



# **ЛЕКЦИЯ 1**

**Туберкулез – научная и практическая проблема. Эпидемиология, этиология, патогенез и иммунология туберкулеза.**

**Выявление туберкулеза среди населения**

**Корж Елена Владимировна  
Профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии  
ДонНМУ**

# План лекции

1. Туберкулез как глобальная проблема человечества
2. Этапы и достижения борьбы с туберкулезом
3. Основные понятия эпидемиологии туберкулеза
4. Источники туберкулезной инфекции
5. Пути передачи возбудителя туберкулеза
6. Микобактерия туберкулеза и ее свойства
7. Патогенез первичного и вторичного туберкулеза
8. Иммунитет при туберкулезе
9. Основные подходы к выявлению в учреждениях общей лечебной сети

Выводы

**Цель лекции:** уметь анализировать проблему туберкулеза, историю развития фтизиатрии, эпидемиологию, этиологию, патогенез и иммунологию туберкулеза, организовать своевременное выявление туберкулеза

**Задачи. Уметь:**

1. Трактовать результаты изучения истории фтизиатрии, эпидемиологии, этиологии, патогенеза и иммунологии туберкулеза
2. На основании жалоб, данных анамнеза, объективного обследования выделять изменения, характерные для туберкулеза и трактовать их
2. Составлять план обследования для выявления туберкулеза
3. Трактовать данные рентгенологического, микроскопического и лабораторного обследования, характерные для туберкулеза
4. Определять тактику ведения больного

**Туберкулез** – инфекционное заболевание, вызываемое возбудителем *Micobacterium tuberculosis*

Характеризуется образованием **специфических гранул** в различных органах и тканях в сочетании с неспецифическими реакциями и полиморфной клинической картиной, которая зависит от формы, стадии, локализации и распространенности патологического процесса

# Исторические личности, болевшие туберкулезом



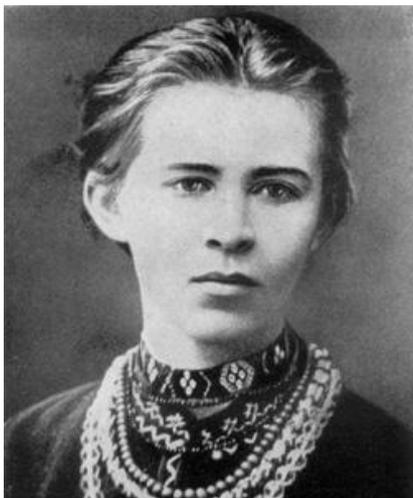
Жена императора Александра II  
Мария Александровна



Писатель Антон Чехов



Писатель Александр Беляев



Поэтесса Леся Украинка



Критик Николай Добролюбов



Писатель Виссарион Белинский



- ❑ Останки женщины и ребенка, умерших от туберкулеза 9 тысяч лет назад (Израиль). Это самое раннее упоминание о туберкулезе
- ❑ Предполагается, что ребенок заразился от матери вскоре после рождения



Египетская мумия в Английском Музее - туберкулезный распад найден в позвонках

# ***Проблемы современной эпидемии туберкулеза***

- 1. Ко-инфекция туберкулез/ВИЧ**
- 2. Химиорезистентный туберкулез**

**Ко-инфекция туберкулез/ВИЧ –**  
сочетание туберкулеза с ВИЧ-инфекцией

- Вероятность развития активного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц выше в 26-31 раз, чем у людей, не инфицированных ВИЧ
- Туберкулез является одной из основных причин смерти людей с ВИЧ: 25 % всех случаев

**2. Химиорезистентный туберкулез** - форма туберкулеза, при которой пациент выделяет микобактерии туберкулеза, устойчивые к одному или большему количеству противотуберкулезных препаратов, что подтверждено тестом лекарственной чувствительности (ТЛЧ)

# Эпидемиология туберкулеза

Эпидемиологическая обстановка характеризуется следующими основными

показателями:

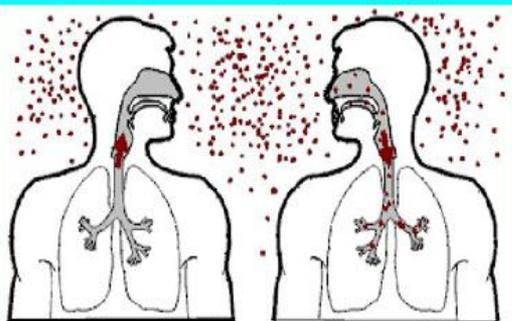
- ❖ Инфицированность
- ❖ Заболеваемость
- ❖ Распространенность
- ❖ Смертность

