

И.С. Гельберг С.Б. Вольф Е.Н. Алексо

# ФТИЗИАТРИЯ

Для студентов  
учреждений высшего образования

## ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ПОНЯТИЯ ПРИ РЕГИСТРАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Для правильной регистрации туберкулеза выделяют следующие основные определения и понятия.

➤ *Предполагаемый туберкулез* – наличие у пациента клинических симптомов и (или) рентгенологических признаков, подозрительных в отношении туберкулеза органов дыхания или других органов без бактериологического и (или) морфологического подтверждения.

➤ *Случай туберкулеза* – постановка диагноза туберкулеза на основании выявления в мазке мокроты кислотоустойчивых бактерий (КУБ). В случае их отсутствия при использовании всех методов исследования материала на МБТ – на основании данных клинико-рентгенологического исследования с проведением дифференциальной диагностики, при туберкулезе органов дыхания – обычно после безуспешного противовоспалительного лечения антибиотиками.

➤ *Случай туберкулеза с бактериологическим подтверждением* – выявление МБТ в биологическом материале как минимум одним из методов: микроскопии мазка, посева на плотные и жидкие (*ВАСТЕС*) питательные среды или молекулярно-генетическим (*GeneXpert MBT/RIF, LPA*).

➤ *Случай туберкулеза с клинически установленным диагнозом*. МБТ не обнаружены, но диагноз установлен на основании клинико-рентгенологических данных, свидетельствующих об активном туберкулезе, требующем полного курса лечения.

Бактериологические исследования должны выполняться у всех пациентов с подозрением на туберкулез.

Результаты бактериологического исследования:

- отрицательный – получение отрицательного результата микроскопии, посева и др.;

- положительный – выявление при микроскопии КУБ или выделение культуры МБТ из материала. При выявлении МБТ только молекулярно-генетическим методом (*GeneXpert*) результат будет считаться положительным только после подтверждения бактериологическим методом – на плотной среде или *ВАСТЕС*.

**Локализация туберкулезного процесса.** При *легочном туберкулезе* поражена паренхима, при *внелегочном* – другие органы и системы, кроме легких.

В то же время в Беларуси и ряде других стран сохраняется термин *туберкулез органов дыхания*, согласно утвержденной Министерством здравоохранения Республики Беларусь классификации туберкулеза. При сочетании легочного и внелегочного поражений процесс классифицируется как случай туберкулеза легких.

*Тяжесть заболевания* определяется уровнем бактериовыделения, а также прогрессирования болезни, характером и объемом морфологических изменений. Тяжелым оно считается при наличии угрозы жизни или риске тяжелых осложнений. Исходно тяжелыми формами являются милиарный, диссеминированный, фиброзно-кавернозный туберкулез, казеозная пневмония, туберкулезный менингит, перитонит, перикардит и др.

#### **Группы регистрации пациентов.**

➤ *Впервые выявленные* – пациенты, не получавшие противотуберкулезного лечения или получавшие его менее одного месяца.

➤ *Пациенты, ранее проходившие лечение.* Пациенты, получавшие в прошлом противотуберкулезное лечение один месяц и более, которые подразделяются по результатам самого последнего курса лечения следующим образом:

- рецидивы – пациенты, у которых вновь установлено бактериовыделение после законченного эффективного курса лечения. Это может быть результатом эндогенной реактивации или экзогенной суперинфекции;

- пациенты на лечении после неэффективного курса терапии – предшествующий курс лечения был неэффективным, т.е. бактериовыделение сохранилось или вновь появилось после пяти или более месяцев химиотерапии;

- пациенты на лечении после того, как они были потеряны для последующего наблюдения – по окончании последнего курса терапии были признаны потерянными для последующего наблюдения (ранее эти пациенты были известны как пациенты на лечении после отрыва);

- другие ранее леченые пациенты – результат лечения по окончании последнего курса терапии не известен или не подтвержден документально;

- переведенные пациенты – поступили из других районов или регистров со стандартными документами, но результат их лечения необходимо передать туда, где пациент был изначально зарегистрирован.

Очень важным для регистрации и наблюдения за пациентами с туберкулезом является определение ВИЧ-статуса:

- ВИЧ-положительные пациенты;
- ВИЧ-отрицательные пациенты.

*Лекарственно-устойчивый туберкулез (ЛУ ТБ)* – заболевание вызвано штаммом МБТ, у которого выявлена устойчивость к одному или нескольким противотуберкулезным препаратам.

