

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ТУБЕРКУЛЕЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Човдурбаев Н.Ж. Email: Chovdurbaev1791@scientifictext.ru

Човдурбаев Нурпеис Жумабаевич – соискатель,
Отделение хирургического лечения внелегочного туберкулеза,
Национальный научный центр фтизиопульмонологии, г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация: в данной статье освещены эпидемиологические показатели и патогенез внелегочного туберкулеза, а именно туберкулеза периферических лимфатических узлов, в Казахстане, Российской Федерации и некоторых странах Европы и Америки. Увеличение распространенности лимфаденопатий, в том числе туберкулезного лимфаденита, отмечаемое во всем мире, в значительной степени связано и с усиливающимся экологическим воздействием на человека. Высокая заинтересованность лимфатической системы в распространении туберкулезной инфекции, особенности строения, функции лимфатического узла, морфофункциональных изменений, развивающихся в лимфоузле при прогрессировании специфического воспаления, могут служить обоснованием для поиска более совершенных диагностических и лечебных методик данного заболевания.

Ключевые слова: внелегочный туберкулез, эпидемиология, патогенез, лимфатическая система, иммунный статус, туберкулез периферических лимфатических узлов.

EPIDEMIOLOGY AND PATHOGENESIS OF TUBERCULOSIS OF PERIPHERAL LYMPH NODES (LITERATURE REVIEW) Chovdurbaev N.Zh.

Chovdurbaev Nurpeis Zhumabaevich – applicant,
DEPARTMENT OF SURGICAL TREATMENT OF EXTRAPULMONARY TUBERCULOSIS
NATIONAL SCIENCE CENTER PHTHISIOLOGY, ALMATY, Republic of Kazakhstan

Abstract: this article highlights the epidemiological parameters and pathogenesis of extrapulmonary tuberculosis, namely tuberculosis of peripheral lymph nodes in Kazakhstan, the Russian Federation and some countries of Europe and America. Increased prevalence of lymphadenopathy, is celebrated in all the world, largely due to increasing environmental and human exposure. The high interest of the lymphatic system in the spread of tuberculosis infection, structural features, lymph node function, morphological and functional changes developing in the lymph node in the progression of specific inflammation can serve as a basis for a more advanced diagnostic and treatment methods of this disease. The existing problem of tuberculosis of the peripheral lymph system still retains its high. It should be noted that there are many unresolved issues in the field of diagnostics, clinical picture and treatment of tuberculous lymphadenitis was the basis for this study.

Keywords: extrapulmonary tuberculosis, epidemiology, pathogenesis, lymphatic system, immune status, tuberculosis of peripheral lymph nodes.

УДК: 616.428.-002.5-036.22-0.92

Туберкулез по-прежнему является глобальной эпидемической проблемой всего мира. Внелегочный туберкулез (ВЛТ) обладает меньшей контагиозностью, чем туберкулез органов дыхания, но своевременное распознавание экстраторакальной формы туберкулеза представляет сложную клиническую и организационную задачу, поскольку требует тесного взаимодействия врачей различного профиля [9]. Часто диагностируется в запущенном состоянии, на стадии осложнений и необратимых изменений, что обуславливает высокий процент инвалидизации [5]. На сегодняшний день удельный вес ВЛТ в Казахстане составляет 14,6% от общей заболеваемости туберкулезом [16], при этом туберкулезный лимфаденит занимает второе место. В Российской Федерации в структуре общей заболеваемости внелегочные формы составляет 16,1% [10].

В семидесятые годы XX века туберкулез периферических лимфатических узлов (ТПЛУ), по данным литературы, в СССР занимал в структуре ВЛТ 3 - 4 места [7]. К началу 90-х годов, он составил в различных регионах СНГ от 23,1% до 43% случаев [6]. При этом, по статистике таких зарубежных стран как Дания, Румыния, Венгрия, ТПЛУ составил 16 - 19% [22], в Польше - 8,2% от общей заболеваемости туберкулезом, а общий удельный вес внелегочных локализаций туберкулеза достигал 34,2% случаев [32]. По показателю заболеваемости ВЛТ лидируют страны Юго-Восточной Азии, Африки и Восточно-Средиземноморского региона. Однако в последние годы и в высокоразвитых странах как США, Канаде и странах Европы отмечен рост числа наблюдений экстраторакального туберкулеза [29]. Так, в 2011 году в США на долю ВЛТ приходилось 15%, а в Европе 12% всех случаев вновь выявленного туберкулеза [28]. Некоторые публикации указывают на то, что данное заболевание распространено в основном среди лиц старше 40 лет [34], а по другим источникам литературы, напротив, отмечается высокий процент заболевания у молодых и лиц среднего возраста (20 - 40 лет) [27].