**Инфицированность** туберкулезом – процент лиц с положительной пробой Манту, если она не имеет поствакцинного характера

**Заболеваемость** туберкулезом – количество новых случаев активного туберкулеза, выявленных в течение года на определенной территории и рассчитанных на 100 000 населения

**Распространенность** туберкулеза – число больных активным туберкулезом, состоящих на учете на конец года на 100 000 населения

**Смертность** от туберкулеза – число лиц, умерших от туберкулеза в течение года на определенной территории, рассчитанное на 100 000 населения



## Резервуары и пути передачи возбудителя туберкулеза

**Основной источник** – больные туберкулезом легких, которые выделяют МБТ в окружающую среду при кашле, чихании, разговоре, курении.

Источником инфекции может быть крупный рогатый скот, выделяющий МБТ бычьего типа. Инфицирование - через молоко и молочные продукты

## Пути распространения:

- ❖ **Аэрогенный** (наиболее частый) – воздушно-капельный
- ❖ **Прямой контактный**: через поврежденные кожные покровы
- ❖ **Алиментарный**: с зараженными продуктами, водой
- ❖ **Внутриутробный**: при поражении плаценты у матери, заглатывании инфицированных околоплодных вод

# *Возбудитель туберкулеза*

Микроорганизмы,  
вызывающие  
туберкулез, были  
выявлены и  
описаны в 1882  
Робертом Кохом,  
за что он получил  
Нобелевскую  
премию



*R. Koch.*

# Типы микобактерий туберкулеза, вызывающих заболевание у людей:

## 1. Человеческий – *M. Tuberculosis*

( у 95-97 % пациентов)

## 2. Бычий – *M. Bovis*

( у 3-5 % пациентов)

Нетуберкулезные микобактерии: *M. avium*,  
*M. Intracellulare* (**МАС-комплекс**), *M.*  
*malmoense*, *M. fortuitum*, *M. chelonai* и др.  
**вызывают микобактериозы**

# Микобактерия туберкулеза

- Обладает наибольшей **кислотоустойчивостью**
- Тонкие палочки длиной 1-10 мкм, шириной 0,2-0,6 мкм, гомогенные или зернистые со слегка закругленными концами
- Размножение МБТ происходит путем простого деления на две клетки
- Цикл деления занимает 12-20 часов



