**СОДЕРЖАНИЕ**

Туберкулез

Классификация туберкулеза

А. Основные клинические формы

Б. Характеристика туберкулезного процесса

В. Осложнения

Г. Остаточные изменения после перенесенного туберкулеза

Исторические сведения

Эпидемиология

Возбудитель - микобактерия туберкулеза (МБТ)

Строение МБТ

Обмен и развитие МБТ в разных условиях

Патогенез и патологическая анатомия

Первичное инфицирование микобактериями туберкулеза и скрытое∙течение туберкулезной инфекции

Приобретенный клеточный иммунитет

Возникновение клинически выраженного туберкулеза

Основные клинические проявления

Профилактика

Вакцина БЦЖ

Реакция Манту

Лечение

Трехкомпонентная схема лечения

Четырехкомпонентная схема лечения

Пятикомпонентная схема лечения

Список использованных источников

**Туберкулез** (от латинского tuberculum - "бугорок") - инфекционное заболевание человека и животных (чаще крупного рогатого скота, свиней, кур), вызываемое несколькими разновидностями кислотоустойчивых микобактерий рода Mycobacterium (устаревшее название - палочка Коха). Для человека заболевание является социально зависимым.

**туберкулез профилактика лечение иммунитет**

**Классификация туберкулеза**

***А. Основные клинические формы***

Группа I. Туберкулезная интоксикация у детей и подростков.

Группа II. Туберкулез органов дыхания (устаревшее название - "чахотка"):

• первичный туберкулезный комплекс;

• туберкулез внутригрудных лимфатических узлов;

• диссеминированный туберкулез легких;

• очаговый туберкулез легких;

• инфильтративный туберкулез легких;

• кавернозный туберкулез легких;

• фибринозно-кавернозный туберкулез легких;

• цирротический туберкулез легких;

• туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема);

• туберкулез верхних дыхательных путей, трахеи;

• туберкулез органов дыхания, комбинированный с пылевыми и профессиональными заболеваниями в легких.

Группа III. Туберкулез других органов и систем:

• туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы;

• туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатическихузлов;

• туберкулез костей и суставов;

• туберкулез мочевых и половых органов;

• туберкулез кожи и подкожной клетчатки;

• туберкулез периферических лимфатических узлов;

• туберкулез глаза;

• туберкулез прочих органов.

***Б. Характеристика туберкулезного процесса***

Локализация и протяженность: в легких по долям и сегментам, а в других системах по локализации поражения.

Фаза:

а) инфильтрация, распад, обсеменение;

б) рассасывание, уплотнение, рубцевание, обызвествление;

Бацилловыделение:

а) с выделением микобактерий туберкулеза (ВК4-);

б) без выделения микобактерий туберкулеза (ВК-);

***В. Осложнения***

- легочное кровотечение;

- спонтанный пневмоторакс;

- легочно-сердечная недостаточность;

- ателектаз;

- амилоидоз;

- почечная недостаточность;

- свищи бронхиальные, торакальные и другие.

***Г. Остаточные изменения после перенесенного туберкулеза***

а) изменения:

- органов дыхания;

- фиброзные;

- фиброзно-очаговые;

- буллезные изменения;

- кальцинаты в легких и лимфатических узлах;

- плевропневмосклероз;

- цирроз;

- бронхоэктазы;

- состояние после хирургического вмешательства;

б) изменения других органов:

- рубцовые изменения в различных органах и их последствия;

- обызвествления;

- состояние после оперативных вмешательств.

**Исторические сведения**

До XX века туберкулез был практически неизлечим.

Еще задолго до открытия природы инфекционных заболеваний предполагали, что туберкулез - заразная болезнь. В вавилонском Кодексе Хаммурапи было закреплено право на развод с больной женой, у которой имелись симптомы легочного туберкулеза. В Индии, Португалии и Венеции были законы, требующие сообщать о всех подобных случаях.

В 1819 году Рене Лаэннек предложил метод *аускультации* (выслушивание звуков, образующихся в паренхиматозных и полых органах человека) легких, что имело большое значение в разработке методов диагностики туберкулеза.

В середине XIX века французский морской врач Б. Вильмен наблюдал распространение туберкулеза на корабле от одного больного матроса. Для доказательства инфекционной природы Вильмен собирал мокроту больных и пропитывал ею подстилку для морских свинок. Свинки заболевали туберкулезом и умирали от него. Вильмен пришел к выводу, что туберкулез – заразная ("вирулентная") болезнь.

Инфекционную природу туберкулеза подтвердил также патолог Ю. Конгейм в 1879 году. Он помещал кусочки органов больных туберкулезом в переднюю камеру глаза кролика и наблюдал образование туберкулезных бугорков.

В 1852 году Н. И. Пирогов обнаружил в туберкулезном бугорке гигантские клетки.

В 1882 году в Германии Роберт Кох после 17 лет работы в лаборатории открыл возбудителя туберкулеза, которого назвали бациллой Коха. Он обнаружил возбудителя при микроскопическом исследовании мокроты больного туберкулезом после окраски препарата везувином и метиленовым синим. Впоследствии он выделил чистую культуру возбудителя и вызвал ею туберкулез у подопытных животных. В настоящее время фтизиатры пользуются термином МБТ (микобактерия туберкулеза).

