# Теоретические основы фтизиатрии

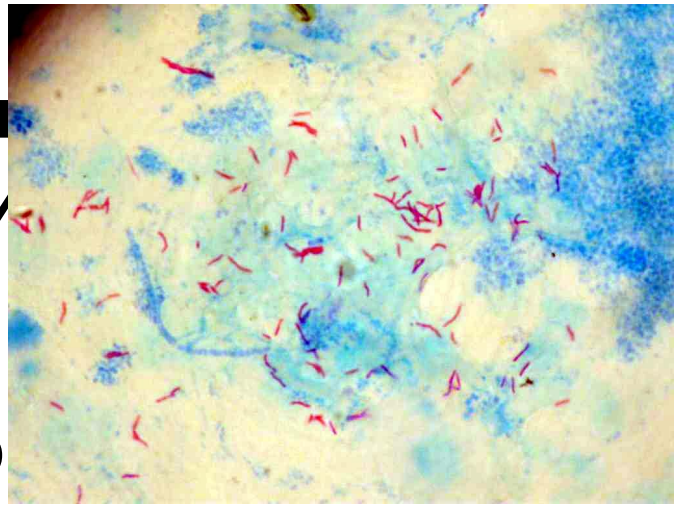
Челнокова О.Г.

# Содержание

- Классификация микобактерий
- Строение микобактерий
- Свойства микобактерий туберкулеза
- Источники заражения туберкулезом
- Пути передачи туберкулеза и проникновение в организм микобактерий
- Патогенез и патоморфология туберкулеза
- Классификация туберкулеза

# Классификация микобактерий

- **Домен – бактерии**
- **Тип – актинобактерии**
- **Класс – актинобактерии**
- **Подкласс – актинобактерии**
- **Порядок – актиномицеты**
- **Подпорядок - коринобактер**
- **Семейство – микобактерии**
- **Род - микобактерии**



**Кислото-, спирто – и щелочеустойчивые бактерии, имеющие вид прямых или слегка изогнутых палочек длинной 1-10 мкм, шириной 0,2 – 0,6 мкм.**

**Род Микобактерии включает несколько видов, среди которых есть патогенные и непатогенные для человека**

# Классификация микобактерий

- **Вид**

*Mycobacterium tuberculosis* (наиболее опасен для человека, как возбудитель туберкулёза – более чем в 90% случаев)
*M. Bovis, M. bovis BCG (искусственный вакцинальный штамм)*
*M. africanum*
*M. canetti*
*M. caprae*
*M. microti*
*M. pinnipedii*

**Данные виды относятся к микобактериям туберкулёзного комплекса (МТВС)**

- *Mycobacterium tuberculosis complex* (МТВС) представители комплекса патогенны для человека и животных, и вызывают заболевание туберкулез, наиболее часто М . *tuberculosis* и *M. Bovis*

# Классификация микобактерий

- **Вид**

- Mycobacterium Leprae – вызывает **лепру**

- M. avium, M.intracellulare, M. kanssasii, M. malmoense, M. xenopi, M. fortuitum, M. Chelonai и другие вызывают **микобактериозы**

- M. gordonae, M. terrae, M. triviale, M. phlei, M. flavescens, M. Gastri и другие – **сапрофиты**

# Строение микобактерий

- **Клеточная стенка** – имеет сложное  трехслойное строение (два слоя липидов и пептидогликаны), в составе миколовые кислоты (воск),что обеспечивает высокую устойчивость во внешней среде и сложный антигенный состав. Наружный слой называют микрокапсулой.
- **Цитоплазматическая мембрана** – под клеточной стенкой, состоит из липопротеидных комплексов. С ней связаны различные ферментные системы. Путем инвагинации образует мезосомы.
- **Мезосома** – расположена в цитоплазме, содержит множество ферментов, участвует в транспорте веществ в клетке, в синтезе веществ
- **Цитоплазма** - состоит из гранул и вакуолей различной величины. Основная часть мелкогранулярных включений представлена рибосомами, на которых синтезируется специфический белок. Чем более вирулентная микобактерия, тем больше гранул
- **Ядерное вещество — нуклеотид**, состоит из одной хромосомы. Расшифровка генотипа МБТ позволила выделить наиболее вирулентные штаммы Beijing. Выделены мутации, отвечающие за лекарственную устойчивость МБТ ,что позволяет использовать для