Различают монорезистентность, полирезистентность, множественную и широкую лекарственную устойчивость (см. «Этиология туберкулеза»).

#### **Регистрация по результатам лечения.**

➤ Пациенты, получавшие лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза (ЛЧ ТБ).

➤ Пациенты, получавшие лечение рифампицин-устойчивого туберкулеза (РУ ТБ).

#### **➤ Излечение:**

● ЛЧ ТБ – пациенты, прошедшие полный курс лечения, при подтверждении прекращения бактериовыделения в конце интенсивной фазы и последних двух месяцев курса химиотерапии;

● РУ ТБ – пациенты, закончившие полный курс химиотерапии по режиму МЛУ, при наличии у них не менее пяти отрицательных результатов посева мокроты с промежутком в один месяц в течение последнего года.

#### **➤ Лечение завершено:**

● ЛЧ ТБ – пациенты, прошедшие полный курс химиотерапии, при отсутствии бактериовыделения; когда нет результатов, подтверждающих абациллирование к концу курса лечения;

● РУ ТБ – пациенты, завершившие полный курс химиотерапии по 4-му режиму, когда получено менее пяти отрицательных результатов посева мокроты, что не соответствует определению «излечен».

➤ *Успешное лечение* – сумма зарегистрированных исходов «излечение» и «лечение завершено».

➤ *Смерть* – пациенты, умершие в период химиотерапии от любой причины. Выделяются лица, умершие от туберкулеза.

#### **➤ Неэффективное лечение:**

● ЛЧ ТБ – сохранение или появление бактериовыделения на пятом месяце лечения или позже (мазок, посев), а также при появлении МЛУ МБТ на любом этапе химиотерапии;

● РУ ТБ – выявление МБТ не менее чем в двух из пяти посевов мокроты за последние 12 месяцев или в любом из трех посевов в конце курса лечения. Если лечение прекращено или

требует замены не менее двух препаратов, а также при досрочном его прекращении из-за тяжелых неустраняемых побочных реакций;

- потеря для последующего наблюдения — перерыв в лечении два месяца подряд и более;
- результат не оценен — пациенты, у которых результат лечения не был установлен.

## Этиология

Возбудитель туберкулеза относится к широко распространенному в природе семейству микобактерий — *Mycobacteriaceae*, занимающему промежуточное положение между бактериями и низшими грибами, роду *Mycobacterium* и называется микобактерия туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis* или бактерия Коха (МБТ, БК). МБТ имеет форму слегка изогнутой тонкой палочки длиной 1–10 мкм и шириной 0,2–0,6 мкм. В мазке они располагаются поодиночке, парами, иногда группами, а также в виде римской цифры V. Бактериальная клетка состоит из микрокапсулы, многослойной оболочки, цитоплазматической мембраны, цитоплазмы с органеллами (гранулы, вакуоли, рибосомы), ядерной субстанции. Клеточная стенка отличается сложным строением и является барьером, препятствующим проникновению лекарств внутрь клетки МБТ, ограничивая клетку снаружи, обеспечивает механическую защиту. Биополимер пептидогликан, полисахарид арабиногалактан, молекулы миколовых кислот, тесно связанные между собой, образуют своеобразный каркас, составляющий основу клеточной стенки МБТ. В клеточной стенке находятся специфические антигены, вызывающие у макроорганизма развитие реакции гиперчувствительности замедленного типа и образование антител. В ней же находится корд-фактор, состоящий из липидов и высокомолекулярных кислот (тригалола-6.6-димиколат — производное миколовой кислоты), от которого зависит вирулентность МБТ. Патогенность является видовым признаком МБТ, а вирулентность определяет степень патогенности.

В состав цитоплазматической мембраны входят липопротеидные комплексы. С ней связаны различные ферментные системы, в частности окислительно-восстановительные. В бактериальной клетке мембрана является основным осмотическим барьером. Путем инвагинации в цитоплазму она образует лизосомы, имеющие большое значение в жизнедеятельности



Рис. 1. Микобактерия туберкулеза. Негативное контрастирование (по А.Г. Хоменко)

микробной клетки, например в синтезе клеточной стенки и др. (рис. 1).

Цитоплазма имеет гранулярные включения, основную часть которых составляют рибосомы, где завершается синтез бактериального белка, есть и другие гранулярные структуры.