В 1882 году итальянский врач К. Форлани предложил метод лечения туберкулеза посредством искусственного *пневмоторакса* (скопления воздуха или газов в плевральной полости). В России этот метод впервые применил А. Н. Рубель в 1910 году.

В 1882 – 1884 годах Ф. Циль и Ф. Нельсен предложили эффективный метод окраски кислотоустойчивых микобактерий туберкулеза.

В 1887 году в Эдинбурге открыт первый противотуберкулезный диспансер.

В 1890 году Кох впервые получил туберкулин, который описал как "водно-глицериновую вытяжку туберкулезных культур". В диагностических целях Кох предложил делать подкожную пробу с введением туберкулина. На конгрессе врачей в Берлине Кох сообщил о возможном профилактическом и даже лечебном действии туберкулина, испытанного в опытах на морских свинках и примененного на себе и своей сотруднице (которая впоследствии стала его женой). Через год в Берлине было сделано официальное заключение о высокой эффективности туберкулина в диагностике, однако лечебные свойства туберкулина были названы противоречивыми.

В 1895 году В. Рентген открыл рентгеновские лучи. Это открытие в дальнейшем сыграло огромную роль в развитии диагностики туберкулеза.

В 1902 году в Берлине проведена первая Международная конференция по туберкулезу.

В 1904 году А. И. Абрикосов опубликовал работы, в которых описал картину очаговых изменений в легких при начальных проявлениях туберкулеза у взрослых (очаг Абрикосова).

В 1907 году австрийский педиатр К. Пирке предложил накожную пробу с туберкулином для выявления людей, инфицированных микобактерией туберкулеза, и ввел понятие аллергии.

В 1910 году Ш. Манту и Ф. Мендель предложили внутрикожный метод введения туберкулина, который в диагностическом плане оказался чувствительнее накожного.

В 1912 году чешский патологоанатом А. Гон описал обызвествленный первичный туберкулезный очаг (очаг Гона).

В 1919 году французский микробиолог А. Кальметт и ветеринарный врач К. Герен создали вакцинный штамм микобактерии туберкулеза для противотуберкулезной вакцинации людей. Штамм был назван "бациллы Кальметта-Герена" (BCG (БЦЖ) – Bacilles Calmette – Guerin). Впервые вакцина БЦЖ была введена новорожденному ребенку в 1921 году.

В 1925 году Кальметт передал профессору Л. А. Тарасевичу штамм вакцины БЦЖ, которая была названа БЦЖ-1. Через три года экспериментального и клинического изучения было установлено, что вакцина безвредна. Смертность от туберкулеза среди вакцинированных детей в окружении бактерионосителей была меньше, чем среди невакцинированных.

В 1928 году было рекомендовано вакцинировать БЦЖ новорожденных из очагов туберкулезной инфекции.

С 1935 года вакцинацию стали проводить в широких масштабах не только в городах, но и в сельской местности.

В середине 1950-х годов вакцинация новорожденных стала обязательной.

До 1962 года проводили в основном пероральную вакцинацию новорожденных, с 1962 года для вакцинации и ревакцинации стали применять более эффективный внутрикожный метод введения вакцины.

В 1985 году для вакцинации новорожденных с отягощенным постнатальным периодом была предложена вакцина БЦЖ-М, которая позволяет уменьшить антигенную нагрузку вакцинируемых.

С середины 1930-х годов началось применение хирургического удаления пораженной туберкулезом части легкого.

В 1943 году З. Ваксман совместно с Шацу и Бужи получил стрептомицин – первый противомикробный препарат, который оказывал бактериостатическое действие на микобактерии туберкулеза.

С 1954 года во фтизиатрии начали применять парааминосалициловую кислоту (ПАСК), тибон, препараты изоникотиновой кислоты (изониазид, фтивазид, салюзид, метазид).

В начале 1970-х годов началось применение рифампицина и этамбутола.

К концу XX века спектр препаратов, применяемых во фтизиатрии, значительно расширился.

**Эпидемиология**

В соответствии с информацией ВОЗ (Всемирной Организацией Здравоохранения), около 2 миллиардов людей, треть общего населения Земли, инфицировано. В настоящее время туберкулезом ежегодно заболевает 9 миллионов человек во всем мире, из них 3 миллиона умирают от его осложнений. (По другим данным, ежегодно 8 миллионов заболевают туберкулезом, а 2 миллиона - умирает.)

В России смертность от туберкулеза за год составляет 18 человек на 100 тысяч жителей, таким образом, в год умирает от туберкулеза около 25 000 человек.

На Украине в 1995 году ВОЗ объявила эпидемию туберкулеза.

В Европе смертность от туберкулеза в 3 раза меньше.

