

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	7
Благодарности	7
Список сокращений и условных обозначений	8
Введение	10
Глава 1. Этиология, эпидемиология и патогенез туберкулеза	11
1.1. Характеристика микобактерии туберкулеза	11
1.2. Эпидемиология туберкулеза	16
1.3. Механизм передачи туберкулезной инфекции	18
1.4. Иммунопатогенез туберкулезного воспаления	21
1.5. Патоморфология туберкулезного воспаления у иммунокомпетентных лиц	25
1.6. Патогенез туберкулеза при инфекции вирусом иммунодефицита человека	30
Контрольные вопросы и задания	32
Глава 2. Клинические проявления и диагностика туберкулеза органов дыхания	33
2.1. Клинические проявления туберкулеза органов дыхания	33
2.2. Характеристика методов диагностики туберкулеза	36
Иммунологические тесты, характеризующие гиперчувствительность замедленного типа (диагностика латентной туберкулезной инфекции)	36
Выявление возбудителя	41
Микроскопия	41
Культуральные методы	43
Выявление микобактерий туберкулеза молекулярно- генетическими методами	44
Видовая идентификация микобактерий	44
Определение лекарственной чувствительности возбудителя	45
Сбор мокроты	46
Морфологическая диагностика	48
Рентгенологические методы диагностики туберкулеза	49
Скиалогическая картина при туберкулезе легких	52
Алгоритм диагностики туберкулеза	57
Контрольные вопросы и задания	58

Глава 3. Клинические формы туберкулеза.	60
3.1. Клиническая классификация туберкулеза	60
3.2. Характеристика основных клинических форм туберкулеза органов дыхания у взрослых	62
Туберкулез органов дыхания	62
3.3. Характеристика туберкулезного процесса.	78
Контрольные вопросы и задания.	79
Глава 4. Внеторакальный туберкулез	80
4.1. Туберкулез мочеполовой системы	81
4.2. Костно-суставной туберкулез	83
4.3. Абдоминальный туберкулез	87
4.4. Туберкулез мозговых оболочек, центральной нервной системы.	89
Контрольные вопросы и задания.	93
Глава 5. Туберкулез у больных инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека.	94
5.1. Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека: пути и способы заражения.	94
5.2. Клинико-лучевые особенности туберкулеза у больных инфекцией, вызванной вирусом иммуно- дефицита человека, в зависимости от степени иммуносупрессии	96
5.3. Выявление туберкулеза у больных инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека	99
5.4. Диагностика туберкулеза у больных инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека	100
Выявление возбудителя	101
Морфологическая верификация туберкулезного воспаления . . .	101
Иммунологическая туберкулезная диагностика: проба Манту, проба с АТФ, IGRA-тесты	102
5.5. Диспансерное наблюдение за больными туберкулезом в сочетании с инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека	102
5.6. Лечение туберкулеза у больных инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека	103
Особенности противотуберкулезной терапии у больных инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека . . .	104

Хирургическое лечение туберкулеза у больных инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека	105
Антиретровирусная терапия у больных коинфекцией	105
5.7. Профилактика туберкулеза у больных инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека	107
Контрольные вопросы и задания	107
Глава 6. Туберкулез в практике стоматолога	109
6.1. Туберкулез кожи	109
Классификация туберкулеза кожи	110
Диагностика туберкулеза кожи	113
Лечение туберкулеза кожи	113
6.2. Туберкулез периферических лимфатических узлов	113
6.3. Туберкулез костей черепа и лица	115
Туберкулез тканей периодонта	119
Диагностика	121
Лечение	121
6.4. Туберкулез гортани, ротоглотки, языка и слизистой оболочки полости рта	122
Контрольные вопросы и задания	128
Глава 7. Лечение туберкулеза	130
7.1. Принципы лечения туберкулеза	130
7.2. Химиотерапия туберкулеза	132
7.3. Рациональное лечебное питание больного туберкулезом	138
7.4. Коллапсотерапия	140
7.5. Хирургическое лечение	141
7.6. Лечение туберкулеза в особых ситуациях	142
Сахарный диабет	142
Беременность	143
Хроническая болезнь почек	144
Болезни печени	145
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	145
Судорожные состояния	145
Психические нарушения	145
Пожилой возраст (60–75 лет)	145
Контрольные вопросы и задания	146

