

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-69-77>

Диссеминированный туберкулез кожи

Заславский Д. В.^{1*}, Егорова Ю. С.^{1,2}, Чупров И. Н.³, Оловянишников И. О.², Гурковская Я. Ю.², Сыдииков А. А.^{1,2}, Чужов А. Л.⁴, Овчинникова Ю. Э.⁴, Довгалюк И. Ф.⁴, Старшинова А. А.^{4,5}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации

194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

² Ленинградский областной центр специализированных видов медицинской помощи

190103, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Рижский пр., д. 43

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации

191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

⁴ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

191036, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4

⁵ Санкт-Петербургский государственный университет

199034, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9

Туберкулез кожи — гетерогенная в клиническом и морфологическом отношении группа кожных заболеваний, прямо или опосредованно вызываемая микобактериями туберкулезного комплекса, занимающая пятое место среди всех локализаций внелегочного туберкулеза. Проявления туберкулеза кожи весьма разнообразны и зависят от состояния иммунитета и пути проникновения микобактерий в кожу. Вовлечение кожи может происходить в результате экзогенной инокуляции, смежного распространения из соседнего очага инфекции или гематогенного распространения из прочих очагов. Описаны семейные случаи диссеминированного туберкулеза кожи. У ребенка 5 лет с отягощенной наследственностью по туберкулезу отмечается сочетание нескольких клинических форм туберкулеза кожи: скрофулодермы, лихеноидного туберкулеза (лишая золотушных) и туберкулезной волчанки. Также обсуждены вопросы патогенеза и современных методов диагностики туберкулеза кожи.

Ключевые слова: **генерализованный туберкулез, туберкулез кожи, диссеминированный, лихеноидный туберкулез кожи**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Заславский Д. В., Егорова Ю. С., Чупров И. Н., Оловянишников И. О., Гурковская Я. Ю., Сыдииков А. А., Чужов А. Л., Овчинникова Ю. Э., Довгалюк И. Ф., Старшинова А. А. Диссеминированный туберкулез кожи. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(2):69–77. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-69-77>

Disseminated cutaneous tuberculosis

Denis V. Zaslavskij^{1*}, Yulia S. Egorova^{1,2}, Igor N. Chuprov³, Ivan O. Olovyanishnikov², Yanina Yu. Gurkovskaya², Akmal A. Sydikov^{1,2}, Aleksandr L. Chuzhov⁴, Yulia E. Ovchinnikova⁴, Irina F. Dovgalyuk⁴, Anna A. Starshinova^{4,5}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Litovskaya str., 2, Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

² Leningrad Regional Center of Specialized Types of Medical Care
Rijskiy prosp., 43, Saint Petersburg, 190020, Russian Federation

³ North-Western State Medical University by the name I. I. Mechnikov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

⁴ Saint Petersburg State Research Institute of Phthysiopulmonology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Ligovsky pr., 2-4, Saint Petersburg, 191036, Russian Federation

⁵ Saint Petersburg State University
Universitetskaya naberezhnaya, 7-9, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation

Cutaneous tuberculosis is a clinically and morphologically heterogeneous group of skin diseases directly or indirectly caused by mycobacteria of the tuberculosis complex, occupying the 5th place among all localizations of extra-pulmonary tuberculosis. Manifestations of cutaneous tuberculosis are extremely diverse and depend on the immune status and ways of penetration of mycobacteria into the skin. Skin involvement can occur as a result of exogenous inoculation, contiguous spread from an adjacent focus, or hematogenous spread from other foci. Family cases of disseminated cutaneous tuberculosis are described. A combination of several clinical forms of cutaneous tuberculosis — scrofuloderma, tuberculosis cutis lichenoides (*moniliformis scrophulosorum*) and lupus — are observed in a 5 year old child with a family history of tuberculosis. The issues of pathogenesis and advanced methods of diagnosis of cutaneous tuberculosis are also discussed.

Keywords: **generalized tuberculosis, cutaneous tuberculosis, disseminated, tuberculosis cutis lichenoides**

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Zaslavskij D. V., Egorova Yu. S., Chuprov I. N., Olovyanishnikov I. O., Gurkovskaya Ya. Yu., Sydikov A. A., Chuzhov A. L., Ovchinnikova Yu. E.4, Dovgalyuk I. F., Starshinova A. A. Disseminated cutaneous tuberculosis. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2018;94(2):69–77. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-2-69-77>

Введение

Туберкулез кожи — гетерогенная в клиническом и морфологическом отношении группа кожных заболеваний, прямо или опосредованно вызываемых микобактериями туберкулезного комплекса. Каждое из них является местным проявлением туберкулеза как общего заболевания целостного организма [1].

В настоящее время общепринятой классификации ТК не существует. Согласно Национальному руководству по фтизиатрии 2015 г. [1], ТК разделяют:

- на истинный туберкулез кожи (локализованный, гранулематозный или бактериальный);
- на поражение кожи в результате аллергического иммунного (параспецифического) воспаления, преимущественно в виде аллергического васкулита, называемое диссеминированным, гиперергическим кожным туберкулезом и классифицированное Ж. Дарье как «туберкулиды».

