Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Фтизиатрии

Зав. кафедрой д.м.н., -------------------

**Доклад**

**на тему:**

**«Туберкулёз»**

Выполнила: студентка V курса ----------

----------------

Проверил: к.м.н., доцент -------------

Пенза

2008

**План**

Введение

1. Патофизиология

2. Клинические проявления

* Туберкулёз лёгких
* Экстрапульмональный туберкулёз

3. Рентгенологические признаки

4. Лечение

Литература

**ВВЕДЕНИЕ**

Туберкулез оставался значительной причиной заболеваемости и смертности на протяжении всей истории человечества. Еще в начале этого века не менее 80 % населения США было инфицировано туберкулезом до достижения 20-летнего возраста. Только в сравнительно недавние годы эта эпидемия пошла на убыль. С начала 50-х годов в США наблюдается резкое и устойчивое снижение числа вновь заболевших, а также ежегодно регистрируемых смертельных исходов, связанных с туберкулезом. Это обусловлено, прежде всего, интенсивностью усилий, прилагаемых общественным здравоохранением, улучшением материального благосостояния населения и применением эффективных химиотерапевтических препаратов. За этот 35-летний период пик заболеваемости хроническими формами туберкулеза постепенно сместился с молодого возраста к старшей возрастной группе, отражая старение той части населения, которая была инфицирована в детстве, а также резкое снижение числа новых случаев заболевания у детей.

В настоящее время, по имеющимся данным, в США инфицировано только 2—5 % детей; этот процент может быть выше среди городского населения, находящегося в неблагоприятных социально-экономических условиях, и среди американских индейцев. По иронии судьбы небольшая распространенность туберкулеза привела к увеличению числа детей и молодых американцев с недостаточным приобретенным иммунитетом (в отношении туберкулеза) по сравнению с предшествующими поколениями.

К сожалению, это уменьшение распространенности туберкулеза неблагоприятно сказывается на знании данной нозологии современными врачами. По мере старения больных туберкулезом стареют и лечившие их врачи, знающие это заболевание не по книжкам. Более молодые врачи, как правило, имеют недостаточный опыт в распознавании нередко очень слабых проявлений туберкулеза. Таким образом, знание различных клинических проявлений туберкулеза остается весьма важным для современных врачей.

**1. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ**

Микобактерия туберкулеза — это аэробная, слегка грамположительная палочка, кислотоустойчивая при окрашивании. Этот микроорганизм является облигатным аэробом. Передача туберкулезных бацилл происходит почти исключительно воздушным путем. Инфицированные лица, особенно с кавернозными формами заболевания, при разговоре, кашле или чиханье вместе с мельчайшими капельками слюны выделяют содержащиеся в них туберкулезные палочки. Более крупные капельки задерживаются мукоцилиарным защитным эпителием верхних дыхательных путей, а более мелкие могут достигнуть альвеол и инициировать инфекционный процесс у лиц, восприимчивых к заболеванию. Нижние доли легких поражаются чаше, так как они получают больший процент общего дыхательного объема.

Туберкулезные бациллы довольно медленно размножаются в человеческом организме (частота начала — каждые 15— 20 часов). Большинство микроорганизмов не способно инфицировать хозяина при такой скорости размножения (роста), но туберкулезные бациллы не вызывают отрицательной ответной реакции в инвазированных тканях. Они фагоцитируются, но не погибают; следовательно, оставаясь способными к размножению, они создают первичный очаг инфекции. В пределах 3—10 недель после инвазирования инфекция распространяется до регионарных воротных лимфоузлов. Затем бациллы попадают в системный кровоток либо через грудной проток, либо путем прямого распространения по кровеносной системе легких. Это гематогенное распространение вызывает образование метастатических очагов на любом другом участке, которые позже могут активизироваться (практически на протяжении всей жизни). Очаги локализуются преимущественно в верхушках легких (очаги Симона) и значительно реже в почках, эпифизах, трубчатых костях, в телах позвонков, лимфоузлах и в центральной нервной системе. Причина именно такой локализации инфекции неизвестна; возможно, это обусловлено более высоким локальным напряжением кислорода.