Отмечено, что заболеваемость туберкулезом зависит от неблагоприятных условий (тюрьмы), а также от индивидуальных характеристик организма человека (например, от группы крови). Существует несколько факторов, вызывающих повышенную чувствительность человека к туберкулезу, одним из наиболее значимых в мире стал СПИД.

**Возбудитель - микобактерия туберкулеза (МБТ)**

Возбудителями туберкулеза являются микобактерии - кислотоустойчивые бактерии рода Mycobacterium. Всего известно 74 вида таких микобактерий. Они широко распространены в почве, воде, среди людей и животных. Однако туберкулез у человека вызывают:

- Mycobacterium tuberculosis (человеческий вид);

- Mycobacterium bovis (бычий вид);

- Mycobacterium africanum (промежуточный вид).

Основной видовой признак микобактерии туберкулеза (МБТ) – патогенность, которая проявляется в вирулентности. Вирулентность может существенно изменяться в зависимости от факторов внешней среды и по-разному проявляться в зависимости от состояния макроорганизма, который подвергается бактериальной агрессии.

Туберкулез у людей чаще всего возникает при заражении человеческим видом возбудителя. Выделение МБТ отмечается преимущественно у жителей сельской местности.

*Геном* (совокупность всех генов, полный хромосомный набор) МБТ содержит более 4 миллионов нуклеотидов и 4 тысяч генов.

**Строение МБТ**

МБТ относятся к прокариотам; в их цитоплазме нет высокоорганизованных органелл (митохондрий, аппарата Гольджи, лизосом).

Форма МБТ - слегка изогнутая или прямая палочка 1 - 10 мкм × 0,2 - 0,6 мкм. Концы слегка закруглены. Обычно они длинные и тонкие, но возбудители бычьего вида более толстые и короткие.

МБТ неподвижны, не образуют микроспор и капсул.

В бактериальной клетке дифференцируется:

- ***микрокапсула*** – стенка из 3 - 4 слоев толщиной 200 - 250 нм, прочно связана с клеточной стенкой, состоит из полисахаридов, защищает микобактерию от воздействия внешней среды, не обладает антигенными свойствами, но проявляет серологическую активность;

- ***клеточная стенка*** – ограничивает микобактерию снаружи, обеспечивает стабильность размеров и формы клетки, механическую, осмотическую и химическую защиту, включает факторы вирулентности – липиды, с фосфатидной фракцией которых связывают вирулентность микобактерий;

- ***гомогенная бактериальная цитоплазма***;

- ***цитоплазматическая мембрана*** – включает липопротеиновые комплексы, ферментные системы, формирует внутрицитоплазматическую мембранную систему (мезосому);

- ***ядерная субстанция*** – включает хромосомы и плазмиды.

Белки (туберкулопротеиды) являются главными носителями антигенных свойств МБТ и проявляют специфичность в реакциях повышенной чувствительности замедленного типа. К этим белкам относится туберкулин. С полисахаридами связано обнаружение антител в сыворотке крови больных туберкулезом. Липидные фракции способствуют устойчивости микобактерий к кислотам и щелочам.

Mycobacterium tuberculosis - аэроб;

Mycobacterium bovis - аэрофил;

Mycobacterium africanum - аэрофил.

**Обмен и развитие МБТ в разных условиях**

МБТ не выделяют эндо- и экзотоксинов, поэтому при инфицировании ими клинических симптомов не бывает. По мере размножения МБТ и формирования повышенной чувствительности тканей к туберкулопротеидам возникают первые признаки инфицирования (положительная реакция на туберкулин).

МБТ размножаются простым делением на две клетки. Цикл деления – 14 - 18 часов. Иногда размножение происходит почкованием, редко ветвлением.

МБТ весьма устойчивы к воздействию факторов внешней среды. Вне организма сохраняют жизнеспособность много дней, в воде – до 5 месяцев. Но прямой солнечный свет убивает МБТ в течение полутора часов, а ультрафиолетовые лучи за 2 - 3 минуты. Кипящая вода вызывает гибель МБТ во влажной мокроте через 5 минут, в высушенной – через 25 минут. Дезинфектанты, содержащие хлор, убивают МБТ в течение 5 часов.

МБТ, поглощенные макрофагами в процессе фагоцитоза, сохраняют свою жизнеспособность длительное время и могут вызывать заболевание после нескольких лет бессимптомного существования.

МБТ могут образовывать L-формы, имеющие сниженный уровень метаболизма и ослабленную вирулентность. L-формы могут длительное время персистировать (сохраняться) в организме и индуцировать (вызывать) противотуберкулезный иммунитет.

МБТ могут существовать в виде очень мелких фильтрующихся форм, которые выделяются у больных, длительно принимавших противотуберкулезные препараты.

**Патогенез и патологическая анатомия**

В пораженных туберкулезом органах (легкие, лимфатические узлы, кожа, кости, почки, кишечник и так далее) развивается специфическое "холодное" туберкулезное воспаление, носящее преимущественно гранулематозный характер и приводящее к образованию множественных бугорков со склонностью к распаду - туберкулом.