В основании этих представлений лежат фундаментальные экспериментальные работы Э. Н. Беллендира по моделированию различных форм туберкулеза кожи, выполненные им в конце 1970-х — начале 1980-х годов в тесном сотрудничестве с клиницистами [2]. В России также сохраняет свою актуальность классификация С. Т. Павлова, предложенная им в 1969 г. и подразделяющая все клинические формы ТК на локализованные и диссеминированные.

В 2007 г. J. Lai-Cheong и соавт. была предложена классификация ТБ согласно пути инфицирования (экзогенный, эндогенный, гематогенный) [3]. В настоящее время распространенным принципом классификации ТК в англоязычной литературе является подразделение по бактериальной обсемененности: олигобациллярные (туберкулезная волчанка, бородавчатый туберкулез кожи, туберкулиды) и мультибациллярные (скрофулодерма, туберкулезный шанкр, острый милиарный туберкулез) формы [4].

Диагностика туберкулеза кожи (ТК) встречает значительные трудности. Есть основания полагать, что регистрируется не более трети существующих *de facto* больных. Проблема недостаточной регистрации туберкулеза кожи в конечном счете сводится к недооценке значимости туберкулезной этиологии при разнообразных кожных поражениях, ошибочно принимаемых за неспецифические. К факторам объективного порядка следует отнести проблему выявления микобактерии туберкулеза в кожных очагах (удаётся лишь примерно у одной пятой больных). Важнейшим субъективным фактором является утрата осторожности со стороны специалистов общей лечебной сети. Нередко постановка диагноза туберкулеза кожи занимает годы. Так, диагноз туберкулезной волчанки в течение первого года заболевания устанавливается только у 5 % больных, при индуративной эритеме Базена — у 14 % больных, для остальных 86 % этот показатель составил $9,1 \pm 4,2$ года [5]. Это обусловлено сходством этих поражений на начальном этапе их развития с розовыми угрями, саркоидозом, красной волчанкой, панникулитом, васкулитом, хромомикозом, липоидным некробиозом, а также нередко наблюдаемым малосимптомным и атипичным течением заболевания, параспецифическими реакциями кожи на туберкулезный процесс [6].

В последние годы (2008–2016 гг.) в Санкт-Петербурге средняя выявленная заболеваемость составила $0,048 \pm 0,027$ (медиана — 0,04), а средняя распространенность — $0,21 \pm 0,1$ (медиана — 0,2) на 100 000 населения. Удельный вес в структуре заболеваемости — 4 %,

распространенности — 5 %. Эти эпидемиологические показатели сравнимы с таковыми при гинекологическом туберкулезе [7].

Появление современных иммунологических и молекулярно-генетических методов диагностики туберкулеза, которые обладают высокой диагностической специфичностью и чувствительностью, позволяют повысить уровень диагностики туберкулеза различных локализаций, в том числе туберкулеза кожи. К ним относится новое поколение иммунологических тестов (проба с Диаскинтестом, QuantiFERON®-TB Gold и ELISPOT), специфичность которых, по данным отечественных и международных исследований, достигает 87–98 % [8–14], и молекулярно-генетические методы со специфичностью до 95–98 % [15–17].

Применение всех возможных диагностических методов, адекватный сбор анамнеза и правильная оценка клинической симптоматики сокращает срок постановки диагноза и позволяет обоснованно назначить противотуберкулезную терапию.

Клинический случай № 1

Больная К., 5 лет, в сопровождении матери Н., 36 лет, была направлена на консультацию в поликлиническое отделение ГБУЗ «Ленинградский областной центр специализированных видов медицинской помощи» из ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России с клиническим диагнозом «туберкулез кожи». Больная проживает вместе с матерью в Санкт-Петербурге.

Со слов матери, при поступлении больная предъявляла жалобы на высыпания на коже туловища, верхних и нижних конечностей, шеи, волосистой части головы.

Anamnesis morbi. Ребенок болеет около года, когда впервые на коже задней поверхности шеи появился очаг воспаления. Начало заболевания мама пациентки ни с чем не связывает. Мать обратилась к фтизиатрам, так как сама перенесла туберкулез кожи в детском возрасте. Проба Манту с 2 ТЕ за последние годы имеет нормергический характер с нарастанием (р 15 мм). Отсутствие активности туберкулезной инфекции, клинических и рентгенологических данных за заболевание туберкулезом, отрицательные результаты пробы с Диаскинтестом и ELISPOT от мая 2016 г. потребовали консультации онколога и биопсии кожи с целью гистологической верификации диагноза (операция 04.10.16). Патоморфологи высказали мнение о наличии гранулематозного воспаления. В месте проведения операции появился грубый келоидный рубец, а на коже головы появилось пятно, которое увеличивалось в размере. В последующем кожный процесс начал распространяться: на коже туловища и конечностей, а также на волосистой части головы появились высыпания. Мать самостоятельно начала проводить на голове примочки с рифампицином. Повторно обратилась за медицинской помощью в ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, где получены данные о заинтересованности внутригрудных лимфатических узлов и ELISPOT показал положительный результат. Ребенок был госпитализирован в клинику, где было проведено углубленное обследование.