# Свойства микобактерий

- Высокая устойчивость во внешней среде. Сроки выживания во внешней среде от нескольких месяцев – до десятилетий, если нет прямого воздействия солнечного света. Устойчивы даже к замораживанию. Погибают при температуре выше 100 С в течение 10-15 минут.
- Медленное размножение, требующее особых условий
- Окраска специальными методиками – по Цилю-Нильсену
- Способность к образованию L-форм при неблагоприятных условиях – терять клеточную стенку и строить её обратно при благоприятных условиях (реверсия и инверсия)
- Способность к персистированию и размножению в макрофагах
- Сохранение активной жизнеспособности в казеозном некрозе больше, чем человеческая жизнь
- Лимфотропизм – склонность к распространению в организме по лимфатической системе
- Способность к образованию корд – фактора – фактора вирулентности , который препятствует перевариванию микобактерий в макрофагах
- Способность приобретать лекарственную устойчивость к противотуберкулезным препаратам

# Источники заражения туберкулезом

- Человек, больной туберкулезом, выделяющий микобактерии в окружающую среду. Микобактерии в большом количестве находятся в мокроте больного туберкулезом легких, выделяются при дыхании, чихании и кашле. Благодаря высокой устойчивости – долго сохраняются в помещениях и на предметах. Источником инфекции может быть патологоанатомический материал больного туберкулезом. При внелегочном туберкулезе также возможно выделение микобактерий в окружающую среду – с мочой при туберкулезе мочевыделительной системы, из свищей при туберкулезе периферических узлов и т.д.
- Животные, больные туберкулезом. Чаще других животных источником микобактерий является крупный рогатый скот, больной туберкулезом. Человек может заразиться при употреблении мяса, молока, при уходе за животными, при разделке туш, на кожевенном производстве.

Туберкулез – это антропозооноз, то есть болеют люди и животные с возможным заражением друг

# Проникновение микобактерий туберкулеза в организм

- Аэрогенный путь – воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Наиболее частый путь проникновения микобактерий в организм через дыхательные пути (более 90% случаев).
- Алиментарный путь – при употреблении продуктов от животных, больных туберкулезом, реже при использовании одной посуды с больным. Второй по частоте встречаемости путь заражения туберкулезом. Чаще при употреблении молока от больных туберкулезом коров.
- Контактный путь – через поврежденную кожу и слизистые. Редкий путь проникновения. Возможен у доярок и скотников при уходе за больными коровами, у патологоанатомов при работе с инфицированным материалом или работников кожевенного производства.
- Трансплацентарный – от матери больной туберкулезом к плоду. Редкий путь проникновения. У матери должна быть массивная бактериемия вследствие милиарного или генерализованного туберкулеза, плеврит туберкулезный, реже другие формы активного туберкулеза, в т.ч. туберкулез женских половых органов.

# Патогенез туберкулеза

При попадании Микобактерий в организм, для того, чтобы они размножились и начался иммунный ответ необходимо, чтобы микобактерии попали в достаточном количестве – это **инфицирующая доза**. Для каждого организма она своя, по данным разных авторов не менее 100 тысяч микробных клеток одномоментно иди постепенно! Макрофаги способны переварить Микобактерии, попавшие в небольшом количестве, но часть Микобактерий может остаться внутри макрофагов и персистировать, не вызывая иммунного ответа. При повторном попадании Микобактерий в организм часть из них погибает, а часть из них вновь персистирует. Это происходит только в условии неоднократного, тесного контакта с бактериовыделителем. Так постепенно – в течение нескольких недель, месяцев, лет - накапливается инфицирующая доза, когда макрофаги не способны больше сдерживать микобактерии и они начинают размножаться начинается процесс **ИНФИЦИРОВАНИЯ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА**

# Патогенез туберкулеза

- Таким образом, процесс ИНФИЦИРОВАНИЯ Микобактериями может начаться только если имеется тесный, неоднократный контакт с бактериовыделителем. Вопреки сложившемуся мнению, «случайно заразиться в транспорте, магазине, на улице» не возможно. Значение для инфицирования играют роль контакты по территории, где живет ребенок, родственные, семейные контакты и т.д. Роль играет не столько сам непосредственный контакт, а попадание Микобактерий с пылью в организм, благодаря высокой устойчивости Микобактерий в окружающей среде. Фтизиатрам известен факт, что если в подъезде высотного многоквартирного дома живет больной туберкулезом, бактериовыделитель, то в течение двух лет все дети данного подъезда инфицируются микобактериями туберкулеза.