При ТПЛУ патологический процесс чаще всего локализуется в ЛУ шейной и подчелюстной области 61,1% - 95,7% случаев [21]. Реже встречается туберкулезный лимфаденит в подмышечной 15,0% - 17,0% и паховой 7,0% - 8,0% областях [33]. Большинство авторов приводят весьма разноречивые данные. Сообщается, что ТПЛУ в основном протекает с изолированным поражением одной из групп лимфатических узлов (ЛУ) [20], а в других говорится, что чаще поражается несколько групп ЛУ, иногда и с обеих сторон [26]. Имеются сведения, что женщины в 1,2 - 3,5 раза чаще болеют ТПЛУ, чем мужчины [19]. А в работе других авторов доказано обратное, что болеют преимущественно мужчины [11].

В настоящее время механизм патогенеза ТПЛУ [24] позволяет рассматривать заболевание, прежде всего, как регионарный туберкулезный лимфаденит. После проникновения микобактерий (МБТ) в организм вследствие локальной

реакции регионарной лимфатической системы развивается ТПЛУ. Распространение инфекции происходит по лимфатическим путям и кровеносному руслу, развивается общая иммунная реакция с участием всех компонентов лимфатической системы организма, при длительном сохранении доминирующей роли первоначально пораженных туберкулезом ЛУ [25]. В дальнейшем возможна местная эндогенная реактивация процесса и развитие ТПЛУ, причем между первичным туберкулезным поражением ЛУ и развитием ТПЛУ в виде самостоятельного заболевания, как правило, может проходить длительный латентный период. Такое же мнение имели Б.М. Ариэль и Э.Н. Беллендир, по данным, которых в большинстве случаев, ТПЛУ является «послепервичным регионарным туберкулезом» [1].

В связи с применением антибиотиков широкого спектра действия и клиническим патоморфозом туберкулеза в последние годы значительно возросла актуальность диагностики и дифференциальной диагностики ТПЛУ с аденопатиями другой этиологии. Следует отметить, что зачастую, большие лимфаденитом периферических ЛУ в стадии обследования в сети ПМСП, получают курсы неспецифической антибактериальной терапии, физиотерапевтические и другие лечебные процедуры, которые на определенное время, в зависимости от длительности проводимой терапии, стирают реальную клиническую картину заболевания [8].

Э.Н. Беллендир [2] выделяет четыре стадии в развитии специфического процесса в ЛУ: I стадия – начальная, пролиферативная, которая делится на раннюю – гиперпластическую (1а) без специфических изменений и гранулематозную (1б), когда формируются туберкулезные бугорки; II стадия – казеозная, без размягчения и распада; III стадия – абсцедирующая; IV стадия – свищевая (язвенная). Данная классификация до настоящего времени не потеряла актуальности и помогает оценить своевременность диагностики ТПЛУ. Так, выявление больных на I стадии считается ранним, во II – своевременным, в III – поздним, в IV – запущенным. При постановке диагноза туберкулеза периферических лимфатических узлов помимо стадии указывают локализацию и протяженность процесса, фазу, факт бактериовыделения (при свищевой стадии). При этом не исключается возможность применения других клинических и патологоанатомических классификаций [18].

Некоторые авторы, развитие специфического процесса в ЛУ связывают как с лимфотропностью МБТ, а также и с барьерной и саногенетической функцией ЛУ. При этом большую патогенетическую роль в развитии заболевания играет возможность лимфогематогенного распространения инфекции, как из свежих, так и из старых очагов в легких, из внутригрудных и внутрибрюшных ЛУ в результате реактивации в них туберкулезного процесса [3].

