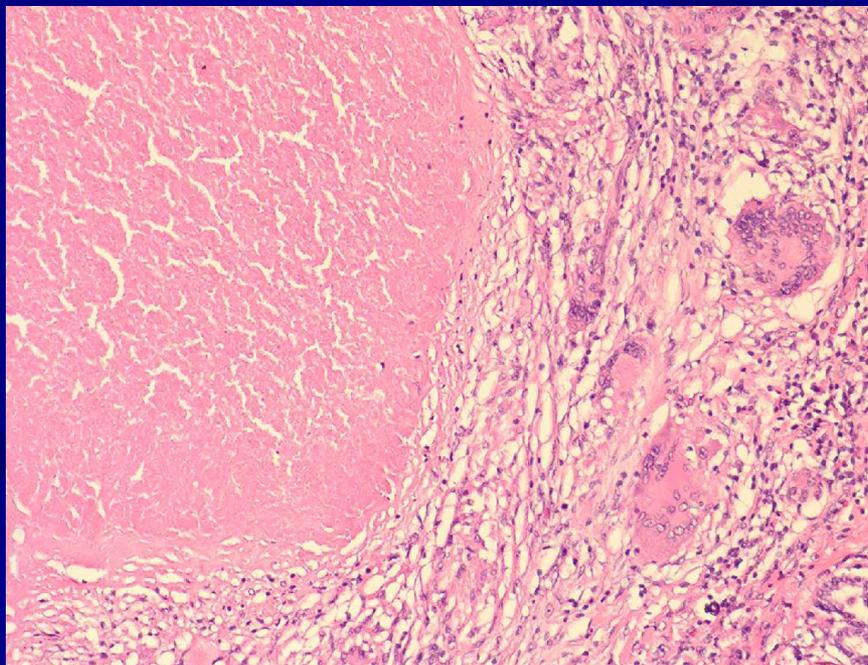


Туберкулёз

Лекция



Определение

- **Туберкулёз** – хроническое гранулематозное инфекционное заболевание, **вызванное *M. Tuberculosis***, с типичным поражением лёгких, но возможной и внелёгочной локализацией процесса.

Актуальность темы

- Микобактерией туберкулеза инфицирована третья часть населения планеты.
- Приблизительно 3 миллиона больных погибают от туберкулеза.
- Туберкулёз - самая частая **инфекционная причина смерти на земле**.
- 75% всех больных и умерших от туберкулеза приходятся на развивающиеся страны Азии, Африки и Южной Америки, где туберкулёз должен быть отнесен к эпидемическим заболеваниям без тенденции к уменьшению.
- В России, по данным официальной статистики, в период с 1991 по 1996 годы заболеваемость туберкулезом увеличилась на 98,5% (детей - на 76%), а смертность за этот же период повысилась в 2,2 раза.

Содержание лекции:

- Типы тканевых реакций в ответ на внедрение микобактерии туберкулёза.
- Формы и морфогенез первичного туберкулеза его морфологическая характеристика в зависимости от путей инфицирования.
- Формы и морфогенез гематогенного туберкулеза, его морфологическая характеристика.
- Формы и морфогенез вторичного туберкулеза на основании морфологической характеристики.
- Значение структурных изменений в развитии осложнений и исходов туберкулезного процесса.
- Естественный и индуцированный патоморфоз туберкулеза.

ЭТИОЛОГИЯ

- Туберкулез вызывает микобактерия туберкулеза (облигатный аэроб), открытая Кохом в 1882 г. Различают 4 типа микобактерий. Для человека патогенны 2 из НИХ:
 - *Mycobacterium tuberculosis* – воздушно капельный путь передачи;
 - *Mycobacterium bovis* – алиментарный путь передачи.

Mycobacterium avium и *Mycobacterium intracellulare* – непатогенны для нормального организма человека, но могут вызвать туберкулёз у больных с иммунодефицитами.

Факторы риска:

- плохое, недостаточное питание;
- принадлежность к африканской расе, группе американских индейцев, северным народностям (ненцы, эскимосы и т.д.);
- мужской пол;
- сахарный диабет;
- Хронические неспецифические заболевания лёгких.

В патогенезе туберкулеза значение имеют три важных механизма:

- факторы вирулентности микроорганизма;
- соотношение гиперчувствительности и иммунитета к возбудителю;
- фактор деструкции тканей и казеозного некроза.

Микобактерия туберкулеза не выделяет каких-либо экзотоксинов, эндотоксинов или гистолитических ферментов.

Патогенность *Mycobacterium tuberculosis* связана со способностью избегать разрушение их макрофагами и индуцировать гиперчувствительность замедленного (IV) типа.

Факторы вирулентности микобактерий

- **Корд-фактор** – гликолипид, располагающийся на поверхности бактерии. При введении очищенного корд-фактора мышам в месте введения образуется типичная для туберкулеза гранулема.
- **Сульфатиды** – поверхностные гликолипиды, содержащие серу. Они препятствуют слиянию фагосом макрофагов с лизосомами.
- **LAM (liparabinoman)** – гетерополисахарид, ингибирует активацию макрофагов гамма-интерфероном. Под влиянием LAM макрофаги секретируют TNF-альфа (лихорадка, снижение веса и повреждение тканей) и IL-10 (тормозит индуцированную микобактериями пролиферацию Т-клеток).
- **высокоиммуногенный** микобактериальный **белок** температурного шока.