На ранних стадиях заболевания лица, ранее не имевшие контакта с инфекцией, практически лишены защиты от размножения туберкулезных палочек в организме. Инфицирование вызывает бурную реакцию с образованием антител, однако роль иммуноглобулинов в сдерживании туберкулезной инфекции остается неясной. Лимфоциты, генетически закодированные реагировать на туберкулезную палочку, начинают пролиферировать в ответ на инфекцию, однако их количество не достигает достаточного уровня для контроля инфекции в течение 2-10 недель. Специфическим индикатором развития иммунных процессов служит положительный кожный тест с туберкулином.

Гематогенное диссеминирование при первичной туберкулезной инфекции обычно происходит до возникновения макрофагальной ответной реакции. Приблизительно у 5 % больных механизмы клеточной защиты оказываются неадекватными для контроля первичной инфекции, поэтому через несколько недель или месяцев у них развивается милиарный (или диссеминированный) туберкулез. Еще у 5 % больных развитие первич­ной инфекции приостанавливается, однако, некоторое время спустя ее метастатические очаги реактивизируются. Реактивация легочного очага в течение первого года наблюдается у 4-5 % больных. Характерно, что туберкулезный менингит у детей возникает в первые 3 месяцев после первичной инфекции; туберкулезный плеврит развивается, как правило, в первые 3—7 месяцев, а туберкулез костей или суставов — через 1—3 года. В остальных случаях инфекция оказывается контролируемой в организме, лимфоциты "памяти" становятся иммунологически детерминированными и у больных на всю жизнь сохраняются как реактивность к туберкулину, так и иммунитет в результате первичной инфекции.

В настоящее время наиболее активные формы туберкулеза наблюдаются у взрослых больных, первичное инфицирование которых имело место много лет назад. Некоторые состояния могут быть отнесены к факторам риска в плане конверсии латентных форм туберкулеза в его активные формы. В группу риска входят больные с сахарным диабетом, бронхогенной карциномой, силикозом, лица, перенесшие резекцию желудка, больные с почечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе, больные со злокачественным новообразованием или органным трансплантатом, которые находятся в иммунодепрессивном состоянии, а также хронические психиатрические больные и лица, подвергшиеся операции кишечного шунтирования при ожирении. Кроме того, повышенная заболеваемость туберкулезом отмечается у больных с синдромом приобретенного иммунодефицита.

**2. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ**

Клинические проявления туберкулеза весьма разнообразны и зависят от стадии заболевания, локализации патологического процесса, а также от возраста и общего состояния больного.

**Туберкулез легких**

**Первичная инфекция**

Начальные легочные проявления инфекции заключаются в образовании одного или нескольких паренхиматозных инфильтратов с сопутствующим лимфаденитом в области ворот легких и средостения. Клинически значимые сочетанные заболевания часто отсутствуют, хотя могут наблюдаться небольшой кашель, повышение температуры тела и общая слабость. У детей на этой стадии заболевания чаще отмечаются те или иные сим­птомы; характерны лихорадка, повышенная утомляемость, раздражительность, кашель и признаки бронхиальной обструкции. В небольшом проценте случаев (особенно у пожилых) локальное прогрессирование легочной инфекции может протекать как затянувшаяся пневмония. У большинства же больных первичная инфекция подавляется при развитии гиперсенситивности к туберкулину и заболевание вступает в латентную (или асимптоматическую) фазу.

**Реактивация туберкулеза**

Клиническая картина реактивированного, или постпервичного, туберкулеза зависит от локализации первичного очага. Чаше всего поражаются легкие, но реактивация процесса может возникнуть в почках, печени, менингеальных оболочках, костях или суставах и без вовлечения легких. К классическим симптомам легочного туберкулеза относятся лихорадка, ночной пот, общая слабость, похудание и кашель с отделением мокроты. Иногда преобладают желудочно-кишечные симптомы, такие как боли в животе и анорексия. С прогрессированием легочного поражения более выраженными симптомами становятся плевритические боли, отделение мокроты и кровохарканье. Мокрота отделяется, как правило, по утрам и имеет зелено-желтый цвет. Кровохарканье обусловлено распадом и отторже­нием казеозных масс или изъязвлением стенки бронха и обычно не бывает обильным. Обильное же кровохарканье говорит о далеко зашедшем заболевании. Одышка и другие признаки дыхательной недостаточности наблюдаются не часто. Загрудинная и плевритическая боль обычно свидетельствует о распространении воспалительного процесса до париетальной плевры и может сопровождаться (или не сопровождаться) плевральным выпотом.