Имеются различные мнения о патогенезе и его взаимосвязи с легочным туберкулезом. Одни авторы утверждают, что ТПЛУ является заболеванием общего характера, связанным с легочным туберкулезом, в связи с чем, туберкулез определяется как заболевание всей лимфатической системы [23]. При этом по мнению С.В. Зайкова [4], распространение МБТ происходит из очагов первичного комплекса в периферические ЛУ при лимфогенной и лимфофелестистой генерализации процесса. Другие авторы считают, что ТПЛУ является строго местным заболеванием, и находят доказательства в многочисленных клинических наблюдениях. Так, А.Н. Олу-еддо и С.Е. Омоти [30] исследовали 239 больных с ТПЛУ и из них только у 6,7% больных в легочной ткани были обнаружены рентгенологические изменения специфического характера. После инфицирования организма МБТ некоторое время циркулируют в крови, а впоследствии отмечается преимущественная локализация их в лимфатической системе, так называемая лимфатическая стадия. Развитие специфического процесса в ЛУ связывают с лимфотропностью микобактерий туберкулеза, с барьерфиксирующей функцией ЛУ, а также с бедностью их ферментов, играющих роль в обеспечении резистентности тканей (липазы фосфатазы) [35].

По данным М.И. Перельман и И.В. Богдельникова, из всех наблюдаемых больных с ТПЛУ у 80% пациентов не обнаружили туберкулезного поражения других органов и тканей. На основании этого авторы сделали вывод, что данное заболевание имеет сугубо местный характер, при котором первичное внедрение туберкулезной инфекции происходит через слизистую ротовой полости и носоглотки [13]. Ряд исследователей так же указывает на глоточные миндалины, которые являются первичным очагом внедрения МБТ, через них распространение происходит по лимфатическим сосудам с дальнейшим поражением регионарных ЛУ [15]. При хроническом процессе неспецифической этиологии у больных создаются условия для проникновения МБТ через слизистые полости рта, носоглотки, миндалины, конъюнктиву глаз, кожу, с последующим вовлечением в процесс регионарных шейных, подчелюстных, подмышечных и других групп ЛУ. В таких случаях лимфаденит является компонентом первичного туберкулезного комплекса. Первичный аффект протекает под маской какого-либо заболевания ротовой полости [12]. Кроме возможности лимфогенного распространения туберкулеза через кожу и слизистые, в литературе имеются указания на эндогенный – лимфогематогенный путь возникновения периферических лимфаденитов из других очагов туберкулеза. Быстрое увеличение распространенности лимфаденопатий, в том числе туберкулезного лимфаденита, отмечаемое во всем мире, в значительной степени связано и с усиливающимся экологическим воздействием на человека [17]. Таким образом, в результате инфицирования происходит оседание возбудителя в лимфатическом аппарате с последующим его размножением и рассеиванием в организме с образованием локальных форм туберкулеза. Степень выраженности изменений, возникающих в лимфатической системе при туберкулезе, зависит как от общей реактивности организма, так и от массивности и вирулентности возбудителя.

Опыты, проводимые В.П. Петуховым и В.П. Цоктоевым [14], позволили установить, что микроциркуляция в ЛУ и окружающих его тканях при туберкулезе существенно изменяется. Кроме этого нарушается лимфоциркуляция, ухудшается обмен в тканях с развитием дистрофических и некротических изменений. Возникает полная или частичная блокада ЛУ, которая приводит к нарушению проходимости синусов. В этом случае развивается лимфостаз с расширением лимфатических сосудов. Степень дилатации последних может быть такой, что клапаны не смыкаются, и не прикрывают полностью просвет лимфатических сосудов с тем, чтобы воспрепятствовать перемещению лимфы в обратном направлении из лимфатических сосудов с повышенным вследствие лимфостаза давлением в сосудах с меньшим давлением. Возникает ретроградный и латеральный ток инфицированной лимфы с миграцией микробов в соседние органы [31].