Глава 8. Организация противотуберкулезной помощи	147
8.1. Цели и задачи противотуберкулезной службы	147
8.2. Организация выявления туберкулеза органов дыхания	148
8.3. Понятие о своевременно, несвоевременно и поздно выявленном туберкулезе	151
8.4. Диспансерное наблюдение за больным туберкулезом	153
Противотуберкулезный диспансер.	153
Группы диспансерного наблюдения и учета взрослых контингентов противотуберкулезных учреждений	154
Основные дефиниции, используемые при диспансерном наблюдении в противотуберкулезном диспансере.	155
8.5. Профилактика туберкулеза	156
Контрольные вопросы и задания	162
Глава 9. Инфекционный противотуберкулезный контроль	164
9.1. Принципы инфекционного контроля	164
9.2. Административный контроль	166
9.3. Инженерно-технический контроль	167
9.4. Индивидуальная защита органов дыхания	170
Контрольные вопросы и задания	175
Литература	176
<i>Приложение 1.</i> Алгоритм диагностики туберкулеза органов дыхания	178
<i>Приложение 2.</i> Алгоритм выявления туберкулеза у больных инфекцией, вызванной вирусом иммуно- дефицита человека, и назначения им химиопрофилактики. . .	179
<i>Приложение 3.</i> Контрольная карта лечения случая туберкулеза по I, II, III режимам химиотерапии (ТБ 01).	180

Глава 1

ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ТУБЕРКУЛЕЗА

Фтизиатрия (от греч. *θισίς* — чахотка, истощение и *ιατρεία* — лечение) — раздел клинической медицины, изучающий причины возникновения, закономерности распространения и механизмы развития туберкулеза, вызываемые им патологические процессы в организме человека и методы его профилактики, диагностики и лечения.

Туберкулез (от лат. *tuberculum* — бугорок) — инфекционное заболевание, вызываемое МБТ. Устаревшие названия заболевания — бугорчатка, чахотка, злая сухотка, скорбь чахоточная и т.д.

1.1. ХАРАКТЕРИСТИКА МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

24 марта 1882 г. на заседании Берлинского физиологического общества немецкий ученый **Роберт Кох** сделал доклад «Этиология туберкулеза», в котором сообщил, что он обнаружил и выделил возбудителя туберкулеза в чистой культуре.

В честь Роберта Коха возбудитель туберкулеза получил название «бацилла Коха» (*Bacillus Kochii*), которое долгое время использовали в систематике микроорганизмов. За это открытие в 1905 г. ученый был удостоен Нобелевской премии. Современное академическое таксономическое название «бациллы Коха» — **микобактерия туберкулеза** (*M. tuberculosis*, МБТ). Этимологически слово «микобактерия» происходит из греческих слов *μύκηξ* — гриб и *bacterium*, *bastron* — палочка, прутик. Компонент названия «гриб» обусловлен тенденцией этих микроорганизмов образовывать нитчатые и ветвящиеся формы, похожие на грибоподобный мицелий.

МБТ — факультативные внутриклеточные паразиты. МБТ относятся к порядку *Actinomycetales*, семейству *Mycobacteriaceae*, содержащему 2 рода: *Mycobacterium* и *Amycolobicoccus*. На момент создания учебника род *Mycobacterium* в соответствии с номенклатурой микроорганизмов насчитывал более 190 видов.

Туберкулез вызывают 7 видов микобактерий: *M. tuberculosis* (в 95–98% случаев), *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii*, *M. pinnipedii*, *M. caprae*. Эта группа микобактерий отличается выраженным генетическим сходством и составляет единый комплекс микобактерий (*M. tuberculosis complex*).