**Первичное инфицирование микобактериями туберкулеза и скрытое течение туберкулезной инфекции**

Первичное заражение человека МБТ обычно происходит аэрогенным путем. Другие пути проникновения:

- алиментарный;

- контактный;

- трансплацентарный;

встречаются значительно реже.

Система дыхания защищена от проникновения микобактерий мукоцилиарным клиренсом (выделение бокаловидными клетками дыхательных путей слизи, которая склеивает поступившие микобактерии, и дальнейшая элиминация микобактерий с помощью волнообразных колебаний мерцательного эпителия). Нарушение мукоцилиарного клиренса при остром и хроническом воспалении верхних дыхательных путей, трахеи и крупных бронхов, а также под воздействием токсических веществ делает возможным проникновение микобактерий в бронхиолы и альвеолы, после чего вероятность инфицирования и заболевания туберкулезом значительно увеличивается.

Возможность заражения алиментарным путем обусловлена состоянием стенки кишечника и его всасывающей функции.

Возбудители туберкулеза не выделяют какой-либо экзотоксин, который мог бы стимулировать *фагоцитоз*.

***Фагоцитоз*** *("фаго" - пожирать и "цитос" - клетка) - процесс, при котором специальные клетки крови и тканей организма (фагоциты) захватывают и переваривают возбудителей инфекционных заболеваний и отмершие клетки. Осуществляется двумя разновидностями клеток: циркулирующими в крови зернистыми лейкоцитами (гранулоцитами) и тканевыми макрофагами. Открытие фагоцитоза принадлежит И. И. Мечникову, который выявил этот процесс, проделывая опыты с морскими звёздами и дафниями, вводя в их организмы инородные тела. Например, когда Мечников поместил в тело дафнии спору грибка, то он заметил, что на нее нападают особые подвижные клетки. Когда же он ввел слишком много спор, клетки не успели их все переварить, и животное погибло. Клетки, защищающие организм от бактерий, вирусов, спор грибов и прочего Мечников назвал фагоцитами.*

Возможности фагоцитоза микобактерий на этом этапе ограничены, поэтому присутствие в тканях небольшого количества возбудителя проявляется не сразу. Микобактерии находятся вне клеток и размножаются медленно, и ткани некоторое время сохраняют нормальную структуру. Это состояние называется "латентный микробизм". Независимо от начальной локализации с током лимфы попадают в регионарные лимфатические узлы, после чего лимфогенно распространяются по организму - происходит первичная (облигатная) микобактериемия. Микобактерии задерживаются в органах с наиболее развитым микроциркуляторным руслом:

-легкие;

- лимфатические узлы;

- корковый слой почек;

- эпифизы и метафизы трубчатых костей;

- ампуллярно-фимбриональные отделы маточных труб;

- увеальный тракт глаза.

Поскольку возбудитель продолжает размножаться, а иммунитет еще не сформировался, популяция возбудителя значительно увеличивается.

Тем не менее, в месте скопления большого числа микобактерий начинается фагоцитоз. Сначала возбудителей начинают фагоцитировать и разрушить полинуклеарные лейкоциты, однако безуспешно - все они гибнут, вступив в контакт с МБТ из-за слабого бактерицидного потенциала.

Затем к фагоцитозу МБТ подключаются *макрофаги*.

***Макрофаг*** *(macrophagus, от греческого phagos - "пожирающий") - клетка мезенхимного происхождения, обладающая способностью к фагоцитозу; клетка соединительной ткани в организме человека и животных, способная к активному захвату и перевариванию бактерий, остатков клеток и других чужеродных для организма частиц.*

Однако МБТ синтезирует АТФ-положительные протоны, сульфаты и факторы вирулентности (корд-факторы), в результате чего нарушается функция лизосом макрофагов. Образование фаголизосомы становится невозможным, поэтому лизосомальные ферменты макрофагов не могут воздействовать на поглощенные микобактерии. МБТ располагаются внутриклеточно, продолжают расти, размножаться и все больше повреждают клетку-хозяина. Макрофаг постепенно погибает, а микобактерии вновь попадают в межклеточное пространство. Этот процесс называется "незавершенным фагоцитозом".

**Приобретенный клеточный иммунитет**

В основе приобретенного клеточного иммунитета лежит эффективное взаимодействие макрофагов и лимфоцитов. Особое значение имеет контакт макрофагов с Т-хелперами (CD4+) и Т-супрессорами (CD8+). Макрофаги, поглотившие МБТ, экспрессируют на своей поверхности антигены микобактерий (в виде пептидов) и выделяют в межклеточное пространство интерлейкин-1 (ИЛ-1), который активирует Т-лимфоциты (CD4+). В свою очередь Т-хелперы (CD4+) взаимодействуют с макрофагами и воспринимают информацию о генетической структуре возбудителя. Сенсибилизированные Т-лимфоциты (CD4+ и CD8+) выделяют хематаксины, гамма-интерферон и интерлейкин-2 (ИЛ-2), которые активируют миграцию макрофагов в сторону расположения МБТ, повышают ферментативную и общую бактерицидную активность макрофагов. Активированные макрофаги интенсивно вырабатывают активные формы кислорода и перекись водорода. Это так называемый кислородный взрыв; он воздействует на фагоцитируемый возбудитель туберкулеза. При одновременном воздействии L-аргинина и фактора некроза опухолей-альфа образуется оксид азота NO, который также обладает антимикробным эффектом. В результате всех этих процессов разрушительное действие МБТ на фаголизосомы ослабевает и бактерии разрушаются лизосомальными ферментами. При адекватном иммунном ответе каждое последующее поколение макрофагов становится все более иммунокомпетентными. Выделяемые макрофагами медиаторы активируют также B-лимфоциты, ответственные за синтез иммуноглобулинов, однако их накопление в крови на устойчивость организма к МБТ не влияет. Но выработка B-лимфоцитами опсонирующих антител, которые обволакивают микобактерии и способствуют их склеиванию, является полезной для дальнейшего фагоцитоза.