Anamnesis vitae. Наследственность отягощена, мать пациентки с раннего детства болеет туберкулезом кожи. Аллергологический анамнез не отягощен. Вредных привычек не имеет. Перенесенные заболевания: ОРЗ. Венерические заболевания, гепатиты, ВИЧ отрицает. Гемотрансфузии и операции не проводились. Беременность и роды матери проходили без отклонений.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание везикулярное, проводится во всех отделах, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный, не вздут, не асимметричен. Край печени не выступает из-под края реберной дуги, плотно-эластичной консистенции, безболезненный, ровный. Селезенка не пальпируется. Пальпация в области почек безболезненная. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Лимфатические узлы не увеличены. Стул и мочеиспускание в норме.

Status localis. Процесс поражения носит хронический воспалительный характер. Высыпания множественные, преимущественно располагаются на скальпе, задней поверхности шеи, боковых поверхностях туловища, верхних и нижних конечностях. На коже скальпа отмечается воспалительный очаг, 6 × 4 см, с элементами атрофии, пустулезными элементами сыпи, округлой формы, яркого красно-коричневого цвета (рис. 1). На коже верхних и нижних конечностей, туловища отмечаются множественные плотные бугорки конической формы, золотисто-коричневого цвета, поверхность которых покрыта легко снимаемыми корочками (рис. 2). На коже задней поверхности шеи отмечаются единичные узлы багрового цвета, плотные, слегка болезненные, диаметром до 1,5–2 см, послеоперационные рубцы (рис. 3). При пальпации узлы слабобезболезненные, при витропрессии отмечается резко положительный симптом «яблочного желе». Периферические группы лимфатических узлов не увеличены, не спаяны с кожей, подвижны, безболезненны. Ногтевые пластинки кистей, стоп не изменены. Субъективных ощущений нет.

По данным молекулярно-генетического исследования биоптата выделена ДНК *M. tuberculosis complex*, что позволило верифицировать диагноз туберкулеза кожи.

Согласно описанию морфологического материала, выявляются фрагменты ткани, покрытые многослойным плоским неороговевающим эпителием с диффузным круглоклеточным инфильтратом в субэпителиальной строме. В инфильтрате определяются резко выраженный казеозный некроз с эпителиоидно-клеточными гранулемами и единичными гигантскими многоядерными клетками Лангханса, в основном без четко сформированной зоны отграничения (рис. 4). Единичные гранулемы окружены тонким ободком коллагеновых волокон. Многослойный плоский неороговевающий эпителий — с диффузной инфильтрацией сегментоядерными нейтрофилами и мононуклеарами.



Рис. 2. Клинический случай № 1. Больная Ф., 5 лет. Диагноз — лихеноидный туберкулез. Множественные бугорки, папулы желтого цвета на боковой поверхности туловища, местами имеющие тенденцию к слиянию Fig. 2. Clinical case number 1. Patient F., 5 years old. Diagnosis — lichenoid tuberculosis. Multiple tubercles, papules of yellow colour on the lateral surface of the torso, merging in some places



Рис. 3. Клинический случай № 1. Больная Ф., 5 лет. Диагноз — туберкулезная волчанка. Очаг поражения кожи локализуется на волосистой части головы и представлен рубцовой алопецией, инфильтрированной бляшкой с единичными пустулами Fig. 3. Clinical case number 1. Patient F., 5 years old. Diagnosis — lupus. Skin lesion is localized on the scalp and represented by cicatricial alopecia, an infiltrated plaque with individual pustules



Рис. 1. Клинический случай № 1. Больная Ф., 5 лет. Диагноз — скрофулодерма. Очаг рубцевания в области затылка после хирургического удаления гранулемы Fig. 1. Clinical case number 1. Patient F., 5 years old. Diagnosis — scrofuloderma. Locus of cicatrisation in the nape following surgical removal of granuloma

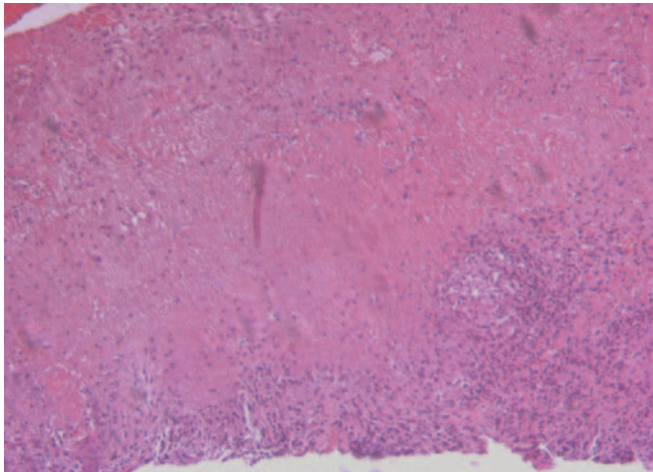


Рис. 4. Клинический случай № 1. Больная Ф., 5 лет. Диагноз — туберкулезная волчанка. В центре препарата отмечается казеозный некроз, окруженный гранулематозным инфильтратом и состоящий преимущественно из гистиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 10$
 Fig. 4. Clinical case number 1. Patient F., 5 years old. Diagnosis — lupus. Centre of the specimen features caseous necrosis surrounded by granulomatous infiltrate predominantly consisting of histiocytes. Staining with haematoxylin and eosin staining technique, magn. $\times 10$

На основании жалоб, данных анамнеза, результатов ELISPOT, положительного результата ПЦР-диагностики и морфологической картины изменений кожи верифицирован диагноз «туберкулез кожи (скрофулодерма, лихеноидный туберкулез, туберкулезная волчанка)».