К роду микобактерий относится и возбудитель проказы — *M. leprae*.

В последнее время регистрируется значительный рост заболеваемости микобактериозом. Эту болезнь вызывают условно-патогенные микобактерии, которые широко распространены в окружающей среде. В настоящее время считается, что порядка 60 видов нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) могут стать причиной микобактериоза. Наиболее часто из них встречаются: *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. malmoense*, *M. xenopi*, *M. fortuitum*, *M. chelonai*. Полагают, что микобактериоз — неконтагиозное заболевание.

Большинство остальных видов микобактерий относится к сапрофитным микроорганизмам, широко распространенным в окружающей среде и не имеющим самостоятельной клинической значимости.

МБТ — истинно-патогенные бактерии, они входят в III группу патогенности.

НТМБ — условно-патогенные бактерии, они входят в IV группу патогенности.

Представленные в дальнейшем материалы имеют отношение только к заболеванию, вызываемому *M. tuberculosis*.

Туберкулез вызывают 7 видов микобактерий: *M. tuberculosis* (в 95–98% случаев), *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii*, *M. pinnipedii*, *M. caprae*. Эта группа микобактерий отличается выраженным генетическим сходством и составляет единый комплекс микобактерий (*M. tuberculosis complex*).

МБТ — грамположительные, прямые или слегка изогнутые неподвижные палочки. *M. tuberculosis* отличаются устойчивостью к кислотам, спиртам и щелочам, что обусловлено высоким содержанием в их клеточных стенках липидов и восков. Клеточная стенка МБТ служит одной из основных детерминант вирулентности. Она состоит из нескольких слоев. Миколовые кислоты формируют толстый внешний слой. Внутренние слои мембраны состоят из арабиногликана, липоманнана и пептидогликанов. На поверхности клеток присутствуют маннанные гликопротеиды, которые также могут секретироваться в период роста, и корд-фактор (фактор вирулентности), придающий микроколониям бактерий вид кос и оказывающий токсическое действие на макрофаги при фагоцитозе (рис. 1.1).

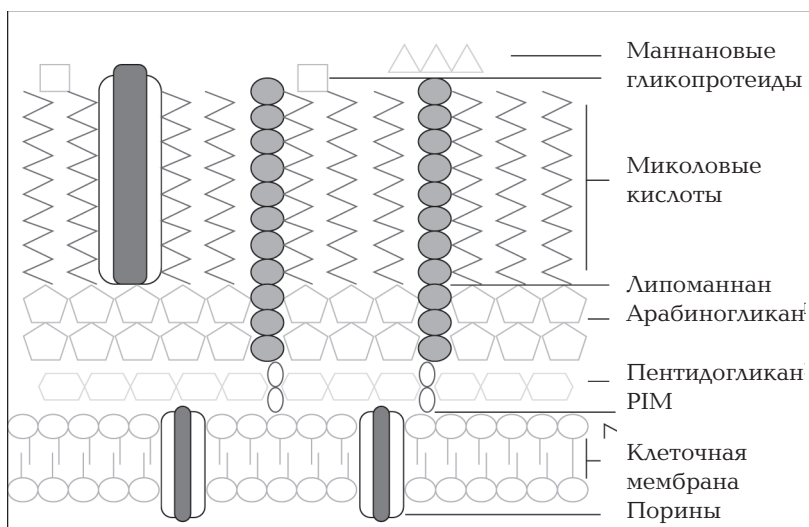


Рис. 1.1. Структура клеточной стенки микобактерий туберкулеза

Представленные в данном учебном пособии материалы имеют отношение только к заболеванию, вызываемому *M. tuberculosis* (МБТ).

К основным видовым свойствам МБТ относятся: высокая резистентность к факторам внешнего воздействия, выраженный полиморфизм, медленное размножение, патогенность.