Повышение ферментативной активности макрофагов и выделение ими различных медиаторов может вести к появлению клеток повышенной чувствительности замедленного типа (ПЧЗТ) к антигенам МБТ. Макрофаги трансформируются в эпителиоидные гигантские клетки Пирогова - Лангханса, которые участвуют в ограничении зоны воспаления. Образуется экссудативно-продуктивная и продуктивная туберкулезная гранулема, образование которой свидетельствует о хорошем иммунном ответе на инфекцию и о способности организма локализовать микобактериальную агрессию. На высоте гранулематозной реакции в гранулеме находятся Т-лимфоциты (преобладают), B-лимфоциты, макрофаги (осуществляют фагоцитоз, выполняют аффекторную и эффекторную функции); макрофаги постепенно трансформируются в эпителиоидные клетки (осуществляют пиноцитоз, синтезируют гидролитические ферменты). В центре гранулемы может появиться небольшой участок казеозного некроза, который формируется из тел макрофагов, погибших при контакте с МБТ.

Реакция ПЧЗТ появляется через 2 - 3 недели после инфицирования, а достаточно выраженный клеточный иммунитет формируется через 8 недель. После этого размножение микобактерий замедляется, общее их число уменьшается, специфическая воспалительная реакция затихает. Но полной ликвидации возбудителя из очага воспаления не происходит. Сохранившиеся МБТ локализуются внутриклеточно (L-формы) и предотвращают формирование фаголизосомы, поэтому недоступны для лизосомальных ферментов. Такой противотуберкулезный иммунитет называется нестерильным. Оставшиеся в организме МБТ поддерживают популяцию сенсибилизированных Т-лимфоцитов и обеспечивают достаточный уровень иммунологической активности. Таким образом человек может сохранять МБТ в своем организме длительное время и даже всю жизнь. При ослаблении иммунитета возникает угроза активизации сохранившейся популяции МБТ и заболевания туберкулезом.

Приобретенный иммунитет к МБТ снижается при:

- СПИДе;

- сахарном диабете;

- язвенной болезни;

- злоупотреблении алкоголем;

- длительном применении наркотиков;

- голодании;

- стрессовых ситуациях;

- беременности;

- лечении гормонами или иммунодепрессантами.

В целом риск развития туберкулеза у впервые инфицированного человека составляет около 8% в первые 2 года после заражения, постепенно снижаясь в последующие годы.

**Возникновение клинически выраженного туберкулеза**

В случае недостаточной активации макрофагов фагоцитоз неэффективен, размножение МБТ не контролируется и поэтому происходит в геометрической прогрессии. Фагоцитирующие клетки не справляются с объемом работы и массово гибнут. При этом в межклеточное пространство поступает большое количество медиаторов и протеолитических ферментов, которые повреждают прилежащие ткани. Происходит своеобразное "разжижение" тканей, формируется особая питательная среда, способствующая росту и размножению внеклеточно расположенных МБТ.

Большая популяция МБТ нарушает баланс в иммунной защите: количество Т-супресоров (CD8+) растет, иммунологическая активность Т-хелперов (CD4+) падает. Сначала резко усиливается, а затем ослабевает ПЧЗТ к антигенам МБТ. Воспалительная реакция приобретает распространенный характер. Повышается проницаемость сосудистой стенки, в ткани поступают белки плазмы, лейкоциты и моноциты. Формируются туберкулезные гранулемы, в которых преобладает казеозный некроз. Усиливается инфильтрация наружного слоя полинуклеарными лейкоцитами, макрофагами и лимфоидными клетками. Отдельные гранулемы сливаются, общий объем туберкулезного поражения увеличивается. Первичное инфицирование трансформируется в клинически выраженный туберкулез.

**Основные клинические проявления**

Туберкулез легких может длительное время протекать бессимптомно или малосимптомно и обнаружиться случайно при проведении флюорографии или рентгеновском снимке грудной клетки. Факт обсеменения организма туберкулезными микобактериями и формирования специфической иммунологической гиперреактивности может быть также обнаружен при постановке туберкулиновых проб.