Клинический случай № 2

Больная Н., 36 лет, мать пациентки К., перенесла туберкулез кожи в детстве, который был установлен в возрасте 7 лет после патогистологического исследования биоптата кожи («туберкулезная волчанка боковой поверхности живота справа»). При постановке туберкулиновой пробы наблюдалась грубая гиперергическая реакция с развитием некроза кожи (в настоящее время на этом месте имеется грубый линейный рубец длиной 3 см). Неоднократно лечилась в противотуберкулезном диспансере. Находится на учете у врача-фтизиатра. На момент осмотра предъявляет жалобы на высыпания на коже туловища, конечностей и слизистой полости рта.

Anamnesis morbi. Образование в ротовой полости появилось год назад, постепенно увеличиваясь в размерах в течение года. Чувство боли при глотании нарастает. Были проведены диагностические биопсии, по результатам которых был выставлен предварительный диагноз: неспецифическое гранулематозное (саркоидоподобное) воспаление правой небной миндалины.

Anamnesis vitae. Наследственность не отягощена. Аллергологический анамнез не отягощен. Вредных привычек не имеет. Перенесенные заболевания ангины и ОРЗ. Венерические заболевания, гепатиты, ВИЧ отрицает. Гемотрансфузии и операции не проводились. Беременность и роды проходили физиологически.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание бронхиальное, в области верхушек легкого выслушиваются влажные хрипы (особенно на вдохе). При пальпации грудной клетки отмечается безболезненность и напряжение мышц грудной клетки и плечевого пояса. Пальпаторно — в верхних отделах грудной клетки выявляется укорочение звука. Живот при пальпации мягкий,

безболезненный, не вздут, без асимметрий. Край печени плотно-эластичной консистенции, безболезненный, ровный, не выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Пальпация в области почек безболезненная. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Лимфатические узлы: подчелюстные справа умеренно увеличены, безболезненные, малоподвижные, не спаянные с окружающими тканями. Стул и мочеиспускание в норме.

Status localis. Кожный процесс носит распространенный характер. На коже верхних и нижних конечностей, туловища отмечаются множественные бугорки, 1–3 мм в диаметре, золотисто-коричневого цвета (рис. 5). В ротовой полости, на правой небной миндалине отмечаются крупные узлы, 1,5–2 см в диаметре, округлой формы, красного цвета, частично покрытые белым налетом (рис. 6). На коже туловища справа отмечается симптом



Рис. 5. Клинический случай № 2. Больная Ф., 35 лет (мать больной Ф., 5 лет). Диагноз — лихеноидный туберкулез. Множественные папулы желтого цвета на поясничной области с участком поражения кожи, напоминающим папиросную бумагу
 Fig. 5. Clinical case number 2. Patient F., 35 years old (mother of patient F., 5 years old). Diagnosis — lichenoid tuberculosis. Multiple papules of yellow colour in the lumbar area with a skin lesion site resembling "tissue paper"



Рис. 6. Клинический случай № 2. Больная Ф., 35 лет (мать больной Ф., 5 лет). Диагноз — туберкулез небных миндалин (клинически). Очаги поражения в области миндалин
 Fig. 6. Clinical case number 2. Patient F., 35 years old (mother of patient F., 5 years old). Diagnosis — tuberculosis of the palatine tonsils (clinically). Lesions in the area of the tonsils

«папиросной бумаги» на месте бывшего ранее очага туберкулезной волчанки. Субъективно: без ощущений.

Больной были проведены следующие методы диагностики:

1. Гистологическое исследование биоптата кожи: в представленном материале фрагменты ткани миндалин, покрытые метаплазированным многослойным плоским неороговевающим эпителием. В подэпителиальной основе среди лимфоидной ткани рассеянные нессливающиеся сакроидоподобные эпителиоидно-клеточные гранулемы без некроза (рис. 7), с единичными гигантскими многоядерными клетками (рис. 8). Данные морфологические изменения наиболее соответствуют неспецифиче-

скому гранулематозному воспалению и могут наблюдаться при туберкулезе миндалин.

2. Консультация онколога ОГШ федерального государственного бюджетного учреждения «Лечебно-реабилитационный центр»: Susр лимфоSA с поражением лимфоузлов шеи и небных миндалин.