**Микобактерии туберкулеза (электронная микроскопия)**

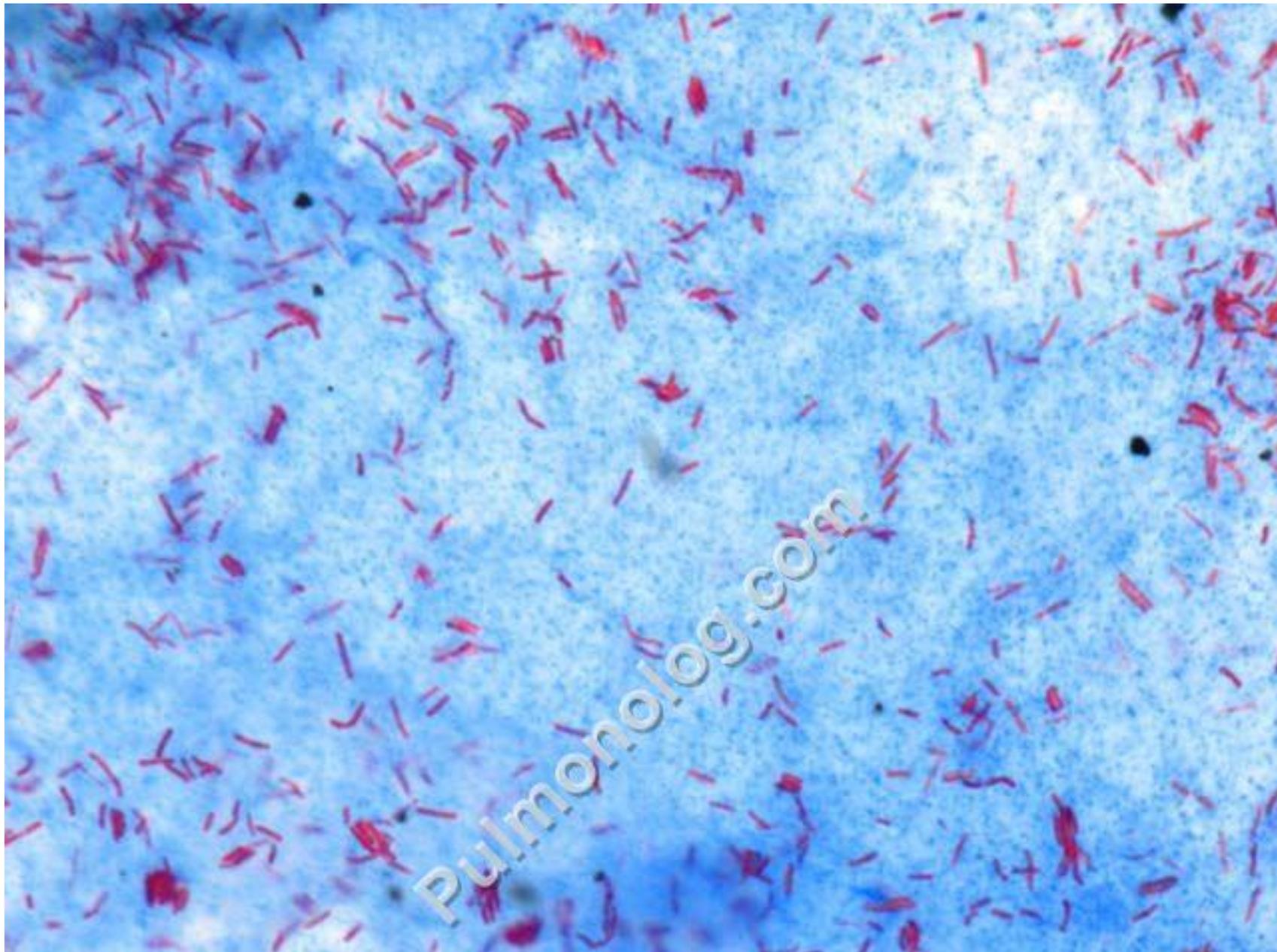
## ***Строение и свойства МБТ***

**МБТ** неподвижны, не образуют спор и капсул, являются аэробами, не выделяют экзотоксины и гистолитические ферменты

На свойстве **кислотоустойчивости** МБТ основана их окраска по методу **Циль – Нильсена**

Микроскопически при окраске по Циль-Нильсену МБТ выглядят как красного цвета палочки, расположенные на синем фоне мазка

Если такие палочки обнаружены в мазке, то их называют ***кислотоустойчивыми бактериями – КУБ***