При туберкулезном лимфадените классическая цитологическая картина характеризуется наличием эпителиоидных клеток, сгруппированных среди участков лимфоцитов и лимфобластов, скудностью плазматических клеток. В случаях значительного фибрирования и гиалинизации бугорков, установить цитологический диагноз туберкулеза сложно, а иногда и не представляется возможным.

Заключение: таким образом, высокая заинтересованность лимфатической системы в распространении туберкулезной инфекции, особенности строения, функции лимфатического узла, морфофункциональных изменений, развивающиеся в

лимфоузле при прогрессировании специфического воспаления и морфологические изменения с расстройствами гемо- и лимфоциркуляции в пораженном туберкулезом лимфатическом узле, настолько глубоки, что не позволяют обеспечить достаточно высокие концентрации противотуберкулезных препаратов в нем при различных методах их введения. Все это послужило обоснованием для поиска более совершенных диагностических и лечебных методик данного заболевания.

Список литературы / References

1. Ариэль Б.М., Беллендир Э.Н. Туберкулез периферических лимфатических узлов // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. Науч. ред. Левашев Ю.Н., Репин Ю.М. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2008. 544 с.
2. Беллендир Э.Н. Патогенетические предпосылки к разработке эволюционной классификации гематогенных («метастатических») форм внелегочного туберкулеза // Проблемы туберкулеза, 1986. № 8. С. 64-68.
3. Гурьева О.И., Кравченко А.Ф., Аксенова В.А. Особенности клинических проявлений туберкулеза периферических лимфатических узлов у детей и подростков // Якутский медицинский журнал, 2009. № 4. С. 49 - 52.
4. Зайков С.В. Дифференциальная диагностика синдрома лимфаденопатии // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология, 2012. № 4. С. 54-59.
5. Ковешникова Е.Ю., Кульчавеня Е.В. Туберкулезный спондилит сегодня: клинико-эпидемиологические особенности // Медицина и образование в Сибири, 2012. № 2. С. 147-150.
6. Кочеткова Е.Я., Худякова Р.В. Структура клинических форм у впервые выявленных больных внелегочным туберкулезом // Туберкулез сегодня: Материалы VII Рос. съезда фтизиатров. М., 2003. С. 176-177.
7. Кочнева И.Е., Сухановский В.П., Ильяш И.Н. и др. Об особенностях современного туберкулеза у детей // Проблемы туберкулеза, 1981. № 1. С. 17-20.
8. Крутько В.С., Потейко П.И., Ходош Э.М. Туберкулез периферических лимфатических узлов // Медицина неотложных состояний, 2013. № 1 (48). С. 151-153.
9. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А. Избранные вопросы фтизиоурологии. Новосибирск: Наука, 2010. 142 с.
10. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А., Скорняков С.Н. и др. Современные тенденции эпидемиологической ситуации по внеторакальному туберкулезу // Туберкулез и болезни легких, 2013. № 12. С. 34-39.
11. Мордык А.В. Яковлева А.А., Николаева И.Н. и др. Актуальность проблемы внелегочного туберкулеза в современных эпидемиологических условиях // Тихоокеанский медицинский журнал, 2015. № 3. С. 19-21.
12. Нечаева О.Б. Ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России // Туберкулез и болезни легких, 2014. № 6. С. 9-15.
13. Перельман М.И., Богадельникова И.В. Фтизиатрия / М.И. Перельман, М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. 448 с.
14. Петухов В.П., Цоктоев В.П. Комплексное лечение туберкулеза периферических лимфатических узлов / В.П. Петухов, // Сибир. мед. журнал, 2008. № 1. С. 64-65.
15. Старков Д.А. *Mycobacterium avium* – Актуальный возбудитель микобактериоза человека // Инфекция и иммунитет, 2013. № 3. С. 7-14.