3. УЗИ лимфоузлов шеи: справа в околоушной области, в верхней, средней, нижней трети шеи определяются более 15 лимфоузлов размерами от 9 × 7 мм до 24 × 21 мм, в надключичной области определяются два лимфоузла — 6 и 4 мм, все лимфоузлы без дифференцировки ткани, без измененного кровотока, по структуре реактивноизмененные. В надключичной области не определяются.

Заключение: эхографическая картина измененных лимфоузлов шеи (лимфома?).

4. Проба с Диаскинтестом — р 20 мм с ареолой.

5. Рентгенограмма легких — на рентгеновском снимке отмечаются единичный очаг затемнения диаметром до 2 мм, имеющие четкие контуры, располагающийся в верхних отделах левого легкого. Заключение: описанные рентгеновские признаки могут наблюдаться при инфильтративной форме туберкулеза легких.

На основании жалоб, данных анамнеза, результатов исследования был установлен диагноз: инфильтративный туберкулез легкого. Лихеноидный туберкулез кожи. Туберкулоидные гранулемы в области миндалин. Пациентка была направлена с дочерью на дообследование и определение дальнейшей тактики терапии в ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России.

Обсуждение

Редкий случай семейного диссеминированного ТК интересен как для врачей-дерматологов, так и для врачей-фтизиатров, так как он еще раз подтверждает тот факт, что проявления ТК весьма разнообразны, дифференциальная диагностика является затруднительной, и зачастую для установления окончательного диагноза требуется рациональный подход и неоднократные обследования.

В первом случае произошла эндогенная реактивация туберкулезной инфекции в условиях благоприятной эпидемиологической ситуации, в результате чего в течение года заболевание развивалось из единичных гранулем в скрофулодерму (колликвативный туберкулез), затем — в лихеноидный туберкулез (лишай золотушных) и туберкулезную волчанку. Выдающийся дерматолог конца XIX века В. И. Зарубин для обозначения подобной ситуации, особенно в случае ее семейного характера, предложил термин «дермопат». В соответствии с современными представлениями под этим термином следует понимать особый фенотип, характеризующийся склонностью кожи больного к множественным разнохарактерным поражениям.

Туберкулезное поражение кожи развивается, как правило, вторично — у лиц, ранее переболевших или болеющих туберкулезом других органов. Первичное поражение кожи вследствие экзогенного инфицирования встречается крайне редко из-за свойственной коже барьерной функции. Экзогенное заражение возможно лишь при массивном инфицировании через поврежденную кожу, когда при нарушении сопротивляемости кожного покрова *Mycobacterium tuberculosis* вызывает специфическое воспаление.

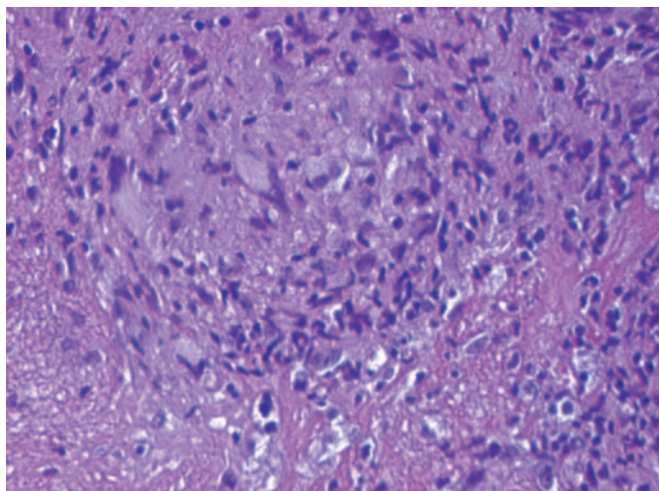


Рис. 7. Клинический случай № 2. Больная Ф., 35 лет (мать больной Ф., 5 лет). Диагноз — туберкулез небных миндалин (клинически). Сакроидоподобные эпителиоидно-клеточные гранулемы в средней части дермы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×40

Fig. 7. Clinical case number 2. Patient F., 35 years old (mother of patient F., 5 years old). Diagnosis — tuberculosis of the palatine tonsils (clinically). Sarcoidosis epithelioid cell granulomas in the middle part of the dermis. Staining with haematoxylin and eosin, magn. x40

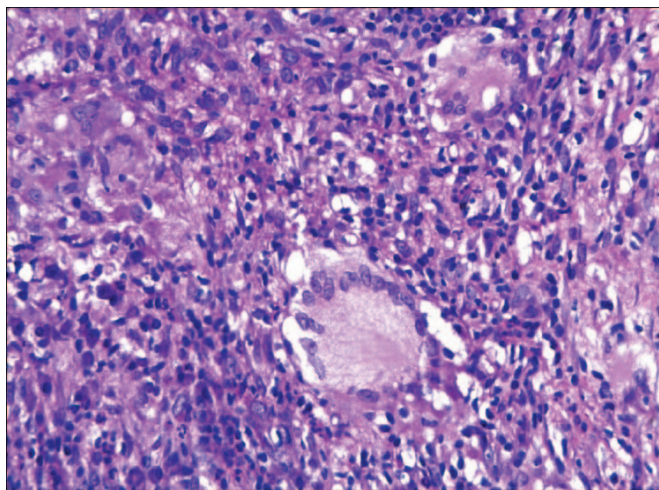


Рис. 8. Клинический случай № 2. Больная Ф., 35 лет (мать больной Ф., 5 лет). Диагноз — туберкулез небных миндалин (клинически). На фоне выраженного гранулематозного инфильтрата отмечаются единичные гигантские многоядерные клетки Ланганса. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×40