# Инфицирование Микобактериями туберкулеза

1 этап – продолжительностью 1,5 – 2 недели

Проникновение МБТ в организм, незавершенный фагоцитоз, накопление «Инфицирующей дозы»

Размножение МБТ в организме, гибель части макрофагов, выделение антигенов МБТ дендритными клетками

Презентация выделенных антигенов дендритными клетками Т-0 лимфоцитам в региональных лимф. узлах, образование сенсибилизированных Т-лимфоцитов – строго реагирующих на антигены МБТ.

Одновременно МБТ по лимфатическим путям через грудной лимфатический проток проникают в кровеносную систему. Могут «оседать» в местах, где нарушен эндотелий капилляров, в местах хронического воспаления.

До образования сенсибилизированных Т-лимфоциитов нет никаких клинических и лабораторных тестов, регистрирующих начало инфицирования. Р. Манту остается отрицательной

# Инфицирование Микобактериями туберкулеза

## 2 этап – аллергический 6 – 18 месяцев

Сенсибилизированные Т-лимфоциты устремляются к МБТ и выделяют цитокины, усиливающие фагоцитоз, привлекают макрофаги к МБТ, вызывая гибель части МБТ. Под действием МБТ и иммунных клеток погибшая ткань превращается в казеозный некроз, в котором сохраняется масса МБТ, вокруг формируется клеточный вал из лимфоцитов, макрофагов, которые превращаются в эпителиоидные клетки и клетки Пирогова-Лангханса. Вокруг может образоваться фиброзная капсула

Если сенсибилизированным Т-лимфоцитам удается остановить размножение МБТ, то процесс завершается формированием туберкулезных гранулем, заболевание не развивается, человек становится инфицированным МБТ.

Если МБТ продолжают размножаться, то развивается первичный туберкулез

Сенсибилизированные Т-лимфоциты устремляются к МБТ и выделяют цитокины, усиливающие фагоцитоз, привлекают макрофаги к МБТ. Под действием МБТ и иммунных клеток погибшая ткань превращается в казеозный некроз, в котором сохраняется масса МБТ, вокруг формируется клеточный вал из лимфоцитов, макрофагов, которые превращаются в эпителиоидные клетки и клетки Пирогова-Лангханса. Вокруг может образоваться фиброзная капсула.

Если сенсиблизированных Т-лимфоцитов организму удается остановить размножение МБТ, то процесс завершается формированием туберкулезных гранулем, заболевание не развивается, человек становится инфицированным МБТ.

# ИНФИЦИРОВАНИЕ МБТ

- Формирование противотуберкулезного иммунитета, который защищает организм от заболевания при попадании новых Микобактерий туберкулеза, т.к. уже есть сенсибилизированные Т.-лимфоциты, которые быстро активируют макрофаги, происходит завершенный фагоцитоз;
- Формирование туберкулезных гранулем;
- Морфологическое проявление гиперчувствительности замедленного типа;
- Протекает бессимптомно, выявляют появление сенсибилизированных Т-лимфоцитов с помощью иммунологических проб (реакция Манту, диаскинтест, гамма – интерфероновые тесты)
- Инфицирование МБТ происходит в современных условиях в России в возрасте 3-7 лет в 70% случаев, среди подростков инфицировано 85%, среди взрослых 95-98%.