Ядерная субстанция ответственна за синтез белка и передачу наследственных признаков. Основным способом размножения является деление клетки на две дочерние. Носителем генетической

информации кроме хромосомы могут быть и плазмиды, которые, благодаря малому размеру, способны проникать из клетки в клетку.

Основными биохимическими компонентами МБТ являются туберкулопротеиды, липиды и полисахариды. Белковая фракция — основной носитель антигенных свойств микобактерий. Липидные фракции способны стимулировать специфическую воспалительную реакцию макроорганизма с образованием элементов туберкулезной гранулемы (эпителиоидных и гигантских клеток). В состав микобактерий входят также витамины группы В, С и К, биотин, фолиевая кислота. Обменные процессы у микобактерий осуществляются с помощью многочисленных ферментативных реакций. Описано более 100 подобных реакций. Микобактерии туберкулеза способны к синтезу компонентов, необходимых для жизнедеятельности и метаболизма: аминокислот, витаминов, ферментов.

Виды микобактерий, способные вызывать изменения, характерные для туберкулеза, объединяются в комплекс *M. tuberculosis complex*. К нему относятся *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. pinnipedii*, *M. caprae*, *M. canettii*.

Туберкулез у человека вызывают три вида микобактерий: человеческий (*M. tuberculosis*), бычий (*M. bovis*), а в Африке — *M. africanum*. В Беларуси и России почти у всех больных обнаруживается *M. tuberculosis*. В Западной и Центральной Африке

от 40 до 80% случаев легочного туберкулеза вызываются *M. africanum*, выделена и у обезьян. У крупного рогатого скота преобладает *M. bovis*. Однако животные могут болеть и туберкулезом, вызванным человеческим видом. Заболеваемость крупного рогатого скота в личном хозяйстве бактериовыделителей в 5 раз выше, чем в семьях, где проживают здоровые лица. В Беларуси в настоящее время заболеваемость туберкулезом крупного рогатого скота резко снизилась, поэтому бычий вид микобактерий у человека сейчас практически не выявляется.

В настоящее время расшифрован геном МБТ, состоящий из 4000 генов, кодирующих белок. Более 20% генома составляют гены метаболизма жирных кислот клеточной стенки. Имеется 4 111 529 пар нуклеотидов с большой способностью к мутации. Известны гены, определяющие лекарственную устойчивость, системы превращения противотуберкулезных препаратов в безвредные вещества. Особенностью генома МБТ является наличие генов, дублирующих функционирование ключевых ферментных систем, т.е. процессы, на которые действует химиопрепарат, могут перестать быть необходимыми клетке для ее жизнедеятельности. В настоящее время установлено влияние генома МБТ на клинические особенности и течение туберкулеза. Так, при туберкулезе, вызванном штаммами семейства *Beijing*, отмечаются более выраженная клиническая симптоматика и более тяжелое течение, чем при наличии МБТ других (индивидуальных) генотипов.

Кроме МБТ существует много нетуберкулезных микобактерий (НТМ), называемых «атипичными», которые маловирулентны для человека, однако у ослабленных людей, особенно ВИЧ-инфицированных, могут вызвать заболевания, называемые *микобактериозами*. Частота выявления НТМ в Беларуси при использовании современных методов идентификации составила 2,2% от общего числа выделяемых культур микобактерий (Л.К. Суркова и соавт., 2016). Атипичные микобактерии по Раньону делятся на четыре группы: I – фотохромогенные, образующие пигмент на свету; II – скотохромогенные, образующие пигмент в темноте; III – нефотохромогенные, не образующие пигмента; IV – быстрорастущие. Чаще в патологии человека имеют значение комплекс *M. avium – intracellulare* (III группа), *M. kansasii* (I группа), *M. scrofulaceum* (II группа), *M. fortuitum* (IV группа), хотя большинство микобактерий IV группы относятся к сапрофитам. Атипичные микобактерии являются устойчивыми к ряду противотуберкулезных препаратов,

поэтому лечение микобактериозов подчас затруднено. По клиническим проявлениям и рентгенологической картине микобактериозы сходны с туберкулезом, однако считаются различными. Микобактериоз, как и туберкулез считают ВИЧ-ассоциированной инфекцией, при которой могут возникать распространенные, подчас генерализованные процессы.