Fig. 8. Clinical case number 2. Patient F., 35 years old (mother of patient F., 5 years old). Diagnosis — tuberculosis of the palatine tonsils (clinically). Single multinuclear Langhans giant cells are seen against the background of a pronounced granulomatous infiltrate. Staining with haematoxylin and eosin, magn. x40

M. tuberculosis попадает в кожу гематогенным или лимфогематогенным путем из легких, лимфатических узлов и других пораженных органов, при диссеминации туберкулезной инфекции и прогрессировании процесса. Локализацию первичных изменений и особенности прогрессирования при этом определяют три момента: 1) наличие туберкулезной бактериемии; 2) состояние общей специфической и неспецифической сенсibilизации; 3) вмешательство местного разрешающего фактора, который воздействует на кожу, попадая в нее из кровотока [7].

Анализ данного случая позволяет сделать вывод о том, что некомпетентная и несвоевременная диагностика туберкулеза кожи может приводить к необратимым как соматическим, так и эстетическим изменениям.

На сегодняшний день методы диагностики туберкулеза кожи включают:

- гистологическое исследование биоптатов кожи и подкожной жировой клетчатки (окраска гематоксилином и эозином) — обнаружение туберкулезных бугорков, состоящих главным образом из эпителиоидных клеток с включением гигантских многоядерных клеток типа Лангханса, содержащих казеозный некроз в центре и окруженных валом моноцитов и лимфоцитов;
- иммуногистохимический метод с применением моноклональных антител к *M. tuberculosis complex* для исследования биопсийного материала;
- молекулярно-генетические методы — полимеразная цепная реакция (ПЦР) для исследования биопсийного материала и отделяемого из язв;
- обнаружение кислотоупорных микобактерий в очаге поражения (окраска по Цилю — Нильсену, аурамин-родаминовый тест с люминесцентной микроскопией);
- культуральную диагностику, прежде всего с использованием жидких питательных сред с автоматической регистрацией роста культуры (ВАСТЕС);
- в редких случаях (при научных исследованиях) — прививку исследуемого материала морской свинке (быстрое развитие генерализованного туберкулеза, гибель животного);
- иммунологическую диагностику: туберкулиновые пробы, Диаскинтест, T-SPOT.TB;
- ультразвуковое исследование мягких тканей при наличии узлов и инфильтратов в подкожной жировой клетчатке;
- эпиллюминесцентную дерматоскопию [5].

В некоторых случаях гистопатология показывает неспецифическое воспаление без классического формирования гранулемы [2]. Одним из современных и высокоинформативных методов определения специфической иммунной реакции на МБТ, особенно при отсутствии или минимальных клинико-инструментальных признаках инфекции и сомнительных результатах общепринятых методов лабораторной диагностики туберкулеза, является тест T-SPOT.TB. Тест основан на количественной оценке сенсibilизированных Т-лимфоцитов, продуцирующих

ИФН- γ в ответ на стимуляцию пептидными антигенами ESAT-6 (early-secreted antigenic target) и CFP-10 (culture filtrate protein) *M. tuberculosis*, которые отсутствуют в геноме *M. bovis* BCG, а также в нетуберкулезных микобактериях (кроме *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*) [10].

Показано, что T-SPOT.TB является более специфичным, чем кожные туберкулиновые тесты, при диагностике внелегочных локализаций туберкулеза или генерализованных форм заболевания. По данным T. Meier et al., чувствительность данного теста составляет 97,2 % [11, 12]. Возможность применения иммунологических тестов нового поколения и молекулярно-генетических методов позволяет не только заподозрить туберкулез, но и его верифицировать.

Заключение

Таким образом, приведенные клинические примеры указывают на существование предрасположенности к развитию туберкулеза кожи (хотя и различных его клинических форм) у генетических родственников. При этом развитие неидентичной клинической картины поражения можно объяснить индивидуальными особенностями реакции организма на туберкулезную инфекцию, возрастными особенностями кожи, ранее полученным противотуберкулезным лечением и наличием сопутствующей патологии. Все эти факторы должны быть учтены на этапе сбора информации и постановки диагноза. Выполнение регламентированного клинического минимума по выявлению кожных форм туберкулеза, включая иммунологическую диагностику, у всех членов семьи позволит исключить диагностические ошибки, провести необходимые лечебные и профилактические мероприятия. Наиболее доступным в настоящее время методом исследования биопсийного материала является сочетание молекулярно-генетических методов с классическим патоморфологическим исследованием (окраска гематоксилином и эозином), дополненным окраской по Цилю — Нильсену. В тех случаях, когда патоморфологическая картина поражения не имеет всех признаков туберкулезного процесса, должна быть учтена гетерогенность туберкулезных поражений кожи в патогенетическом отношении. Определенную помощь может оказать иммуногистохимическое исследование, нацеленное на выявление в пораженной ткани различных форм возбудителя (кокковидные микобактерии, L-формы). Тогда диагноз устанавливается на основании так называемого «стечения туберкулезных признаков», включающих данные иммунологического исследования, прежде всего Диаскинтеста и T-SPOT.TB.