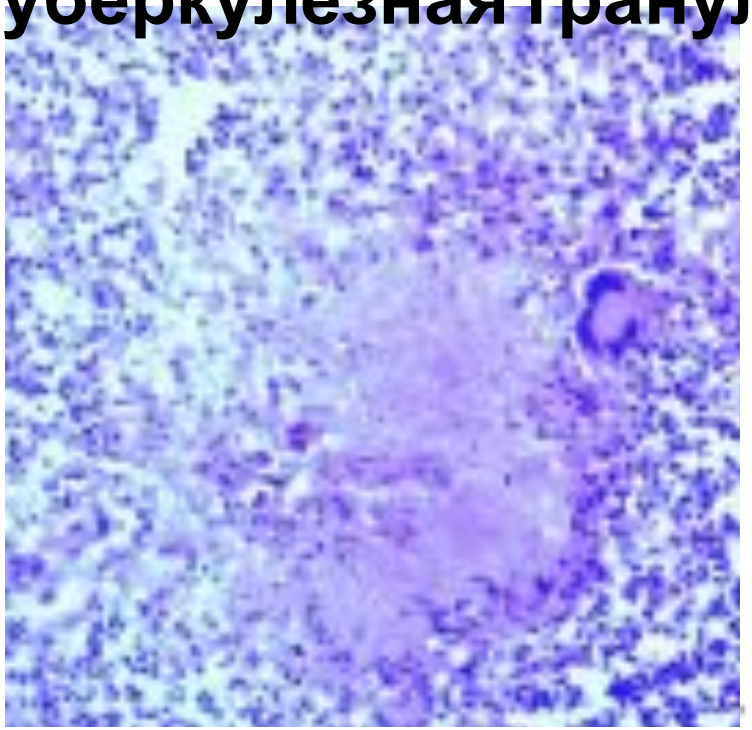
# ИНФИЦИРОВАНИЕ МБТ

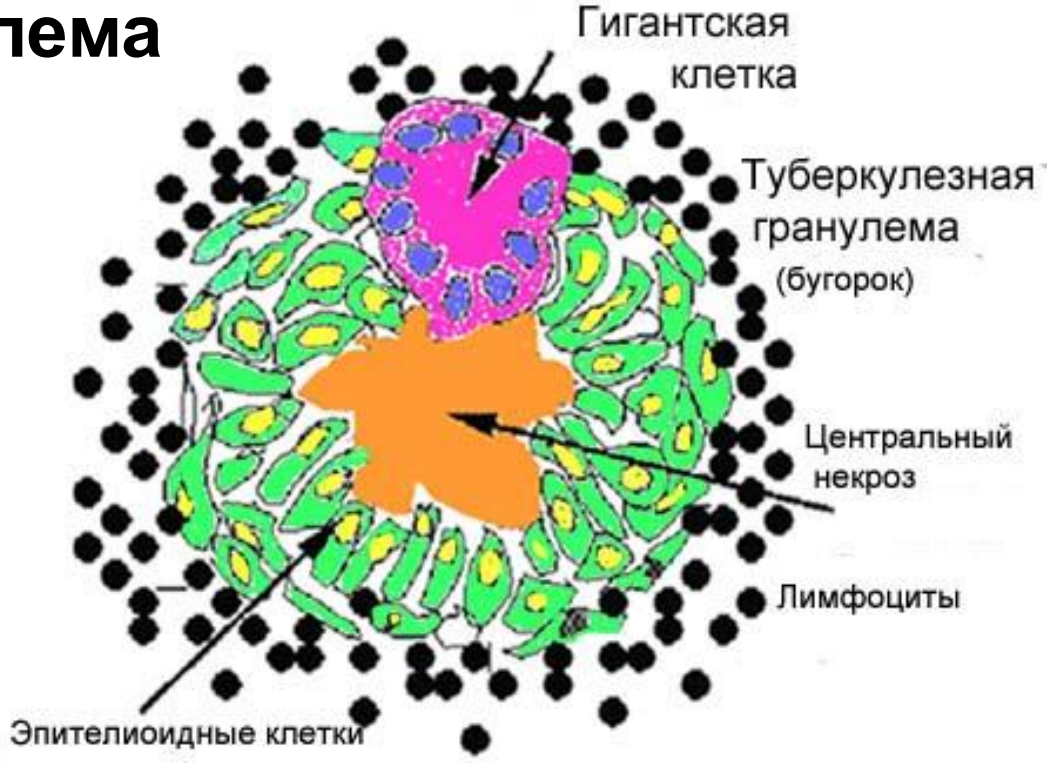
- Это инфекционно-биологический процесс, который не является заболеванием, если благополучно завершается и человек остается здоровым, но инфицированным МБТ
- В процессе инфицирования имеется высокий риск заболевания первичным туберкулезом, поэтому проводятся массовые иммунологические обследования детей и подростков с помощью реакции Манту и других тестов для своевременного выявления данного процесса