Для микобактерий туберкулеза характерен полиморфизм: бывают зернистые, ветвистые и другие формы. Особое значение имеют *L*-формы, у которых нарушено образование клеточной стенки, снижена способность к размножению. Эта форма существования микобактерий в виде «дремлющей» инфекции называется *персистированием*. В таком виде они могут сохраняться в организме годами, поддерживая противотуберкулезный иммунитет, но при неблагоприятных для человека условиях способны переходить в обычные формы и приводить к эндогенной реактивации туберкулезного процесса. Микобактерии противотуберкулезной вакцины БЦЖ также могут переходить в *L*-формы. Отсутствие типичных МБТ в мокроте больных не исключает наличия *L*-форм. Встречаются также ультрамелкие формы МБТ, проходящие через бактериальные фильтры. В процессе химиотерапии удельный вес их возрастает. Некоторые ученые придают им значение в этиологии саркоидоза.

Микобактерии туберкулеза кислото-, спирто-, щелочестойчивы, что широко используется при окраске мазка по Цилю – Нильсену, обработке материала при посеве на питательные среды.

Микобактерии туберкулеза хорошо переносят низкую температуру, могут годами храниться в холодильнике и оставаться жизнеспособными. Установлено, что при длительном хранении при температуре  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  МБТ сохраняли 100% выживаемость и биологические свойства. В темных сырых помещениях МБТ сохраняются несколько месяцев, на белье, мебели и одежде, на рассеянном свете, в высохшей мокроте – в течение месяца. На страницах книг МБТ могут оставаться жизнеспособными до трех месяцев. Погибают они при кипячении, воздействии хлорсодержащих (хлорамин, хлорная известь) препаратов, которые используются для дезинфекции, а также под влиянием ультрафиолетовых лучей, в частности, прямого солнечного света. В настоящее время применяются новые дезинфекционные средства, действующие на МБТ и не содержащие хлора (полидез, септоцид, триацид и др.). Из других физи-



ческих факторов губительное действие на микобактерии проявляет ультразвук.

Микобактерии туберкулеза являются факультативными аэробами, т.е. могут существовать и при незначительном доступе воздуха. Поэтому туберкулезный процесс способен возникать в любом органе «кроме волос и ногтей» (М.И. Перельман), но предпочитает органы дыхания. Размножаются МБТ медленно (одно деление за 18–24 ч). Видимый рост на плотных питательных средах появляется на 14–20-е сутки после посева материала, на жидких – на 6–8-е сутки при посеве лекарственно-чувствительных и на 12–14-е сутки при посеве лекарственно-устойчивых штаммов МБТ. Для их нормального развития обычно требуются сложные многокомпонентные питательные среды. Рост наблюдается в виде сухих морщинистых шероховатых *R*-вариантов колоний, а на жидких средах – в виде нежной пленки. Оптимальная температура для роста +37 °С.

В состав клеточной стенки входят липиды, с фосфатидной фракцией которых связывают вирулентность МБТ – фактор вирулентности, или корд-фактор (англ. *cord* – жгут, веревка). Рост вирулентных микобактерий в культуре сопровождается формированием их микроколоний в виде жгутов или кос. Основа корд-фактора – токсичный гликолипид 6,6-димиколат трегалозы. Наряду с другими кислыми липидами он определяет способность МБТ повреждать макрофаги и препятствовать завершению фагоцитозу, стимулирует продукцию фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ) – кахектина.

Весьма важным и неблагоприятным для пациента фактором является развитие *лекарственной устойчивости (ЛУ)* МБТ. Штамм МБТ считается резистентным, если уровень устойчивых бактерий в популяции достигает 1% (для пиразинамида – 10%). Устойчивость бывает первичная, когда пациент еще не лечился данным препаратом и вторичная, возникающая в процессе антибактериального лечения. В зависимости от данного фактора всех пациентов можно разделить на несколько групп:

- лица, у которых МБТ не обнаружены;
- наличие лекарственной чувствительности (ЛЧ) ко всем ПТЛС;
- устойчивость к РУ ТБ, выявленная с использованием фенотипических или молекулярно-генотипических методов, при наличии или отсутствии устойчивости к другим ПТЛС.