Данным пациентам необходимо комплексное, длительное лечение по поводу данного заболевания, динамическое наблюдение как у врачей-фтизиатров, так и у врачей-дерматологов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Фтизиатрия; под ред. М. И. Перельмана. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007:512. [Perelman M. I. Phthisiology. National guideline. Moscow: GEOTAR-Media; 2007:512.]
2. Чужов А. Л., Ариэль Б. М. Туберкулез кожи: взгляд сквозь призму учения К. Э. Ранке (к 100-летию выхода работы "Primäraffekt, sekundäre u terziäre Stadien der Lungentuberkulose, auf Grund von histologischen Untersuchungen der Lymphdrüsen der Lungenpforte"). Медицинский альманс. 2017;1:36–42. [Chuzhov A. L., Ariel' B. M. Cutaneous tuberculosis: through the prism of the K. E. Ranke doctrine (to the 100th anniversary of the K. E. Ranke's publication "Primäraffekt, sekundäre u terziäre Stadien der Lungentuberkulose, auf Grund von histologischen Untersuchungen der Lymphdrüsen der Lungenpforte". Meditsinskii al'yans. 2017;1:36–42.]
3. Lai-Cheong J., Perez A., Tang V., Martinez A., Hill V., Menagre H. Cutaneous manifestations of tuberculosis. Clin. Exp. Dermatol. 2007;32(4):461–66.
4. Hill M., Sanders C. Cutaneous tuberculosis. Microbiol. Spectrum. 2017;5(1):TNM17-0010-2016. DOI: 10.1128/microbiolspec.TNM17-0010-2016
5. Чужов А. Л. Клинико-морфологические особенности и диагностика различных форм туберкулеза кожи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2009. [Chuzhov A. L. Kliniko-morfologicheskie osobennosti i diagnostika razlichnyh form tuberkuleza kozhi: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. St. Petersburg, 2009.]
6. Чужов А. Л., Беллендир Э. Н. Туберкулез и другие микобактериальные инфекции кожи (патогенез, диагностика, лечение). Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2007:128. [Chuzhov A. L., Bellendir E. N. Tuberkulez i drugie mikobakterial'nye infekcii kozhi (patogenez, diagnostika, lechenie). St. Petersburg: ELBI-SPb, 2007:128.]
7. Чужов А. Л., Прусакова Н. В. Эпидемиология туберкулеза кожи в Ленинграде/Санкт-Петербурге за 46 лет наблюдения // VI Конгресс Национальной ассоциации фтизиатров с международным участием, 23–25 октября 2017 г., Санкт-Петербург: тезисы докладов. Санкт-Петербург 2017:249-251. [Chuzhov A. L., Prusakova N. V. Epidemiologiya tuberkuleza kozhi v Leningrade/Sankt-Peterburge za 46 let nablyudeniya // VI Kongress Nacional'noj associacii ftiziatrov s mezhdunarodnym uchastiem, 23–25 oktyabrya 2017 g., Sankt-Peterburg: tezisy докладov. St. Petersburg, 2017:249–251.]
8. Старшинова А. А., Довгальук И. Ф., Корнева Н. В., Ананьев С. М., Гаврилов П. В., Якунова О. А. Современные возможности в диагностике туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей. Туберкулез и болезни легких. 2014;11:23–29. [Starshinova A. A., Dovgalyuk I. F., Korneva N. V., Ananyev S. M., Gavrillov P. V., Yakunova O. A. Modern opportunities in diagnosis of tuberculosis of intra chest lymph nodes at children. Tuberculosis and pulmonary diseases. 2014;11:23–29.]
9. Белокуров М. А., Старшинова А. А., Журавлев В. Ю., Кирюхина Л. Д., Павлова М. В., Чернохаева И. В., Арчакова Л. И., Цинзерлинг В. А., Яблонский П. К. Возможности иммунологических методов в дифференциальной диагностике саркоидоза и туберкулеза органов дыхания. Журнал Инфектологии. 2015;7(2):98–104. [Belokurov M. A., Starshinova A. A., Zhuravlev V. Yu., Kiryukhina L. D., Pavlov M. V., Chernokhayeva I. V., Archakova L. I., Tsinzerling V. A. Yablonsky P. K. Possibilities of immunological methods in differential diagnostics of a sarkoidoz and tuberculosis of respiratory organs. Journal Infectology. 2015;7(2):98–104.]
10. Манина В. В., Старшинова А. А., Пантелеев А. М., Журавлев В. Ю., Сапожникова Н. В., Чернохаева И. В., Беляева Е. Н., Павлова М. В. Иммунологические методы у пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией при различном уровне иммуносупрессии. Туберкулез и болезни легких. 2015;7:87–88. [Manina V. V., Starshinova A. A., Panteleev A. M., Zhuravlev V. Yu., Sapozhnikova N. V., Chernokhayeva I. V., Belyaeva E. N., Pavlova M. V. Immunological methods at patients with tuberculosis and HIV infection at various level of immunosuppression. Tuberculosis and pulmonary diseases. 2015;7:87–88.]
11. Meier T. Sensitivity of a new commercial enzyme-linked immunospot assay (T-SPOT-TB) for diagnosis of tuberculosis in clinical practice. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2005;24:529–36.
12. Stagg H. R. Treatment of latent tuberculosis infection: a network meta-analysis. Ann. Intern. Med. 2014; 161 (6):419–28.
13. Bae W., Park K., Song E., Kim S., Lee Y., Park J. et al. Comparison of the sensitivity of QuantiFERON-TB Gold In-Tube and T-SPOT.TB according to patient age. PLoS ONE. 2016;11(6):e0156917. DOI: 10.1371/journal.pone.0156917
14. Meier T., Eulenbruch H., Wrighton-Smith P., Enders G., Regnath T. Sensitivity of a new commercial enzyme-linked immunospot assay (T-SPOT.TB) for diagnosis of tuberculosis in clinical practice. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2005;24(8):529–36.
15. Журавлев В. Ю. Инновационные технологии в диагностике и лечении туберкулезного поражения. Медицинский академический журнал. 2009;4:68–75. [Zhuravlev V. Yu. Innovative technologies in diagnostics and treatment of tubercular defeat. Medical academic magazine. 2009;4:68–75.]
16. Chopra D., Chopra V., Sharma A., Chopra S., Aggarwal S., Goyal D. Unusual Sites of Cutaneous Tuberculosis: A Report of Two Cases. Case reports in dermatological medicine. 2017;2017:4. <https://doi.org/10.1155/2017/7285169>
17. Gibson A. et al. Application of sensitive and specific molecular methods to uncover global dissemination of the major rDrio sublineage of the latin American-Mediterranean Mycobacterium tuberculosis spoligotype family. J. Clin. Microbiol. 2008;46(4):1259–67.