При объективном исследовании часто не удается установить степень распространения патологического процесса; действительно, его результаты могут быть негативными даже при наличии далеко зашедшего заболевания. В качестве характерного признака активности процесса часто описываются верхушеч­ные хрипы после кашля, однако хрипы могут сохраняться и после разрешения заболевания. По мере прогрессирования заболевания могут отмечаться другие аномалии, такие как укорочение перкуторного тона в базальных отделах легких, тубулярные дыхательные шумы, смещение трахеи и ухудшение под­вижности гемиторакса. В случае клинического подозрения на туберкулез необходимо провести рентгенологическое исследование легких независимо от данных аускультации.

**Острая туберкулезная пневмония**

Иногда туберкулез протекает как острый пневмонический процесс с загрудинными болями, кашлем, отделением мокроты, ознобами, лихорадкой и тахипноэ. Это чаще встречается у лиц черной расы и у больных диабетом. Очаговое или долевое распространение воспалительного процесса характеризуется аускультативными признаками уплотнения легких и может не отличаться от других бактериальных пневмоний при рентгенологическом исследовании. Патоморфологически же за уплотнением легкого следует казеозный некроз. В образцах мокроты обычно обнаруживаются кислотоустойчивые бациллы.

**Экстрапульмональный туберкулез**

Как было описано, туберкулезом поражается большинство основных органов человеческого организма; их вовлечение в патологический процесс происходит путем лимфогематогенной диссеминации, при прямом инвазировании или через различные висцеральные каналы (желудочно-кишечный тракт, мочеточники и др.). Признаки и симптомы экстрапульмонального вовлечения могут сосуществовать с клинически явным легочным туберкулезом или же наблюдаются как изолированные клинические проявления. В последнем случае поставить правильный диагноз бывает особенно трудно. Туберкулез может поражать менингеальные оболочки, плевру, гортань, желудочно-кишечный тракт, перитонеальную полость, перикард, лимфатические узлы, урогенитальную систему, кости и суставы. Однако мы рассмотрим милиарный туберкулез и туберкулезный менингит, так как они наиболее часто протекают как острые жизнеугрожающие заболевания.

**Милиарный туберкулез**

Милиарный туберкулез — это острое лихорадочное заболевание, возникающее при гематогенной диссеминации туберкулезной палочки. В прошлом, в дохимио-терапевтическую эру, это заболевание возникало чаше всего после гематогенной фазы первичного туберкулеза у детей и было значительной причиной смертности в данной возрастной группе. В настоящее время милиарный туберкулез с одинаковой частотой встречается как у детей, так и у взрослых. У молодых взрослых он может быть следствием первичной инфекции, тогда как у пожилых он обычно обусловлен реактивацией гематогенно возникшего старого туберкулезного очага. Лица с нарушениями в иммунной системе составляют группу повышенного риска; в нее входят больные с сахарным диабетом, алкоголизмом, лейкозом, лимфомой, лица, получающие иммунодепрессивные препараты, и, вероятно, больные со СПИДом. Когда нормальный иммунный ответ нарушен, туберкулезные очаги способны распространиться по всему организму.

Типичная клиническая картина милиарного туберкулеза — острое начало лихорадки, озноб, общее недомогание и состояние прострации. Часто больные жалуются на головную боль. Реже заболевание развивается исподволь в течение нескольких недель или месяцев, проявляясь такими неспецифическими симптомами, как потеря массы тела, слабость и небольшое повышение температуры. Следовательно, этот диагноз должен предполагаться во всех случаях лихорадки неясного происхождения.

Лабораторные данные могут иметь весьма скромное значение в диагностике милиарного туберкулеза. Довольно часто встречаются анемия и лейкопения. Туберкулиновая проба бывает отрицательной почти у 25 % больных, особенно у пожилых. Рентгенограммы легких в самом начале заболевания часто бывают нормальными, но вскоре на них определяются характерные милиарные изменения, давшие название этому заболеванию.

Осложнениями милиарного туберкулеза являются менингит, перикардит, перитонит и плевральный выпот. Менингит развивается примерно у 2/3 больных, обычно через несколько недель после возникновения общих симптомов. Смертность при милиарном туберкулезе высока, особенно если лечение начинают поздно. Очень важно поставить диагноз у больных с неспецифическими проявлениями заболевания (например, с лихорадкой) даже при наличии нормальных рентгенограмм грудной клетки.