Сюда относится любая устойчивость к рифампицину, будь то монорезистентность, МЛУ, полирезистентность или ШЛУ:

- монорезистентность – ЛУ к одному из ПТЛС первого ряда;

- полирезистентность – устойчивость к двум и более ПТЛС первого ряда, за исключением комбинации рифампицин и изониазид;

- МЛУ МБТ, мультирезистентность (*Multiple Drug Resistance – MDR*), если имеется ЛУ по меньшей мере одновременно к рифампицину и изониазиду. Это наиболее частый и неблагоприятный вариант. Заболевание, вызываемое МБТ с наличием МЛУ, называется туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), нередко имеет тенденцию к неблагоприятному рецидивирующему или прогрессирующему течению. У этих пациентов часто определяется обильное бактериовыделение, что весьма опасно в эпидемиологическом отношении;

- ШЛУ, когда при наличии МЛУ имеется также резистентность хотя бы к одному из инъекционных препаратов второго ряда (канамицин, амикацин, капреомицин) и к одному из фторхинолонов.

В настоящее время введено понятие пре-ШЛУ, когда при МЛУ МБТ имеется также устойчивость к инъекционным препаратам второго ряда или к фторхинолонам. Проведение адекватной химиотерапии при этом весьма затрудняется. В последние годы частота МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ сохраняется достаточно высокой. При этом наблюдается снижение показателей иммунорезистентности.

В ряде стран мира (Индия, Иран, Италия и др.) зарегистрированы случаи тотальной лекарственной устойчивости – устойчивость МБТ ко всем тестируемым лекарственным средствам.

Лекарственная устойчивость характерна не только для МБТ, но является общебиологическим законом для различных микроорганизмов в отношении антибиотиков и химиопрепаратов. «Возникновение устойчивости шло за химиотерапией как верная тень, и поэтому история химиотерапии является одновременно и историей устойчивости микроорганизмов к лекарственным веществам» (Р.И. Шнитцер, Е. Грюнберг, 1957 г.). Быстро развивается ЛУ при назначении только одного препарата (монотерапия), недостаточной концентрации его в крови и тканях. Поэтому необходимо комбинированное ле-

чение, применение достаточно высоких терапевтических доз каждого ПТЛС. В организме пациента с туберкулезом чаще наблюдается одновременное наличие разных популяций МБТ — как чувствительных, так и разной степени устойчивости. В процессе лечения чувствительные особи погибают, устойчивые — сохраняются и размножаются.

Лекарственная устойчивость является генетически обусловленной, возникает в результате мутаций и закрепляется в последующих поколениях МБТ. Мутации могут быть как предсуществующими, так и индуцированными. Установлены гены, контролирующие развитие устойчивости к основным противотуберкулезным препаратам. Мутации, возникающие в генах, специфичны для каждого препарата. Механизм развития ЛУ в настоящее время представляется следующим образом. Возникновение спонтанных мутаций приводит к изменению в составе рибосом, клеточной стенки микобактерий, в частности, не допускающим проникновения препарата в клетку. Спонтанные мутации появляются в среднем 1 на  $10^8$  микобактерий. Индуцированные мутации возникают в результате мутагенного действия ультрафиолетовых лучей, радиоактивности, других факторов, а также самих ПТЛС, особенно в невысоких концентрациях.

Различные механизмы обмена генетическим материалом также характерны для микобактерий. Трансформация — перенос на чувствительные штаммы ДНК из устойчивых, например с помощью плазмид; трансдукция (чаще) — тип передачи информации в виде части ДНК от одной клетки к другой с помощью бактериофага; конъюгация — генетический тип обмена путем непосредственного контакта клеток, может стимулироваться мутагенами; рекомбинация ДНК — гены одного типа информации замещаются генами другого типа.

Наряду с ЛУ на эффективность химиотерапии негативно может влиять способность МБТ переходить под влиянием антибактериальных препаратов в персистирующие формы с очень низким уровнем метаболизма. На них препараты действуют значительно слабее.

## Пути заражения туберкулезом

Основным *источником* и *резервуаром* туберкулезной инфекции является человек, больной туберкулезом и выделяющий МБТ (бактериовыделитель). Считают, что отдельные больные

могут выделять за сутки до 60 тыс. капель слюны с несколькими миллиардами микобактерий.

На втором месте в качестве источника туберкулезной инфекции стоят больные животные, в основном коровы. Употребление в пищу зараженных молочных продуктов приводит к инфицированию человека.