Информация об авторах

Денис Владимирович Заславский* — д.м.н., профессор, профессор кафедры дерматовенерологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: venerology@gmail.com

Юлия Сергеевна Егорова — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач Ленинградского областного центра специализированных видов медицинской помощи

Игорь Николаевич Чупров — д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической анатомии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Иван Олегович Оловянишников — врач-дерматовенеролог Ленинградского областного центра специализированных видов медицинской помощи

Янина Юрьевна Гурковская — зав. дерматологическим отделением Ленинградского областного центра специализированных видов медицинской помощи

Акмаль Абдикахарович Сыдилов — к.м.н., ассистент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-онколог Ленинградского областного центра специализированных видов медицинской помощи

Александр Львович Чужов — к.м.н., фтизиатр, дерматовенеролог, консультант Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

Юлия Эдуардовна Овчинникова — к.м.н., заведующая отделением детской фтизиатрии, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ирина Федоровна Довгальук — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель направления «Фтизиопедиатрия» Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

Анна Андреевна Старшинова — д.м.н., ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Российской Федерации; Санкт-Петербургский государственный университет

Information about the authors

Denis V. Zaslavskij* — Dr. Sci. (Medicine), Prof., Department of Dermatovenerology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; e-mail: venerology@gmail.com

Yulia S. Egorova — Cand. Sci. (Medicine), Ass. Prof., Department of Dermatovenerology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Chief Doctor, Leningrad Regional Center of Specialized Types of Medical Care

Igor N. Chuprov — Dr. Sci. (Medicine), Ass. Prof., Department of Pathological Anatomy, North-Western State Medical University by the name I. I. Mechnikov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Ivan O. Olovyanishnikov — Clinician, Dermatovenerologist, Leningrad Regional Center of Specialized Types of Medical Care

Yanina Yu. Gurkovskaya — Departmental Head, Department of Dermatology, Leningrad Regional Center of Specialized Types of Medical Care

Akmal A. Sydikov — Cand. Sci. (Medicine), Assistant Researcher, Department of Pathological Anatomy with the course of Forensic Medicine, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Oncologist, Leningrad Regional Center of Specialized Types of Medical Care

Aleksandr L. Chuzhov — Cand. Sci. (Medicine), Tuberculosis Specialist, Dermatovenerologist, Consultant, Saint Petersburg State Research Institute of Phthiopulmonology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Yulia E. Ovchinnikova — Cand. Sci. (Medicine), Departmental Head, Department of Pediatric Phthiology, Senior Researcher, Saint Petersburg State Research Institute of Phthiopulmonology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Irina F. Dovgalyuk — Dr. Sci. (Medicine), Prof., Leading Researcher, Head of the Phthiopaediatrics department, Saint Petersburg State Research Institute of Phthiopulmonology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Anna A. Starshinova — Dr. Sci. (Medicine), Leading Researcher, Saint Petersburg State Research Institute of Phthiopulmonology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Saint Petersburg State University