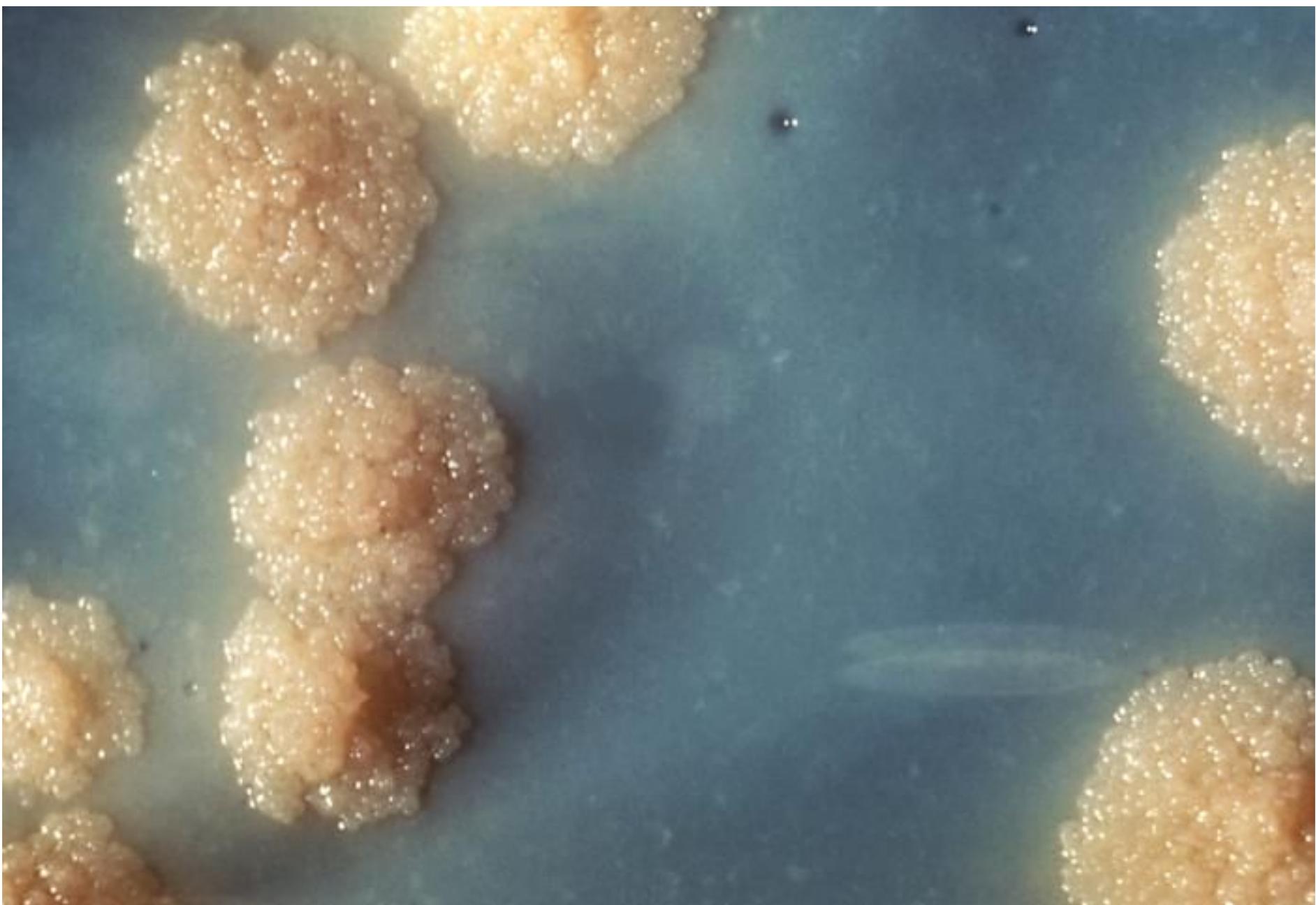


**КУБ в мокроте**

Идентифицировать КУБ как туберкулезные микобактерии можно **культуральным** методом

Для этого их выращивают на твердой питательной среде **Левенштейна-Йенсена** при температуре 37-38 С и при наличии кислорода

Колонии появляются на 14-30-й день, в среднем врач получает результат из бактериологической лаборатории через месяц



**Колонии МБТ на среде Левенштейна-Йенсена**

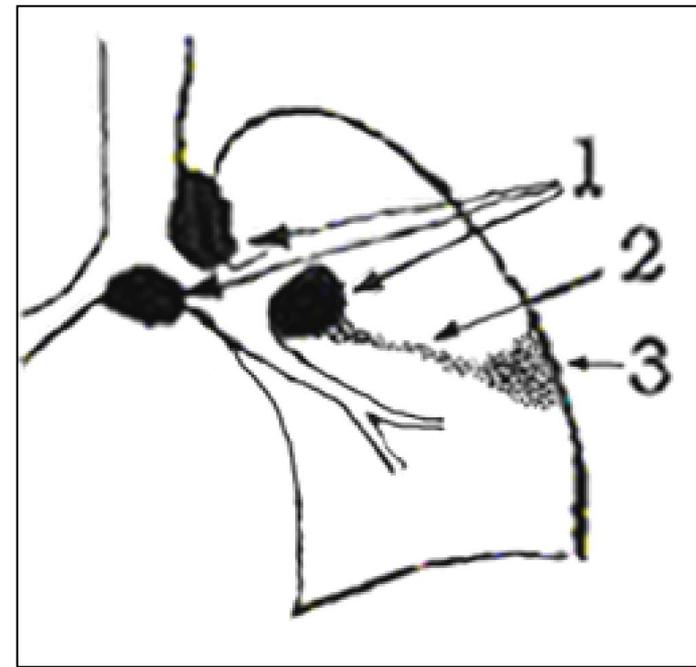
# Патогенез туберкулеза

Выделяют два периода:  
**первичный и вторичный.**

**Первичный:** начинается после первого попадания в организм вирулентных МБТ

Попавшие в легкие МБТ:

- Размножаются и формируют первичный легочный аффект (3)
- Распространяются по лимфатическим путям, вызывая развитие лимфангита (2)
- Достигают регионарные лимфатические узлы, вызывая специфический лимфаденит (1)



