторная симптоматика почти отсутствует. Отмечается пролонгированное течение болезни, при котором от момента появления первых симптомов до яркой клинической картины проходит 1,5–2,5 мес. У большинства пациентов наряду с изменениями в легких обнаруживаются внелегочные локализации

поражения, симптомы которых могут затруднять диагностику заболевания. Таким образом, милиарный туберкулез носит генерализованный характер. Несмотря на это, в клиническом анализе крови содержание эритроцитов и лейкоцитов может оставаться в пределах нормы. Показатели лимфоцитов (как абсолютные, так и относительные) могут быть нормальными и даже повышенными, что может свидетельствовать об их функциональной несостоятельности. У половины пациентов отмечается абсолютное и относительное снижение моноцитов.

В «Инструкции по применению клинической классификации туберкулеза» (приложение 2 к приказу Минздрава России от 21.03.2003 № 109) отмечается, что «острое течение диссеминированного туберкулеза с развитием фокусов казеозной пневмонии и формированием каверн в обоих легких возможно в условиях иммунодефицита». Клинические проявления туберкулеза при ВИЧ-инфекции тесно коррелируют со степенью нарушения иммунного статуса. Важную роль в борьбе организма против МБТ играют CD4+ Т-лимфоциты. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции количество этих клеток уменьшается, а их функция нарушается. В результате этого иммунная система неспособна сдерживать рост и распространение МБТ путем формирования продуктивной тканевой реакции — пролиферативных бугорков (гранулем). Патоморфологически отмечается преобладание альтеративных и экссудативных воспалительных реакций. Туберкулезный процесс проявляется преимущественно в виде участков казеозного некроза или нагноения, содержащих значительное количество МБТ, без полноценной гранулематозной клеточной реакции по периферии и с выраженным отеком пораженных тканей. Невозможность отграничения МБТ при ВИЧ-инфекции приводит к частому развитию диссеминированных, внелегочных и генерализованных форм туберкулеза, в том числе с распадом.

Актуальности атипичных форм милиарного туберкулеза способствует также увеличение с начала 2000-х гг. числа пациентов с лекарственной иммуносупрессией. Она обусловлена широким применением в лечении онкологических, гематологических, аутоиммунных воспалительных, других заболеваний и состояний при трансплантации органов и длительном гемодиализе не только традиционных кортикостероидных гормонов, но и современных противоопухолевых препаратов и иммунодепрессантов, в том числе генно-инженерных биологических препаратов. В официальных инструкциях по применению многих из них прямо говорится о возможном развитии различных инфекционных осложнений, включая туберкулез, в том числе милиарный, диссеминированный и внеле-

гочные его формы, а также о необходимости скрининга на туберкулез до начала и в период лечения.

Своеобразие клинических форм и течения туберкулеза отмечалось и в военное время. В частности, в период Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. типичный милиарный туберкулез был не характерен. Зато обычно редкие в мирное время острые крупноочаговые диссеминации возникали гораздо чаще. При них обнаруживались большие очаги казеозного некроза не только в легочной ткани, но и в печени, селезенке, костном мозге, отмечались генерализованные творожистые лимфадениты, плевриты, полисерозиты. В клинической картине заболевания преобладали явления тяжелой интоксикации. Еще одной уникальной особенностью туберкулеза военного времени, изученной и описанной в период обороны и блокады Ленинграда, оказалась комбинация туберкулеза и алиментарной дистрофии. У таких пациентов в большинстве случаев также наблюдались клинические формы туберкулеза с преобладанием экссудативных, некротических реакций и диссеминации. Заболевание протекало остро, тяжело, летальный исход наступал в течение двух-трех недель. Патоморфологическая картина часто свидетельствовала о полной анергии с отсутствием каких-либо защитных клеточных реакций. Это отражалось и на клинической картине заболевания, что приводило к частым диагностическим ошибкам. Иногда при алиментарной дистрофии туберкулезный процесс имел своеобразное течение. В условиях резкого понижения реактивности адекватный ответ организма на внедрение МБТ отсутствовал. Когда же пациент начинал поправляться от дистрофии, «тлевший» ранее туберкулез «вспыхивал» с новой силой.

## Заключение

В данном клиническом случае в мирное время у пациента без ВИЧ-инфекции и лекарственной иммуносупрессии имело место длительное неполноценное несбалансированное питание с преобладанием пищевых суррогатов углеводного происхождения, что привело к белковому голоданию и алиментарной дистрофии с потерей около 30% исходной массы тела. Это, безусловно, могло негативно отразиться на сопротивляемости организма инфекционным заболеваниям, а также изменить в дальнейшем характер клинического течения развившегося у пациента милиарного туберкулеза в виде необычных экссудативных и казеозно-некротических тканевых воспалительных реакций, распада легочной ткани, ткани внутригрудного лимфатического узла и стенки бронха, развития таких осложнений, как спонтанный пневмомедиастинум и подкожная эмфизема.

Поступила в редакцию 16.02.2022 г.

**Сведения об авторах:**

*Мучаидзе Рубен Девильевич* — преподаватель кафедры фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID 0000-0002-1975-2136;

*Данцев Владимир Викторович* — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID 0000-0002-9621-5393;

*Спицын Михаил Геннадьевич* — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID 0000-0001-6722-359X;

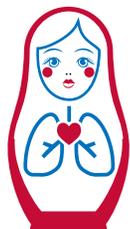
*Лащева Зоя Дмитриевна* — преподаватель кафедры фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID iD 0000-0003-0161-9449;

*Баласанянц Гоар Сисаковна* — доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID 0000-0001-6709-6789;

*Зарецкий Борис Викторович* — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фтизиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID 0000-0002-4002-1899;

*Карпущенко Виталий Геннадьевич* — кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры общей и военной эпидемиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: Nauchstatya@mail.ru; ORCID 0000-0002-8385-337X.

## ДОБРО ПОЖАЛОВАТЬ!



30-й Конгресс Всемирного общества  
сердечно-сосудистых и торакальных хирургов  
15–18 сентября 2022 года  
Санкт-Петербург, Россия



Дополнительная информация,  
прием тезисов и регистрация –  
на сайте [www.wscts2020.net](http://www.wscts2020.net)



e-mail: [wscts2022@gmail.com](mailto:wscts2022@gmail.com)  
[facebook.com/WSCTS2020](https://facebook.com/WSCTS2020)  
[facebook.com/WSCTS2022](https://facebook.com/WSCTS2022)

[www.wscts2020.net](http://www.wscts2020.net)

[www.wscts.net](http://www.wscts.net)