# ИНФИЦИРОВАНИЕ МБТ

- Создает потенциал заболевания туберкулезом на всю жизнь, т.к. в организме остаются гранулемы с живыми Микобактериями
- Заболевание туберкулезом, развивающееся у недавно инфицированного относят к первичному туберкулезу, развивается у детей и подростков
- Заболевание туберкулезом, развивающееся у давно инфицированного, спустя несколько или много лет, относят к вторичному туберкулезу, развивается у

# Морфологическая основа туберкулезного процесса – туберкулезная гранулема






В центре туберкулезных гранулем – казеозный некроз, который окружен эпителиоидными клетками (тканевыми макрофагами) и лимфоцитами.
МБТ находятся в казеозном некрозе, эпителиоидных клетках, клетках Пирогова - Лагнханса

# Патогенез туберкулеза у инфицированных МБТ

Иммунологический контроль МБТ в гранулемах осуществляется всю жизнь. При снижении резистентности организма – этот контроль ослабевает и МБТ начинают размножаться. Происходит «эндогенная реактивация» туберкулеза

Образуются новые гранулемы, рядом расположенные могут сливаться, казеозный некроз расплавляется и может выходить через дренирующий бронх, так образуется распад

Процессы клеточной инфильтрации, казеозного некроза, отграничения часто протекают параллельно, при этом одна из фаз преобладает в один момент времени, что определяет множество вариантов течения туберкулеза и рентгенологический полиморфизм изменений. Процесс в легких всегда начинается в терминальной бронхиоле, далее развивается восходящим путем и распространяется на всю легочную дольку

# Факторы, снижающие резистентность, способствующие эндогенной реактивации туберкулеза у взрослых

- Заболевания
  - ВИЧ – инфекция с максимальным риском заболевания при снижении СД4 клеток менее 250 в 1 мкл
  - Сахарный диабет, особенно декомпенсированный
  - Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта,
  - Заболевания щитовидной железы с нарушением функции,
  - Хронические бронхо-легочный заболевания, особенно пневмокониозы
  - Онкологические заболевания, особенно при использовании иммуносупрессивной терапии, радиотерапии
  - Заболевания, при которых применяется иммуносупрессивная терапия более одного месяца, особенно если используются биологические генно – инженерные препараты
  - Психические заболевания, особенно сопровождающиеся депрессией

# Факторы, снижающие резистентность, способствующие эндогенной реактивации туберкулеза у взрослых

- Особые состояния
  - Стрессы длительные, острые, выраженные
  - Беременность, роды, особенно многократные
  - Многократные аборты
  - Воздействие радиации
  - Гиперинсоляция (естественная или в соляриях)
  - Ограничения в питании - постоянный дефицит калорий, дефицит белка и витаминов (наблюдается при строгих диетах, анорексии, при алкоголизме, при низком доходе)
  - Нарушение режима дня, сна, труда и отдыха, особенно постоянная работа ночью.
  - Частая смена климатических зон, неоднократные путешествия «Из зимы в лето» на 7-10 дней
  - Проживание на экологически загрязненной территории

# Факторы, снижающие резистентность, способствующие эндогенной реактивации туберкулеза у взрослых

- Специфические факторы

- Контакты с больными туберкулезом – тесные – семейные, родственные и т.д. Постоянное воздействие суперинфекции вызывает напряжение иммунной системы и может вызвать как эндогенную реактивацию туберкулеза (в 70-80% случаев), так и экзогенную суперинфекцию (в 20-30% случаев), т.е. заболевание может быть вызвано новыми штаммами МБТ, нежели теми, что находятся в гранулемах после инфицирования.
- Перенесенный ранее туберкулез. При этом организму приходится контролировать все оставшиеся МБТ, поэтому чем больше объем остаточных изменений, тем выше риск эндогенной реактивации

# Факторы, снижающие резистентность, способствующие эндогенной реактивации туберкулеза у взрослых

Реакция иммунной системы на указанные факторы индивидуальна, поэтому для развития туберкулеза у одного человека достаточно одного фактора, у других только сочетание нескольких факторов, действующих длительно может спровоцировать развитие заболевания. При этом надо учитывать, что сила иммунного ответа контролируется генетически.