Первичный туберкулезный комплекс  
В 90% случаев формируется в верхних и средних отделах легких

- Из места первичного поражения МБТ проникают в кровь, возникает **бактериемия**
- В результате в легких и других органах формируются гематогенные очаги-отсевы или **постпервичные очаги**
- В дальнейшем они могут стать источниками внелегочных форм туберкулеза или реактивации инфекции в будущем
- В большинстве случаев первичное инфицирование **не приводит** к развитию заболевания

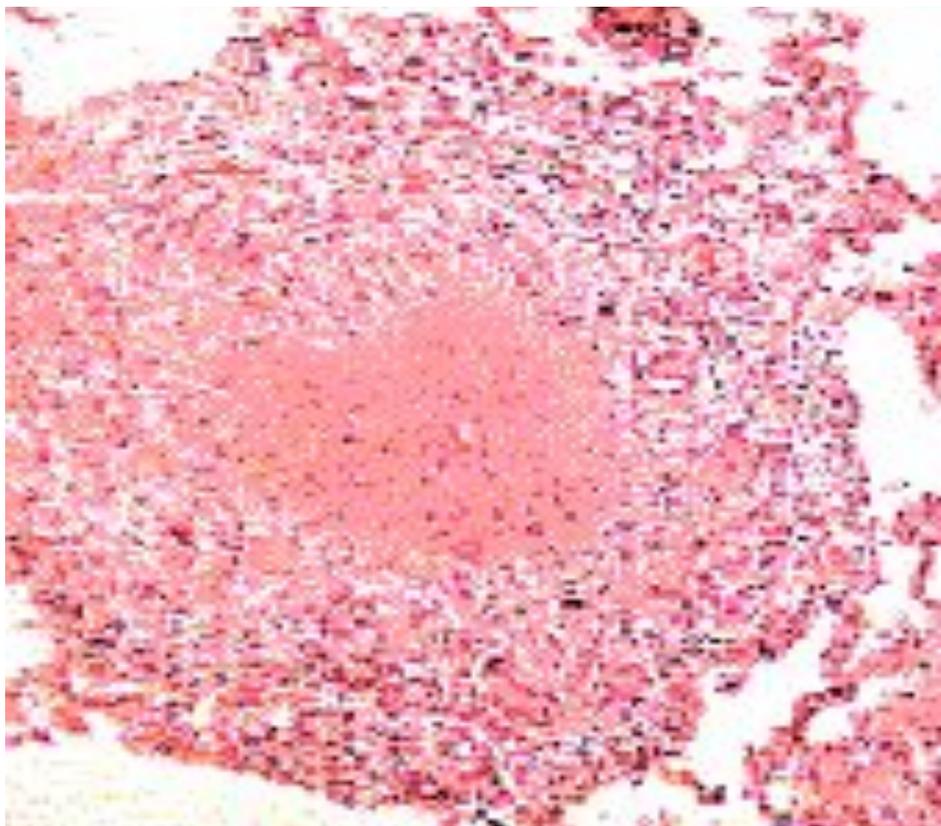
**Вторичный туберкулез** – это туберкулез у ранее инфицированных лиц

Возможно:

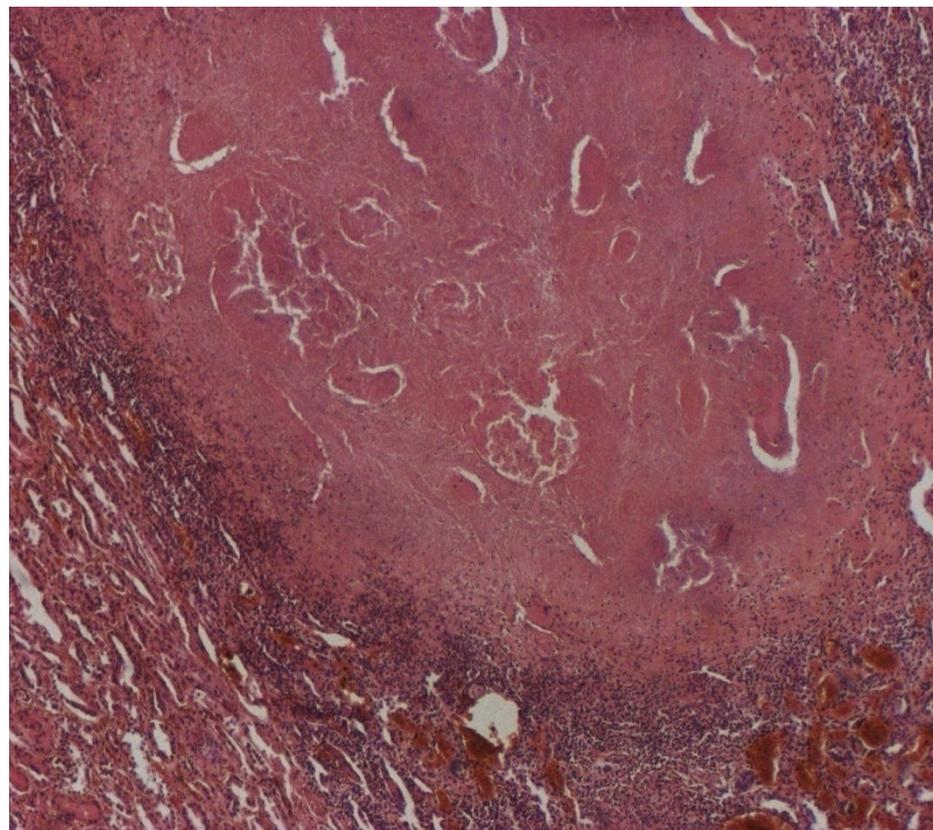
1. Повторное заражение МБТ (экзогенная суперинфекция)
2. Активация остаточных изменений (эндогенная реактивация)

Условием развития вторичного туберкулеза является **угнетение клеточного иммунитета**

Морфологическая основа - **туберкулезная гранулема** (бугорок) с казеозным некрозом в центре



Туберкулезная  
гранулема у ВИЧ-  
негативного



Туберкулезная гранулема у  
ВИЧ-инфицированного

Зона казеозного некроза окружена слоем из эпителиоидных клеток (в т. ч. Пирогова-Лангханса), макрофагов, лимфоцитов, плазматических клеток

# Выявление туберкулеза

**Активный** (инициатива со стороны медицинской службы)

Методы обследования активного выявления:

1. Клинический скрининг населения методом опроса
2. Радиологический (флюорография) с 15 лет
3. Туберкулинодиагностика у детей от 1 до 14 лет

**Пассивный** (инициатива со стороны пациентов) - метод «По обращаемости»

# 1. **Клинический скрининг.**

Проводят методом опроса. Подлежат:

- **Обязательно:** все лица, которые обращаются в учреждения здравоохранения за любой медицинской помощью или услугой
- **Рекомендательно:** все население (взрослые и дети) – не реже 1 раза в год с учетом ранее проведенного скрининга

# Опросный лист для проведения клинического скрининга

№ п/п	Вопросы	Да	Нет
1	Есть ли у Вас кашель или покашливание более 2-х недель?		
2	Заметили Вы в последнее время повышенную утомляемость и слабость?		
3	Есть ли у Вас повышенная потливость, особенно ночью?		
4	Уменьшился вес Вашего тела по неопределенным причинам?		
5	Есть ли у Вас в последнее время повышение температуры тела (имеет значение даже незначительное повышение – до 37,0-37,2 °С)?		
6	Есть ли у Вас одышка при незначительной физической нагрузке?		
7	Беспокоит Вас иногда боль в грудной клетке?		
8	Имели Вы контакт с больным туберкулезом в течение последних 6-ти месяцев?		
9	У Вас есть хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта, диабет или другое заболевание, которое приводит к снижению иммунитета?		
10	Имели Вы в течение последних 3-х месяцев серьезный стресс (смерть близкого человека, развод, потеря работы и т.д.)		

- Если получен ответ «да» на любой из вопросов 1-7, то больного следует направить на **первичную диагностику туберкулеза**
- Если получен ответ «да» на вопросы 8-10, то такого человека следует направить на **профосмотр**