Основным путем передачи туберкулезной инфекции является *аэрогенный*. Бактериовыделитель при кашле, чихании, пении и активном разговоре выделяет мельчайшие капельки мокроты, которые создают мелкодисперсный аэрозоль, содержащий МБТ. Находящиеся в зоне этого аэрозоля здоровые люди вдыхают их. При этом микобактерии попадают в организм с вдыхаемым воздухом в виде аэрозоля. Чем меньше частицы, тем глубже они попадают в дыхательные пути человека. Наиболее мелкие из них размером менее 5 микрон проникают в нижние дыхательные пути (бронхиолы и альвеолы). Такие частицы способны привести к инфицированию человека. Дозы возбудителя, приводящие к заражению, могут быть малы — 5–10 бактерий. Следует отметить, что мелкодисперсный аэрозоль часами находится во взвешенном состоянии в плохо проветриваемых помещениях. В этих условиях контакт бактериовыделителя и здорового человека необязателен. При аэрогенном инфицировании как МБТ, так и другими микроорганизмами, важную защитную роль играет система мукоцилиарного клиренса — движение реснитчатого эпителия бронхов, направленное на выведение из дыхательных путей бронхиальной слизи и чужеродных объектов. В секрете бронхов имеются и бактерицидные вещества. У здоровых людей альвеолярный воздух очищен от микроорганизмов. Однако при нарушении функции мукоцилиарного клиренса (курение, различные заболевания) создаются благоприятные условия для проникновения микобактерий в нижние дыхательные пути. Более редкий путь заражения — *алиментарный* (за последние 10 лет в Беларуси не было зарегистрировано ни одного случая туберкулеза, вызванного *M. bovis*). Заражение происходит через пищевые продукты, инфицированные бактериовыделителем. У коров туберкулезный процесс нередко развивается на вымени, поэтому МБТ легко проникают в молоко. Употребление в пищу зараженного МБТ молока и молочных продуктов, не прошедших термическую обработку, также приводит к инфицированию человека. Весьма редким является заражение через поврежденную кожу, конъюнктиву глаза, слизистую оболочку

миндалины — *контактный путь*. Крайне редко встречается *внутриутробное заражение*, когда МБТ проникают через плаценту, от больной матери к плоду, что может привести к развитию врожденного туберкулеза.

## Патогенез

Патогенез туберкулеза весьма сложен. Условно в его развитии выделяют два периода — первичный и вторичный.

При вдыхании инфицированного аэрозоля микобактерии туберкулеза достигают нижних дыхательных путей, где встречаются с альвеолярными макрофагами. В большинстве случаев инфицирование МБТ не приводит к возникновению болезни. Первичная реакция макроорганизма, связанная с эффективной работой системы мукоцилиарного клиренса, может оказаться достаточной для полной элиминации туберкулезной инфекции, исключая возможность инфицирования.

Чаще всего, благодаря защитным силам организма, не происходит массивного размножения микобактерий. Часть микобактерий поглощается фагоцитами, другие переходят в *L-формы* и длительно, иногда в течение всей последующей жизни, персистируют в образовавшихся очагах или лимфоузлах, обеспечивая противотуберкулезный иммунитет и проявляясь только в виде положительных туберкулиновых проб. Такое состояние стойкого иммунного ответа на попавшие в организм МБТ при отсутствии клинических и рентгенологических проявлений локального туберкулеза называется *латентная туберкулезная инфекция*.

При нарушении функционирования системы мукоцилиарного клиренса и снижении иммунного ответа против МБТ создаются условия для дальнейшего проникновения и распространения микобактерий. По лимфатическим путям они проникают в регионарные лимфоузлы, затем распространяются лимфогематогенным путем, с возникновением *облигатной бактериемии*. Это приводит к *первичному инфицированию* и распространению МБТ по всему организму. Активация иммунокомпетентных клеток, выделение ими провоспалительных цитокинов приводит к изменению состояния биологических мембран и развитию реакции гиперчувствительности замедленного типа к МБТ.

Первичное массивное инфицирование высоковирулентными МБТ при снижении иммунной резистентности ведет

к развитию клинических форм *первичного туберкулеза*. Как правило, течение первичного туберкулеза благоприятное, со склонностью даже к самоизлечению.