16. Статистический сборник по туберкулезу в Республике Казахстан / Под ред. Т.Ш. Абилдаева. Алматы, 2015. С. 68.
17. Чеботарева Т.В., Облогина Л.И., Косинова А.М. и др. Случай генерализованного туберкулеза периферических и мезентериальных лимфатических узлов и стенки тонкой кишки у ребенка // Вестник Ивановской мед. Академии, 2009. № 3. С. 54-59.
18. Шпрыков А.А., Елпашев А.А., Никольский В.О. Влияние табакокурения на активность туберкулезного воспаления (по морфологическим данным) // Медицинский альманах, 2010. № 2. С. 291-293.
19. Яблонский П.К., Мушкин А.Ю., Белиловский Е.М. и др. Внелегочный туберкулез // Туберкулез в Российской Федерации. 2010. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. М., 2011. С. 111-116.
20. Chhabra S., Saharan K., Pohane D. Pelvic tuberculosis continues to be a disease of dilemma – case series // Indian. J. Tuberc., 2010. Apr. 57 (2). P. 90–94.
21. Cuadros N., Artigao B. Recommendation from the Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases on the diagnosis and treatment of non-tuberculous mycobacterial cervical lymphadenitis // An. Pediatr. (Bars), 2012. Sep. 77 (3). P. 208-212.
22. Ebdrup L., Storgard M., Jensen-Fangels S. et al. Ten years of extrapulmonary tuberculosis in a Danish University clinic // Scand. J. Infect. Dis., 2003. Vol. 35. № 4. P. 244-246.
23. Fontanilla J.M., Barnes A., Reynvon C.F. Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis // Clin. Infect. Dis., 2011. Sep. 53 (6). P. 555-562.
24. Fukui S., Takizawa Y., Kubota N. et al. Tuberculous lymphadenitis and the appearance of Behcets disease–like symptoms // Intern. Med., 2014. Vol. 53. № 7. P. 805-808.
25. Guinchard A.C., Pasche P. Periferal tuberculous lymphadenitis: diagnosis and management // Rev. Med. Suisse, 2012. Oct. 8 (356). P. 1860-1862, 1864-1865.
26. Jawahar M.S., Rajaram K., Sivasubramanian S. Treatment of lymph node tuberculosis-a randomized clinical trial of two 6-month regimens // Indian J. Pediatr., 2005. Nov. 10 (11). P. 1090-1098.
27. Kamal M.S., Hoque M.H., Chowdhury F.R. et al. Cervical tuberculous lymphadenopathy: Clinico-demographic profiles of patients in a secondary level Hospital of Bangladesh // Pak. J. Med., 2016. May-Jun. 32 (3). P. 608-612.
28. Mazza-Stalder J., Nicod L., Janssens J.P. et al. Extrapulmonary tuberculosis // Rev. Mal. Respir., 2013. Apr. 29 (4). P. 566-578.
29. Mesquita M., Libertalis M., Bakoto E.S. et al. Late diagnosis of extra-pulmonary tuberculosis leads to irreversible kidney failure in a non-immunocompromised patient // Int. Urol. Nefrol., 2010. Mar. 42 (1). P. 227-232.
30. Olu-eddo A.N., Omoti C.E. Diagnostic evaluation of primary cervical adenopathies in a developing contry // Pan. Afr. Med. J., 2011. Des. 10 (52). P. 20-25.
31. Richner S., Laifer G. Peripheral lymphadenopathy in immunocompetent adults // Swiss. Med. Wkly, 2010. Fev. 140 (7-8). P. 98-104.
32. Rowinska-Zakrzewska E., Korzeniewska-Kosela M., Roszkowski-Sliz K. Extrapulmonary tuberculosis in Poland in the years 1974-2010 // Pneumonol. Alergol Pol., 2013. Vol. 81 (2). P. 121-129.

33. Ueda T., Murayama T., Hasegawa Y. *et al.* Tuberculous lymphadenitis: a clinical study of 23 cases // *Kekkaku.*, 2004. May. 79 (5). P. 349-354.
34. Weiler Z., Nelly P., Baruchin AM. *et al.* Diagnosis and treatment of cervical tuberculous lymphadenitis // *J. Oral. Maxillofac. Surg.*, 2000. May. 58 (5). P. 477-481.
35. Sathekge M., Maes A., Asselr Y. *et al.* Tuberculous lymphadenitis FDS PET and CT findings in responsive and nonresponsive disease // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.*, 2012. Jul. 39 (7). P. 1184-1190.