В случаях, когда туберкулез проявляется клинически, обычно самыми первыми симптомами выступают неспецифические проявления интоксикации:

- слабость;

- бледность;

- повышенная утомляемость;

- вялость;

- апатия;

- субфебрильная температура (около 37оС, редко выше 38оС);

- потливость, особенно беспокоящая больного по ночам;

- похудение.

Часто выявляется генерализованная или ограниченная какой-либо группой лимфоузлов лимфаденопатия - увеличение размеров лимфатических узлов. Иногда при этом удается выявить специфическое поражение лимфатических узлов - "холодное" воспаление.

В крови больных туберкулезом или обсемененных туберкулезной микобактерией при лабораторном исследовании часто обнаруживается:

- анемия (снижение числа эритроцитов и содержания гемоглобина),

- умеренная лейкопения (снижение числа лейкоцитов).

Некоторыми специалистами предполагается, что анемия и лейкопения при туберкулезной инфекции - последствие воздействия токсинов микобактерий на костный мозг. Согласно другой точке зрения, все обстоит строго наоборот - туберкулезная микобактерия преимущественно "нападает" в основном на ослабленных лиц - не обязательно страдающих клинически выраженными иммунодефицитными состояниями, но, как правило, имеющих слегка пониженный иммунитет; не обязательно страдающих клинически выраженной анемией или лейкопенией, но имеющих эти параметры около нижней границы нормы и т.д. В такой трактовке анемия или лейкопения - не прямое следствие туберкулезной инфекции, а, наоборот, предусловие ее возникновения и предсуществовавший до болезни (преморбидный) фактор.

Далее по ходу развития заболевания присоединяются более или менее явные симптомы со стороны пораженного органа. При туберкулезе легких это кашель, отхождение мокроты, хрипы в легких, насморк, иногда затруднения дыхания или боли в грудной клетке (указывающие обычно на присоединение туберкулезного плеврита), кровохарканье. При туберкулезе кишечника - те или иные нарушения функции кишечника, запоры, поносы, кровь в кале и так далее. Как правило (но не всегда), поражение легких бывает первичным, а другие органы поражаются вторично путем гематогенного обсеменения. Но встречаются случаи развития туберкулеза внутренних органов или туберкулезного менингита без каких-либо текущих клинических или рентгенологических признаков поражения легких и без такового поражения в анамнезе.

**Профилактика**

Основной профилактикой туберкулеза на сегодняшний день является вакцина БЦЖ (BCG). В соответствии с "*Национальным календарем профилактических прививок*" ее ставят в роддоме в первые дни жизни ребенка. В 6 - 7 лет при отрицательной реакции Манту проводят ревакцинацию.

***Национальный календарь профилактических прививок*** *- документ, утверждаемый Приказом Министерства здравоохранения РФ и определяющий сроки и типы вакцинаций проводимых бесплатно и в массовом порядке в соответствии с программой ОМС.*

Взрослым необходимо не реже 1 раза в год проходить флюорографическое обследование в поликлинике с целью выявления туберкулеза на ранних стадиях. Также при резком изменении реакции Манту за год (так называемый "вираж") фтизиатром может быть предложено провести профилактическую химиотерапию несколькими препаратами, как правило в комплексе с *гепатопротекторами*.

***Гепатопротекторы*** *- средства, повышающие устойчивость (способствующие восстановлению) печени к патологическим воздействиям и различным повреждениям (в том числе при алкогольной интоксикации), усиливающие ее обезвреживающие функции путем повышения активности ферментных систем - монооксигеназной (цитохрома Р450 и других микросомальных энзимов) и других. Гепатопротекторными свойствами в той или иной степени обладают различные вещества, улучшающие метаболические процессы в организме, например, витамины, ингибиторы перекисного окисления липидов, а также антигипоксанты (препараты эссенциале, дипромоний и другие). В качестве селективных гепатопротекторов в медицинской практике применяют некоторые препараты флавоноидной структуры (силибинин, силибор и другие), близкие по структуре к витаминам группы Р и растительные средства (лив-52, валилив и другие).*

***Вакцина БЦЖ***

Прививка БЦЖ нужна для профилактики туберкулеза у детей. Она не защищает от заражения возбудителем туберкулеза, но она реально защищает от перехода скрытой инфекции в явную болезнь (примерно у 70% привитых), и практически на 100% защищает детей от тяжелых форм туберкулеза – от туберкулезного менингита, туберкулеза костей и суставов и тяжелых форм туберкулеза легких. Именно применение вакцины БЦЖ позволило добиться значительного снижения заболеваемости детей туберкулезом вообще, и в частности, уже много лет, несмотря на тяжелую социальную ситуацию, не было зарегистрировано случаев туберкулезного менингита у привитых детей.

Прививка БЦЖ, как правило, делается в родильном доме на четвертый день жизни ребенка, в левое плечико, на границе его верхней и средней трети.