Высокая резистентность к факторам внешнего воздействия. МБТ обладают устойчивостью к физическим и химическим агентам, сохраняют жизнеспособность при очень низких температурах, а повышение температуры до 80 °С могут выдерживать в течение 5 мин. Во внешней среде МБТ также достаточно устойчива. В воде она может сохраняться до 150 дней. Вне живого организма они остаются жизнеспособными в течение многих месяцев, в особенности в темных, сырых помещениях. Губительны для МБТ прямые солнечные лучи, искусственное ультрафиолетовое излучение и хлорсодержащие дезинфицирующие средства. В искусственных условиях МБТ растут только на специальных твердых и жидких питательных средах. МБТ по своей природе нечувствительны ко многим антибиотикам: семейств β-лактамов, макролидов, цефалоспоринов и тетрациклинов. Это свойство в первую очередь связано с тем, что высокогидрофобная клеточная поверхность служит своего рода физическим барьером для терапевтических агентов и антибиотиков.

Главная причина устойчивости закодирована в структуре генома туберкулезной палочки, МБТ способны формировать устойчивость (резистентность) даже в отношении ПТП. Одновременная лекарственная устойчивость (ЛУ) МБТ к нескольким препаратам, прежде всего к основным — изониазиду и рифампицину, в последние годы значительно снижает эффективность лечения туберкулеза. В результате современное здравоохранение имеет дело не просто с опасным возбудителем туберкулеза, а с целым набором его штаммов, устойчивых к разным ПТП. На практике для организации эффективного лечения туберкулеза важно не только обнаружить МБТ, но и параллельно определить их резистентность, причем достаточно быстро — в течение 2–3 дней, чтобы вовремя назначить эффективную химиотерапию.

Губительны для МБТ:

- ▶ прямые солнечные лучи;
- ▶ искусственное ультрафиолетовое излучение;
- ▶ хлорсодержащие дезинфицирующие средства.

Выраженный полиморфизм. Форма и размеры МБТ непостоянны, это зависит от возраста клеток и меняющихся условий среды. Помимо изогнутых палочек, МБТ может быть нитевидная, кокковидная, мелкозернистая фильтрующаяся и гигантская ветвящаяся.

Один из важных видов изменчивости МБТ — формирование так называемых L-форм, связанных с дефектом клеточной мембраны возбудителя. L-формы характеризуются сниженным уровнем метаболизма, подавленной вирулентностью. Оставаясь жизнеспособными, они могут длительное время находиться в организме и индуцировать противотуберкулезный иммунитет. L-формы МБТ способны при соответствующих условиях реверсировать (модифицироваться) в палочковидный вариант, вызывая тем самым реактивацию туберкулезного процесса. Многообразие форм возбудителя обуславливает его большие адаптационные возможности.

Размножение МБТ. МБТ размножаются медленно, простым клеточным делением (1 раз в 20–24 ч). МБТ могут размножаться как в макрофагах, так и вне клеток. Для роста на твердой питательной среде МБТ, полученной в клинических условиях, необходимо от 21 до 90 сут, на жидкой среде — от 7 до 42 сут. Для нормального развития МБТ нуждаются в кислороде, поэтому их относят к аэробам.

Патогенность МБТ. Это способность жить и размножаться в тканях живого организма и вызывать специфическое туберкулезное воспаление. Патогенность проявляется в вирулентности (степень патогенности). Вирулентность может существенно изменяться в зависимости от факторов внешней среды и по-разному проявляться в зависимости от состояния макроорганизма, который подвергается бактериальной агрессии.

Геном МБТ. В 1998 г. завершена расшифровка генома МБТ. Геном кольцевой хромосомы МБТ H37Rv (стандартный штамм) содержит примерно 4000 последовательностей, кодирующих белки. Геном МБТ чрезвычайно консервативен. Представители вида обладают гомологией ДНК на уровне 85–100%, в то время как ДНК других видов микобактерий гомологичны ДНК МБТ лишь на 4–26%.