## Категории населения с повышенным риском заболевания туберкулезом

Социальные группы риска	Медицинские группы риска
<ul style="list-style-type: none"><li>□ Освобождающиеся из мест лишения свободы (в течение 1 мес. после регистрации в структурах МВД ДНР по м/ж и через 6 месяцев)</li><li>□ Лица, пребывающие в СИЗО (при поступлении, в дальнейшем - не реже 1 раза в год)</li><li>□ Клиенты социальных учреждений и структур для временного пребывания, в т.ч. БОМЖи (при поступлении, в дальнейшем - не реже 1 раза в год)</li><li>□ Клиенты социальных учреждений и структур для постоянного длительного проживания (интернаты для взрослых);</li><li>□ Проживающие в общежитиях всех типов</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>□ ВИЧ-инфицированные</li><li>□ Больные сахарным диабетом</li><li>□ Больные, постоянно принимающие системные глюкокортикоиды, цитостатики</li><li>□ Пациенты с профессиональными заболеваниями легких</li><li>□ Больные ХОЗЛ</li><li>□ Переболевшие пневмониями и плевритами (в течение года после выздоровления)</li><li>□ Лица, состоящие на диспансерном учете у нарколога</li><li>□ Взрослые, состоящие на диспансерном учете у фтизиатра</li><li>□ (после излечения туберкулеза или как контактные)</li><li>□ Родильницы до выписки из родильных отделений</li><li>□ Подростки 15-17 лет</li><li>□ Пациенты психиатрических стационаров</li></ul>

**1. Флюорография.** Проводят с 15 лет.

**Обязательные контингенты:**

- Лица, контактирующие во время работы с детьми и подростками
- Работники с вредными условиями труда
- Работники пищевых предприятий, торговли
- Учебные коллективы
- Медицинские работники, работники аптек и фармацевтических производств
- Работники коммунально-бытовых услуг
- Работники животноводческих ферм

Флюорография проводится **2 раза в год:**

- Лицам, контактирующим с больными активным туберкулезом
- Лицам, находящимся в местах лишения свободы в следственных изоляторах (СИЗО)

Флюорография проводится **1 раз в год:**

- Лицам из групп риска заболеваемости туберкулезом
- Обязательным контингентам

**Флюорография проводится 1 раз в 2 года:**

Остальному здоровому населению

# Изменения на флюорограмме, характерные для туберкулеза

- Очаговые, инфильтративные тени разной интенсивности в легких
- Полостные образования в легких
- Диссеминированные, диффузные изменения в легких
- Жидкость в плевральной полости
- Увеличенные внутригрудные лимфоузлы.

Людей, у которых выявлены такие изменения, необходимо направить на ***первичную диагностику туберкулеза***

# Туберкулинодиагностика

Проба Манту – выявление изменений реактивности организма человека, возникших в результате инфицирования или вакцинации БЦЖ.

Проводится практически здоровым детям **ежегодно** в возрасте от **0 до 14** лет, в первую очередь, в **группах риска** заболевания туберкулезом

Используется **туберкулин ППД** - очищенный белковый дериват культуры МБТ и продуктов их жизнедеятельности (Purified Protein Derivative)

□ Применяется единая туберкулиновая  
**проба Манту с 2 ТЕ**  
(туберкулиновыми единицами)

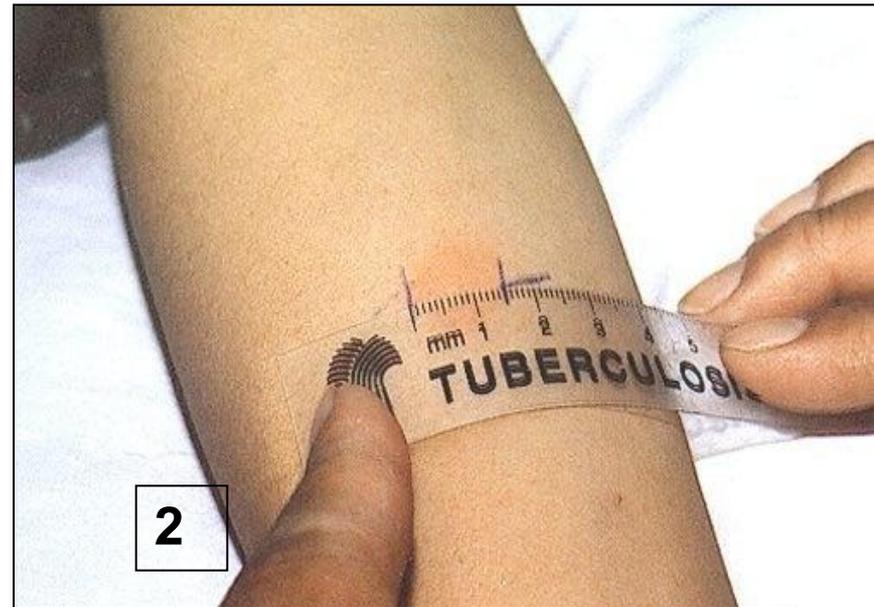
**Цель :**

1. Выявление групп риска (выраж туберкулиновых реакций, нарастание туберкулиновой чувствительности, гиперергические реакции)
2. Отбор контингентов для ревакцинации БЦЖ