Вакцинация происходит в такой ранний срок жизни человека, так как ситуация с туберкулезом в обществе неблагополучна, и далеко не все больные туберкулезом, выделяющие возбудитель, знают о своей болезни, соответственно они не получают лечения и заразны. Поэтому встретиться с микобактерией туберкулеза ребенок может очень и очень рано. А фтизиатрам давно известно, что чем раньше ребенок инфицирован, тем больше вероятность перехода инфекции в болезнь и тем более неблагополучным будет течение заболевания. Поэтому прививку делают максимально рано, чтобы у ребенка успел выработаться иммунитет, чтобы не заболеть. До месяца жизни не рекомендуется показывать никому из посторонних новорожденного.

Вакцина БЦЖ – это ослабленный вакцинный штамм, который не может вызывать заболевания туберкулезом, но позволяет вырабатываться иммунитету против этого заболевания. Поскольку иммунитет, направленный против туберкулеза, вырабатывается только тогда, когда в организме присутствует возбудитель или его вакцинная замена, то сделать убитую вакцину невозможно, поэтому во всех странах применяется одна и та же вакцина БЦЖ различных производителей.

Отечественная вакцина оказывается лучше импортных, потому что у вакцинаторов и у педиатров большой опыт работы именно с ней. Кроме того, импортные вакцины могут довольно долго храниться на таможне или оказаться в неподходящих условиях, а поскольку вакцина живая, условия ее хранения должны быть очень строгими.

Существует вариант вакцины БЦЖ - вакцина БЦЖ-М, в которой содержится в два раза меньше микробных тел, чем в обычной вакцине. Вакциной БЦЖ-М прививают ослабленных и маловесных недоношенных детей, и обычно эту вакцину уже применяют не в роддоме, а там, куда переведут ребенка из роддома.

В норме через 6 - 8 недель после вакцинации (то есть в полтора - два месяца) начинается поствакцинальная реакция – ранее незаметный беловатый узелок приподнимается на коже, вначале напоминая комариный укус, а потом на месте прививки появляется пузырек, заполненный светло-желтой жидкостью, затем (обычно к 3 - 4 месяцам) пузырек лопается, место прививки покрывается корочкой, которая сходит несколько раз и появляется вновь. Все это – совершенно нормальный процесс, а не «жуткий гнойник», как описывают некоторые родители новорожденных. Никакого особого ухода за местом прививки не нужно, нельзя смазывать место прививки никаким дезинфицирующими средствами, йодом, зеленкой или мазями – это может убить достаточно нестойкий вакцинный штамм, и нарушить ход поствакцинальной реакции.

Обычно вакцина БЦЖ, в отличие от вакцины АКДС (комбинированная вакцина против дифтерии, коклюша и столбняка, изготовляемая из токсоидов этих бактерий и из других антигенов), переносится неплохо, однако возможны осложнения вакцинации. Бывает, что вакцина попадает подкожно, а не внутрикожно – и образуется нагноение, но уже под кожей, при этом внешне гнойничка нет, есть горошина под синюшной кожей. Также может отмечаться увеличение лимфоузлов подмышкой слева. Все это – признаки возможного осложнения вакцинации БЦЖ, и на это следует обязательно обратить внимание участкового доктора.

Иммунитет после вакцинации БЦЖ держится 6 - 7 лет, поэтому всем детям с отрицательной реакцией Манту в 7 лет предлагают повторную вакцинацию БЦЖ.

В вакцине БЦЖ есть консерванты, но без этого живую вакцину не сделать.

***Реакция Манту***

Реакция Манту - это кожная аллергическая проба, позволяющая выявить напряженность иммунитета к туберкулезу и рано выявить заболевание у ребенка. Проба Манту проводится туберкулином (то есть это аллерген, туберкулин не может вызвать заболевание), который вводится в предплечье подкожно. Через три дня пробу измеряют.

При технически правильном, подкожном введении туберкулина образуется «лимонная корочка», а затем при положительной реакции появляется папула – она выглядит, как укус комара. У ребенка, привитого вакциной БЦЖ, реакция Манту в первые 4 - 5 лет обычно стойко положительная (более 5 миллиметров, но не больше 17 миллиметров), и постепенно угасает. Это абсолютно нормальное явление, которое называется «поствакцинальная аллергия».

Однако возможны и другие варианты – если у привитого ребенка реакция Манту отрицательная, то это – неэффективная вакцинация, и ребенку могут предложить повторную вакцинацию.

Но более тревожны следующие ситуации:

- нарастание реакции Манту более, чем на 6 миллиметров;

- появление рядом с реакцией Манту пузырьков;

- увеличение лимфоузлов;

- появление красной дорожки от пробы к локтю.

Все это – признаки так называемого виража туберкулиновых проб, то есть – инфицирования возбудителем туберкулеза. Во всех этих ситуациях ребенка обязательно направляют на консультацию к фтизиатру, который выяснит, истинная ли это реакция, или ложно-положительная, обследует ребенка, и возможно, назначит профилактическое лечение. Вся детская противотуберкулезная помощь направлена на профилактику заболевания туберкулезом, потому что лечение при настоящем туберкулезе очень долгое.

**Лечение**

Лечение туберкулеза является сложным делом, требующим много времени и терпения, а также комплексного подхода.

Основой лечения туберкулеза сегодня является поликомпонентная противотуберкулезная химиотерапия (J04 Противотуберкулезные препараты).