# Классификация туберкулеза

- Современная отечественная классификация туберкулеза принята на VII Российском съезде фтизиатров, изложена в приказе МЗ РФ от 20 марта 2003 г. № 109: «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

  Действующая классификация дает возможность врачам получить единое клиническое представление о туберкулезном процессе, оценить прогноз и тактику лечения заболевания.

- Применяемая в РФ клиническая классификация туберкулеза адаптирована к МКБ-10, принятой ВОЗ в 1995 г., где предусмотрены все формы легочного и внелегочного туберкулеза.

# Классификация туберкулеза

Принципы отечественной классификации:

В основе - патогенетические, морфологические и клинико-рентгенологические особенности туберкулезного процесса с учетом

- локализации и распространенности специфических изменений в органах,
- характера его течения, т. е. фаз,
- наличия или отсутствия МБТ, характера лекарственной устойчивости,
- осложнений и остаточных изменений после клинического излечения туберкулеза.

# Классификация туберкулеза

1.1. Клинические формы туберкулеза

1.1.1. Туберкулезная интоксикация у детей и подростков.

1.1.2. Туберкулез органов дыхания:

- Первичный туберкулезный комплекс.
- Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.
- Диссеминированный туберкулез легких.
- Милиарный туберкулез.
- Очаговый туберкулез легких.
- Инфильтративный туберкулез легких.
- Казеозная пневмония.
- Туберкулема легких.
- Кавернозный туберкулез легких.
- Фиброзно-кавернозный туберкулез легких.
- Цирротический туберкулез легких.
- Туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема).
- Туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей.
- Туберкулез органов дыхания, комбинированный с профессиональными пылевыми заболеваниями легких (кониотуберкулез).

# Классификация туберкулеза

1.1.3. Туберкулез других органов и систем:

- Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы.
- Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов.
- Туберкулез костей и суставов.
- Туберкулез мочевых, половых органов.
- Туберкулез кожи и подкожной клетчатки.
- Туберкулез периферических лимфатических узлов.
- Туберкулез глаз.
- Туберкулез прочих органов.

# Классификация туберкулеза

1.2. Характеристика туберкулезного процесса дается по локализации процесса, по клинико-рентгенологическим признакам и по наличию или отсутствию в диагностическом материале, полученном от больного, микобактерий туберкулеза (МБТ).

Локализация и распространенность: в легких по долям, сегментам, а в других органах по локализации поражения.

Фаза:

а) инфильтрации, распада, обсеменения;

б) рассасывания, уплотнения, рубцевания, обызвествления.

Бактериовыделение:

а) с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ+);

б) без выделения микобактерий туберкулеза (МБТ-).

# Классификация туберкулеза

1.3. Осложнения туберкулеза:

Кровохарканье и легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность, ателектаз, амилоидоз, свищи и др.

1.4. Остаточные изменения после излеченного туберкулеза:

а) органов дыхания:

фиброзные, фиброзно-очаговые, буллезно-дистрофические, кальцинаты в легких и лимфатических узлах, плевропневмосклероз, цирроз;

б) других органов:

рубцовые изменения в различных органах и их

# Классификация туберкулеза

**МКБ-10**

туберкулез обозначен шифром **А15-А19.**

Каждый шифр МКБ-10 имеет определенное значение:

- А15 — туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически;
- А16 — туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически и гистологически;
- А17 — туберкулез нервной системы;
- А18 — туберкулез других органов;
- А19 — милиарный туберкулез

# Классификация туберкулеза

## Примеры формулировки диагноза

1. Инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада. МБТ (+). Множественная лекарственная устойчивость МБТ.

   Осложнение кровохарканье.

Шифр по МКБ 10. А 15

2. Милиарный туберкулез легких. МБТ (-).

Шифр по МКБ 10. А 19