**Техника:** в туберкулиновый шприц набирают 0,2 мл раствора туберкулина, вводят строго **внутрикожно 0,1 мл**

При правильном введении появляется «лимонная корочка» (1)

Учитывают через 72 часа, измеряя размер папулы прозрачной линейкой по оси, перпендикулярной оси предплечья (2)



В зависимости от размеров папулы выделяют:

- **Отрицательную** пробу: папула отсутствует или имеется след от укола (уколочная реакция)
- **Сомнительную**: папула 2-4 мм или гиперемия любых размеров
- **Положительную**: папула более 5 мм

Положительные пробы :

***Гипоергические***: папула 5 - 11 мм

***Нормергические*** : папула 12 - 16 мм

***Гиперергические***:

- Папула 17 мм и более у детей и более 21 мм у взрослых
- Наличие везикулы, некроза, лимфангита при любом размере папулы



А



В

Гиперергическая проба Манту: с некрозом (А) и везикулой (В)

- **Виращ** – переход отрицательной пробы Манту в положительную впервые в жизни
- **Нарастание** туберкулиновой чувствительности – увеличение размера папулы на 6 мм и более по сравнению с предыдущим годом
- **Гиперергические** пробы Манту
- **Высокая чувствительность к туберкулину** – размер папулы 15 мм и более

Детей с такими изменениями следует направить на **первичную диагностику туберкулеза**

## ***Диаскинтест***

- Кожная проба с антигеном **туберкулиновым рекомбинантным (АТР)**
- Содержит антигены, которые есть только у вирулентных МБТ, поэтому не реагирует с вакцинным иммунным ответом
- У лиц, привитых БЦЖ, но не инфицированных МБТ, реакция отсутствует
- Выполняется так же, как проба Манту

Реакция может быть:

**Отрицательной** – отсутствие папулы и гиперемии

**Сомнительной** – гиперемия без папулы

**Положительной** – папула любого размера

# Методы выявления по обращаемости

Сбор жалоб, анамнеза,  
объективное обследование  
пациента

Если кашель с мокротой и другие  
жалобы сохраняются больше  
**2-3 недель**, то такой больной  
должен быть направлен на  
***первичную диагностику  
туберкулеза***

# Первичная диагностика туберкулеза

Проводится во всех лечебных учреждениях

1. **Двукратная микроскопия** мазка мокроты на наличие КУБ (при выделении мокроты)

2. **Рентгенография** органов грудной клетки

**!** Для сбора мокроты **у детей** используют промывные воды желудка, реже- промывные воды бронхов

**Одновременно назначают:**

Общий анализ крови

Исследование крови на антитела к ВИЧ

Детям - пробу Манту (диаскинтест)

Всех ВИЧ-инфицированных лиц направляют на консультацию инфекциониста

# ***Тактика врача***

**Если КУБ обнаружены**, то больного в *хирургической маске* доставляют в противотуберкулезный стационар *санитарным транспортом*

**Если КУБ не обнаружены** и на рентгенограмме изменений нет, то необходимости в дальнейшем обследовании нет

**Если КУБ не обнаружены**, но в легких выявлены *инфильтраты* или *очаги*, то назначают:

- ❖ Курс лечения антибиотиками на протяжении 2 недель
- ❖ Посев мокроты на патогенную и условно патогенную флору с антибиотикограммой
- ❖ **Не применяют** препараты с туберкулостатическим действием: рифампицины, аминогликозиды, фторхинолоны

- Если на контрольной рентгенограмме изменения в легких исчезли, то у больного была пневмония
- Если рентгенологическая динамика отсутствует, это может быть туберкулез, и больного направляют к фтизиатру

Больного **сразу** направляют к фтизиатру, если:

- В мокроте обнаружены **КУБ**
- КУБ в мокроте нет, но на рентгенограмме:
  1. Мелкоочаговая диссеминация
  2. Деструкции
  3. Увеличение внутригрудных л/узлов

**Окончательное подтверждение  
диагноза туберкулеза  
проводится в  
специализированных  
противотуберкулезных  
учреждениях путем более  
расширенного обследования**



**Благодарю за внимание !**