Следует отметить двоякую роль персистирующей туберкулезной инфекции. С одной стороны, она поддерживает в организме состояние противотуберкулезного иммунитета, с другой — может являться источником эндогенной реактивации туберкулеза, вследствие реверсии инкапсулированных в после-первичных остаточных изменениях *L*-форм МБТ в типичную бактериальную форму и их размножения. В основе реактивации лежит прогрессирующее размножение и увеличение популяции микобактерий из остаточных посттуберкулезных изменений первичного периода. При наличии отягощающих факторов, когда имеется значительное ослабление иммунной резистентности организма, особенно в сочетании с повторным массивным и повторяющимся поступлением инфекции извне (*экзогенная суперинфекция*), создаются условия для интенсивного размножения МБТ. При этом развивается туберкулезный процесс различного характера — *вторичный туберкулез*. В дальнейшем инфекция чаще всего распространяется в организме контактным, бронхогенным (в легких), лимфогенным, лимфогематогенным и гематогенным путями. Нередко возникновение вторичного туберкулеза связано одновременно как с эндогенной реактивацией, так и с экзогенной суперинфекцией.

## Патоморфология

Морфологические изменения при туберкулезе многообразны и зависят от формы, фазы, локализации и распространенности процесса. У каждого больного туберкулезный процесс, как это видно при рентгенологическом исследовании, отражающем морфологию, своеобразен и почти неповторим. Однако имеются общие черты, характерные для туберкулезного заболевания в целом. Это специфический воспалительный процесс, в сочетании с параспецифическими реакциями, несущий в себе элементы любого воспаления: альтерацию, экссудацию и пролиферацию. Возможно различное их сочетание в зоне туберкулезного процесса в зависимости от массивности и вирулентности инфекции, пути ее распространения и реакции организма.

Характер морфологических изменений зависит от особенностей реакций, возникающих при воздействии токсических

# СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие . . . . .	3
Список сокращений . . . . .	5
Введение . . . . .	7
Краткий исторический обзор . . . . .	10
История фтизиатрии в Беларуси . . . . .	19
Основные определения и понятия при регистрации туберкулеза . . . . .	26
Этиология . . . . .	29
Пути заражения туберкулезом . . . . .	35
Патогенез . . . . .	37
Патоморфология . . . . .	38
Иммунология . . . . .	41
Классификация . . . . .	44
Диагностика . . . . .	47
Семиотика . . . . .	47
Некоторые особенности клинической картины туберкулеза у детей . . . . .	53
Лучевая диагностика . . . . .	54
Выявление микобактерий туберкулеза в биологическом материале . . . . .	56
Другие диагностические методы . . . . .	60
Кожные иммунологические пробы . . . . .	65
Первичный туберкулез . . . . .	70
Понятие о первичном и вторичном туберкулезе . . . . .	70
Латентная туберкулезная инфекция . . . . .	72
Туберкулезная интоксикация у детей и подростков . . . . .	74
Первичный туберкулезный комплекс . . . . .	76
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (бронхоаденит) . . . . .	79
Осложнения первичного комплекса и туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов . . . . .	81
Диссеминированный и милиарный туберкулез легких . . . . .	83
Общие сведения . . . . .	83
Клинические проявления и диагностика . . . . .	84
Очаговый туберкулез легких . . . . .	90

Общие сведения . . . . .	90
Клинические проявления и диагностика. . . . .	92
Инфильтративный туберкулез легких . . . . .	93
Общие сведения . . . . .	93
Клинические проявления и диагностика. . . . .	95
Казеозная пневмония и остропрогрессирующие формы туберкулеза легких. . . . .	98
Общие сведения . . . . .	98
Клинические проявления и диагностика. . . . .	99
Туберкулема легких . . . . .	102
Общие сведения . . . . .	102
Клинические проявления и диагностика. . . . .	104
Кавернозный туберкулез легких . . . . .	106
Общие сведения . . . . .	106
Клинические проявления и диагностика. . . . .	108
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких . . . . .	109
Общие сведения . . . . .	109
Клинические проявления и диагностика. . . . .	110
Цирротический туберкулез . . . . .	113
Общие сведения . . . . .	113
Клинические проявления и диагностика. . . . .	113
Туберкулезный плеврит . . . . .	116
Общие сведения . . . . .	116
Клинические проявления и диагностика. . . . .	117
Туберкулез гортани, трахеи, бронхов . . . . .	121
Туберкулез гортани. . . . .	121
Туберкулез трахеи . . . . .	122
Туберкулез бронхов . . . . .	122
Туберкулез органов дыхания, комбинированный с профессиональными заболеваниями легких . . . . .	123