***Трехкомпонентная схема лечения***

На заре противотуберкулезной химиотерапии была выработана и предложена трехкомпонентная схема терапии первой линии:

- стрептомицин;

- изониазид;

- пара-аминосалициловая кислота (ПАСК).

Эта схема стала классической. Она царствовала в фтизиатрии долгие десятилетия и позволила спасти жизни огромного числа больных туберкулезом.

***Четырехкомпонентная схема лечения***

Одновременно в связи с повышением устойчивости выделяемых от больных штаммов микобактерий возникла необходимость усиления режимов противотуберкулезной химиотерапии. В результате была выработана четырехкомпонентная схема химиотерапии первой линии (DOTS – стратегия, используется при инфицировании достаточно чувствительными штаммами):

- рифабутин или рифампицин;

- стрептомицин или канамицин;

- изониазид или фтивазид;

- пиразинамид либо этионамид.

Стоимость курса лечения - от 10 до 150 долларов.

Эта схема была разработана на Западе для бедных развивающихся стран. В постсоветских странах (Россия, Украина) многие специалисты обоснованно считают данную схему недостаточно эффективной и существенно уступающей по уровню разработанной и внедренной в СССР комплексной противотуберкулезной стратегии, с развитой сетью противотуберкулезных диспансеров.

***Пятикомпонентная схема лечения***

Во многих центрах, специализирующихся на лечении туберкулеза, сегодня предпочитают применять еще более мощную пятикомпонентную схему, добавляя к упомянутой выше четырехкомпонентной схеме производное фторхинолона, например, ципрофлоксацин.

При любом режиме (4- или 5-компонентном) наиболее токсичный аминогликозидный компонент (стрептомицин или канамицин) обычно отменяется через несколько месяцев терапии, чтобы избежать развития необратимой глухоты и поражений вестибулярного аппарата.

Если, несмотря на 4-, 5-компонентный режим химиотерапии, микобактерии все же развивают устойчивость к одному или нескольким применяемым химиопрепаратам, то применяют химиопрепараты второй линии - этамбутол, циклосерин, капреомицин и другие.

Кроме химиотерапии, большое внимание должно уделяться:

- интенсивному, качественному и разнообразному питанию больных туберкулезом;

- набору массы тела при пониженной массе;

- коррекции гиповитаминозов, анемии, лейкопении (стимуляции эритро- и лейкопоэза).

Больные туберкулезом, страдающие алкоголизмом или наркотической зависимостью, должны пройти детоксикацию до начала противотуберкулезной химиотерапии.

Обязательным компонентом противотуберкулезного лечения является стимуляция Т-клеточного иммунитета. Это особенно важно потому, что противотуберкулезные препараты обладают лишь туберкулостатическим, но не туберкулоцидным действием, и без помощи цитотоксического Т-клеточного иммунитета хозяина никакая химиотерапия не в состоянии излечить туберкулез. Применяют левамизол, препараты из тимуса и другие. Больным туберкулезом, получающим иммуносупрессивные препараты по каким-либо показаниям, стараются снизить их дозы или совсем отменить их, уменьшить степень иммуносупрессии, если это позволяет клиническая ситуация по заболеванию, потребовавшему иммуносупрессивной терапии. Больным с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом показана специфическая анти-ВИЧ терапия параллельно с противотуберкулезной.

*Глюкокортикоиды* в лечении туберкулеза применяют очень ограниченно в связи с их сильным иммуносупрессивным действием. Основным показанием к назначению глюкокортикоидов является сильное, острое воспаление, выраженная интоксикация и др. При этом глюкокортикоиды назначают на достаточно короткий срок, в минимальных дозах и только на фоне мощной (5-компонентной) полихимиотерапии.

***Глюкокортикоиды****, или* ***глюкокортикостероиды*** *- общее собирательное название подкласса гормонов коры надпочечников, обладающих более сильным действием на углеводный, чем на водно-солевой обмен, и их синтетических аналогов.*

Очень важную роль в лечении туберкулеза играет также санаторно-курортное лечение. Давно известно, что микобактерии туберкулеза не любят хорошей оксигенации и предпочитают селиться в сравнительно плохо оксигенируемых верхушках легких. Улучшение оксигенации легких, наблюдаемое при интенсификации дыхания в разреженном воздухе горных курортов, способствует торможению роста и размножения микобактерий. С той же целью (создания состояния гипероксигенации в местах скопления микобактерий) иногда применяют гипербарическую оксигенацию и другое.

Не полностью потерял свое значение и хирургический метод лечения туберкулеза - в запущенных случаях может оказаться полезным наложение искусственного пневмоторакса, удаление пораженного легкого или его доли, дренирование каверны и другое.

 http://www..ru/

**Список использованных источников**

1) Перельман М. И., Корякин В. А., Богадельникова И. В. Фтизиатрия. ОАО Издательство "Медицина", 2004.

2) http://www.naromed.ru

3) http://ru.wikipedia.org

4) http://forums.rusmedserv.com

5) <http://www.webbaby.ru>

 http://www..ru/