**Туберкулезный менингит**

Туберкулезный менингит возникает вторично по отношению к гематогенной диссеминации организма при милиарном туберкулезе или по отношению к бессимптомной преаллергической бактериемии при первичном туберкулезе. Менингеальные оболочки инфицируются прямым путем (гематогенно) или вследствие проникновения бацилл в субарахноидальное пространство при разрыве субэпендимального бугорка (туберкула). Тубер­кулезный менингит, раньше наблюдавшийся почти исключительно у детей, теперь встречается чаще у взрослых.

В классических случаях туберкулезный менингит развивается исподволь в течение 1—6 недель под видом неспецифического ли­хорадочного заболевания. Затем возникают параличи черепных нервов и ригидность затылка, появляются изменения личности больного и постепенное угнетение сознания. Начало заболевания может быть и внезапным, с сильной головной болью, ригидностью затылка, бредом или ступором. Обычно наблюдается лихорадка, но она часто имеет нерегулярный характер; температура, как правило, не превышает 40 ˚С. Признаки экстраменингеального туберкулеза присутствуют примерно у половины больных; у 75 % из них туберкулиновая кожная проба бывает положительной, в типичных случаях в спинномозговой жидкости определяются повышенное давление, увеличенное содержание белка, уменьшенное количество сахара и клеточность в пределах от 50 до 200 с преобладанием мононуклеарных форм лейкоцитов. При окрашивании мазка спиномозговой жидкости кислотоустойчивые бациллы обычно не обнаруживаются.

Заболевание у лиц с туберкулезным менингитом часто не диагностируется даже при наличии менингеальных признаков. Вероятность правильного диагноза значительно выше, если наличие туберкулеза и его осложнений предполагается у всех больных с неспецифическим лихорадочным заболеванием.

**3. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ**

В отличие от аускультации рентгенологическое исследование легких имеет решающее значение в диагностике легочного туберкулеза. Его значение трудно переоценить при определении степени распространения поражения и реакции на проводимое лечение. Рентгенологические проявления туберкулеза легких строго параллельны его патогенетическим вариантам.

Рентгенологические признаки первичного туберкулеза включают пятнистую инфильтрацию в нижних долях и увеличение лимфоузлов у основания легкого (первичный комплекс), плевральные выпоты и (реже) ателектазы. Аденопатия у основания легких особенно выражена у детей. Плевральный выпот чаще встречается у взрослых и может закрывать парен­химатозное поражение. На серийных снимках можно видеть полное исчезновение этих изменений в течение 6—12 месяцев. Чаше же первичное поражение уплотняется до небольшого узелка (очаг Гона), который в конечном итоге кальцифицируется, как и пораженные лимфоузлы в области ворот легких. В пользу реактивации туберкулеза свидетельствуют множественные верхушечные инфильтраты в задних отделах легких, которые определяются на снимках и заднепередней или апикально-лордотической проекции. Наиболее часто поражается задний сегмент верхней доли легкого, реже — верхний сегмент нижней доли. Инфильтраты средней доли, язычкового и базального сегментов нижних долей легкого наблюдаются редко в отсутствие поражения верхней доли, за исключением случаев острой туберкулезной пневмонии. Очаговое поражение в этом случае может быть практически неотличимым от инфильтратов при пневмониях, вызванных другими микроорганизмами. Кавитация является частым признаком реактивации туберкулеза и обычно определяется на стандартных рентгенограммах в переднезадней проекции. В диагностически трудных случаях ценным дополнительным методом является томография. К другим изменениям, обнаруживаемым на рентгенограммах при реактивации туберкулеза, относятся бронхоэктазы и туберкулемы (небольших размеров), которые представляют собой четко очерченные воспалительные узлы, обычно с концентрическими кольцами кальцификатов.

Рентгенограммы легких необходимы для подтверждения прогрессирования или обратного развития патологического процесса. Химиотерапия приостанавливает экссудативный процесс, способствует сужению пораженных участков паренхимы легкого и каверн. Эти физические изменения четко определяются рентгенологически и могут быть прослежены на серийных снимках: стенки полостей становятся тоньше; в результате фиброза и рубцевания структуры средостения и ворот легких смещаются по направлению к пораженной дельте, что обусловливает уменьшение объема этой доли и гемиторакса; легочные узелки становятся более четко очерченными, уменьшаются в размерах и могут начать кальцифицироваться.

Серийные рентгенограммы также играют определенную роль в оценке прогрессирования или реактивации легочного туберкулеза. Внешний вид старых фиброзных участков существенно не меняется с течением времени, поэтому любое изменение на поздних снимках свидетельствует в пользу реактивации туберкулеза или развития нового патологического процесса в легких.