Туберкулезный менингит . . . . .	126
Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов . . . . .	130
Туберкулез кишечника . . . . .	130
Туберкулез мезентериальных лимфатических узлов . . . . .	131
Туберкулез брюшины . . . . .	133
Туберкулез костей и суставов . . . . .	134
Туберкулез мочевых и половых органов . . . . .	137
Туберкулез мочевых органов . . . . .	137
Туберкулез половых органов . . . . .	139
Туберкулез периферических лимфатических узлов . . . . .	141
Туберкулез глаз . . . . .	142
Основные принципы лечения туберкулеза . . . . .	143
Антибактериальная терапия (химиотерапия туберкулеза) . . .	144
Основные принципы антибактериальной терапии . . . . .	145
Противотуберкулезные лекарственные средства . . . . .	147
Характеристика противотуберкулезных лекарственных средств . . . . .	149
Основные методы патогенетической терапии . . . . .	162
Хирургическое лечение . . . . .	169
Осложнения туберкулеза . . . . .	174
Кровохарканье и кровотечение . . . . .	174
Спонтанный пневмоторакс . . . . .	176
Амилоидоз . . . . .	178
Туберкулез и факторы риска . . . . .	179
Туберкулез и алкогольная зависимость . . . . .	179
Туберкулез, микобактериозы и ВИЧ-инфекция . . . . .	181
Туберкулез и сахарный диабет . . . . .	184
Туберкулез и хронические заболевания органов дыхания . . . .	185
Туберкулез у лиц, прибывших из пенитенциарных учреждений . . . . .	187
Туберкулез и рак легкого . . . . .	188

Туберкулез и материнство . . . . .	190
Основные эпидемиологические показатели при туберкулезе . .	192
Профилактика туберкулеза . . . . .	196
Социальная и санитарная профилактика . . . . .	197
Специфическая профилактика туберкулеза . . . . .	203
Вакцинация против туберкулеза . . . . .	203
Химиопрофилактика туберкулеза . . . . .	206
Своевременное выявление туберкулеза . . . . .	208
Рентгенофлюорографические обследования . . . . .	208
Туберкулинодиагностика . . . . .	212
Бактериоскопия и культуральное исследование мокроты . . .	215
Основы организации противотуберкулезной работы . . . . .	216
Группы диспансерного наблюдения . . . . .	220
Основные обязанности общелечебной сети по проведению противотуберкулезных мероприятий . . . . .	223
Основные положения стратегии борьбы с туберкулезом . . . . .	227
Инфекционный контроль в противотуберкулезных учреждениях	229
Трансмиссия микобактерий туберкулеза . . . . .	229
Инфекционный контроль . . . . .	230
Психологические особенности больных туберкулезом . . . . .	234
Дифференциальная диагностика туберкулеза органов дыхания	241
Дифференциальная диагностика первичного туберкулеза . . .	242
Дифференциальная диагностика милиарного и диссеминированного туберкулеза . . . . .	260
Дифференциальная диагностика очагового туберкулеза легких . . . . .	280
Дифференциальная диагностика казеозной пневмонии . . . . .	293
Дифференциальная диагностика шаровидных образований легких (туберкулема, круглый инфильтрат) . . . . .	296
Дифференциальная диагностика полостных образований в легких (кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез)	311
Дифференциальная диагностика цирротических процессов в легких . . . . .	324
Дифференциальная диагностика туберкулезного плеврита . .	325

Саркоидоз .....	334
Эпидемиология .....	335
Этиология .....	336
Патоморфология .....	338
Иммунология .....	341
Классификация .....	342
Клиническая картина и диагностика .....	344
Течение и прогноз саркоидоза .....	354
Лечение .....	356
Литература .....	361

- Гельберг, И. С.**  
Г32      **Фтизиатрия : учебное пособие / И. С. Гельберг, С. Б. Вольф, Е. Н. Алексо. – Минск : Вышэйшая школа, 2019. – 366 с. [2] л. цв. ил. : ил. ISBN 978-985-06-3041-4.**

Изложены современные сведения по этиологии, патогенезу, патоморфологии, иммунологии, диагностике, лечению туберкулеза органов дыхания. Включены разделы, посвященные эпидемиологии, профилактике туберкулеза. Освещаются саркоидоз и психологические особенности пациентов с туберкулезом.

Для студентов учреждений высшего образования медицинского профиля по специальности «Лечебное дело».

**УДК 616-002.5-08(075.8)**

**ББК 55.4я73**