**4. ЛЕЧЕНИЕ**

Прежние методы лечения туберкулеза — свежий воздух, солнечный свет и длительная госпитализация — сегодня вряд ли представляют какую-либо ценность. Учитывая полную зависимость больного от врача, можно сказать, что исход заболевания определяется, прежде всего, выбором соответствующих химиотерапевтических препаратов. Врач отделения неотложной помощи, как правило, не участвует в назначении медикаментозного лечения, однако он должен иметь достаточное представление о часто применяемых препаратах и о возможных осложнениях, связанных с их использованием. Госпитализация в неосложненных случаях туберкулеза вовсе не является обязательной, и нет необходимости в изоляции больного от его семьи. Если проведение химиотерапии начато, то риск заражения окружающих весьма невелик. В настоящее время в США существует 10 доступных для повседневного использования препаратов, одобренных для лечения туберкулеза. За исключением особых случаев осуществляется, как правило, комплексная терапия ввиду частого возникновения резистентности микроорганизмов. Например, по имеющимся данным, одна бацилла из 100 000 оказывается резистентной к изониазиду. Традиционно продолжительность лечения составляет 18—24 месяцев, однако последние исследования показали, что 9-месячный курс терапии изониазидом (300 мг/день) и рифампином (600 мг/день) не менее эффективен.

Изониазид и рифампин ввиду их эффективности и низкой токсичности считаются препаратами первого ряда при лечении туберкулеза. Препаратами второго ряда являются этамбутол, парааминосалициловая кислота, пиразинамид и стрептомицин. Хотя эти препараты менее эффективны и более токсичны, они могут служить вполне приемлемым дополнительным средством, помогающим предупредить неожиданное проявление резистентности микроорганизмов. К препаратам третьего ряда относятся капреомицин, циклосерин, этионамид и канамииин. Ввиду их токсичности и низкой эффективности они используются только в тех случаях, когда другие препараты нежелательны по тем или иным причинам.

Осложнения наблюдаются при применении всех противоту­беркулезных препаратов. Так, по данным литературы, изониазид может вызвать гепатит, периферический неврит, реакцию гиперсенситивности (включая лихорадку, кожную сыпь и волчаночноподобный синдром), симптомы ЦНС, такие как головокружение, подергивание мышц, атаксия, неврит зрительного нерва, энцефалопатия и судороги. Кроме того, изониазид нарушает метаболизм фенитоина, увеличивая период его полураспада. Вызванное изониазидом поражение печени обычно наблюдается в первые 3 месяца лечения и практически неотличимо от вирусного гепатита. После отмены препарата в большинстве случаев отмечается полное выздоровление.

Наиболее серьезными побочными эффектами рифампина являются почечная недостаточность, гемолиз и тромбоцитопения. Кроме того, наблюдается вызванный рифампином гепатит, аналогичный возникающему при лечении изониазидом. В случае появления какого-либо из названных побочных эффектов препарат должен быть отменен. Рифампин взаимодействует с рядом препаратов, в том числе с варфарином, пероральными контрацептивами, метадоном и аминосалициловой кислотой. Скоропроходящими побочными эффектами, не требующими отмены препарата, являются гриппоподобный синдром, и оранжевое окрашивание мочи, слез и слюны.

Стрептомицин, как и другие препараты группы аминогликозидов, нефротоксичен и вызывает повреждение слухового нерва. Кроме того, при его применении наблюдалась нервно-мышечная блокада у больных с миастенией, а также у лиц, одновременно получавших мышечные релаксанты.

Наиболее важным токсическим эффектом этамбутола является ретробульбарный неврит (центрального или периферического типа).

ПАСК обычно вызывает анорексию и тошноту, поэтому он редко применяется у взрослых. Дети переносят препарат лучше, однако имеются сообщения о возникновении реакций гиперсенситивности в этой возрастной группе.

**Литература**

1. Неотложная медицинская помощь: Пер. с англ./Под Н52 ред. Дж. Э. Тинтиналли, Р. Л. Кроума, Э. Руиза. — М.: Медицина, 2001.
2. Внутренние болезни Елисеев, 1999 год

3. Диагностика и лечение болезней органов дыхания: Прак. рук. – Мн. : ООО «Полифакт - Альфа», 1997