Патогенез туберкулёза

- Возникновение, течение и исход туберкулеза в значительной степени обусловлены иммунным состоянием организма, его реактивностью.
- Реактивность определяет необычное разнообразие клинико-морфологических проявлений туберкулеза.
- У **несенсибилизированных** субъектов бациллы могут быстро размножаться и, не будучи остановленными, они проникают по лимфатическим и кровеносным сосудам, вызывая генерализацию процесса. Тканевой некроз в этих случаях ограничен.
- У **сенсibilизированных** субъектов быстрое появление активных макрофагов тормозит размножение бацилл, ограничивает распространение инфекции, но некроз в этих случаях тяжелее.

Альтеративный тип тканевой реакции

- характеризуется развитием казеозного некроза, при этом другие компоненты воспаления выражены слабо.
- Это очень тяжелая форма воспаления, которая свидетельствует о гипо- или анергии организма и встречается у новорожденных, стариков или в любом возрасте у тяжелых кахектичных больных (например, у больных злокачественными новообразованиями).

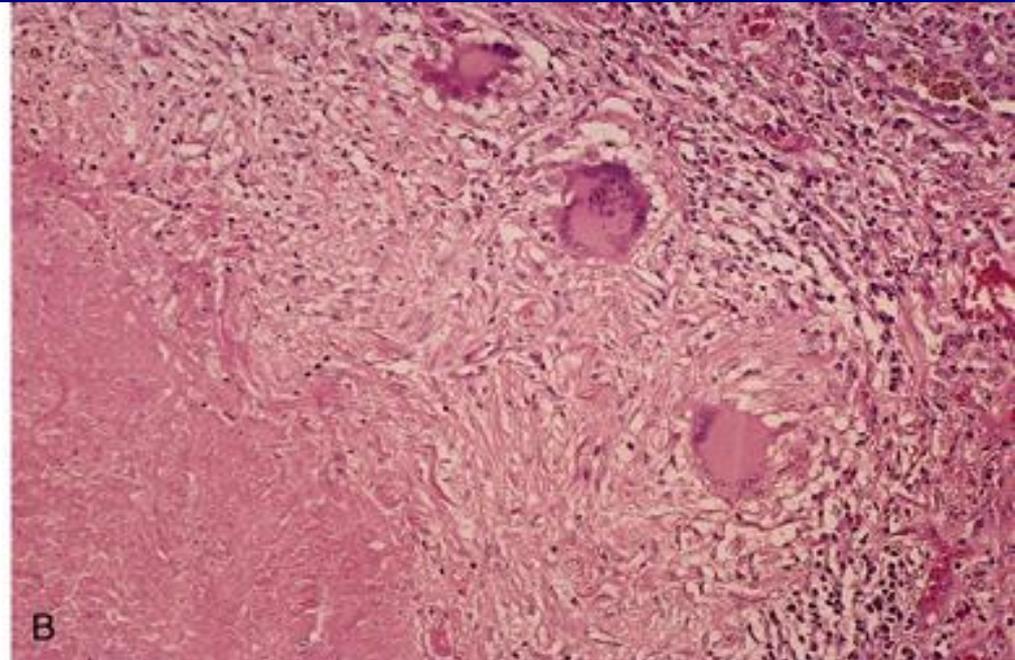
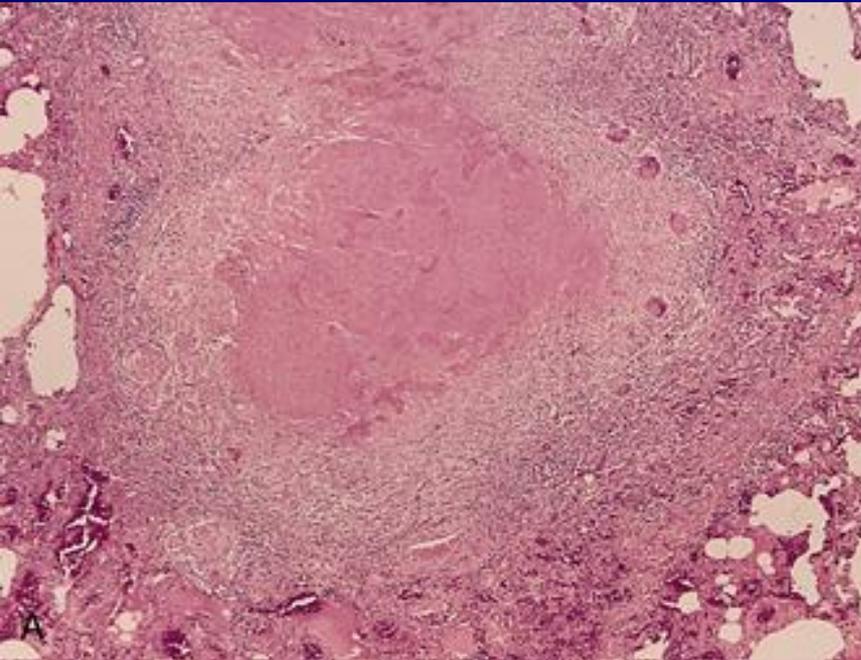
Экссудативный тип тканевой реакции

- характеризуется формированием специфического экссудата, состоящего преимущественно из **лимфоцитов**;
- Клетки экссудата и ткани, в которых развивается воспаление, склонны к **казеозному некрозу**.
- Экссудативный тип тканевой реакции возникает у лиц, не имеющих иммунитета, которые впервые соприкасаются с туберкулезной палочкой, на фоне сенсibilизации организма, а также он возникает у больных при снижении общих защитных сил организма.

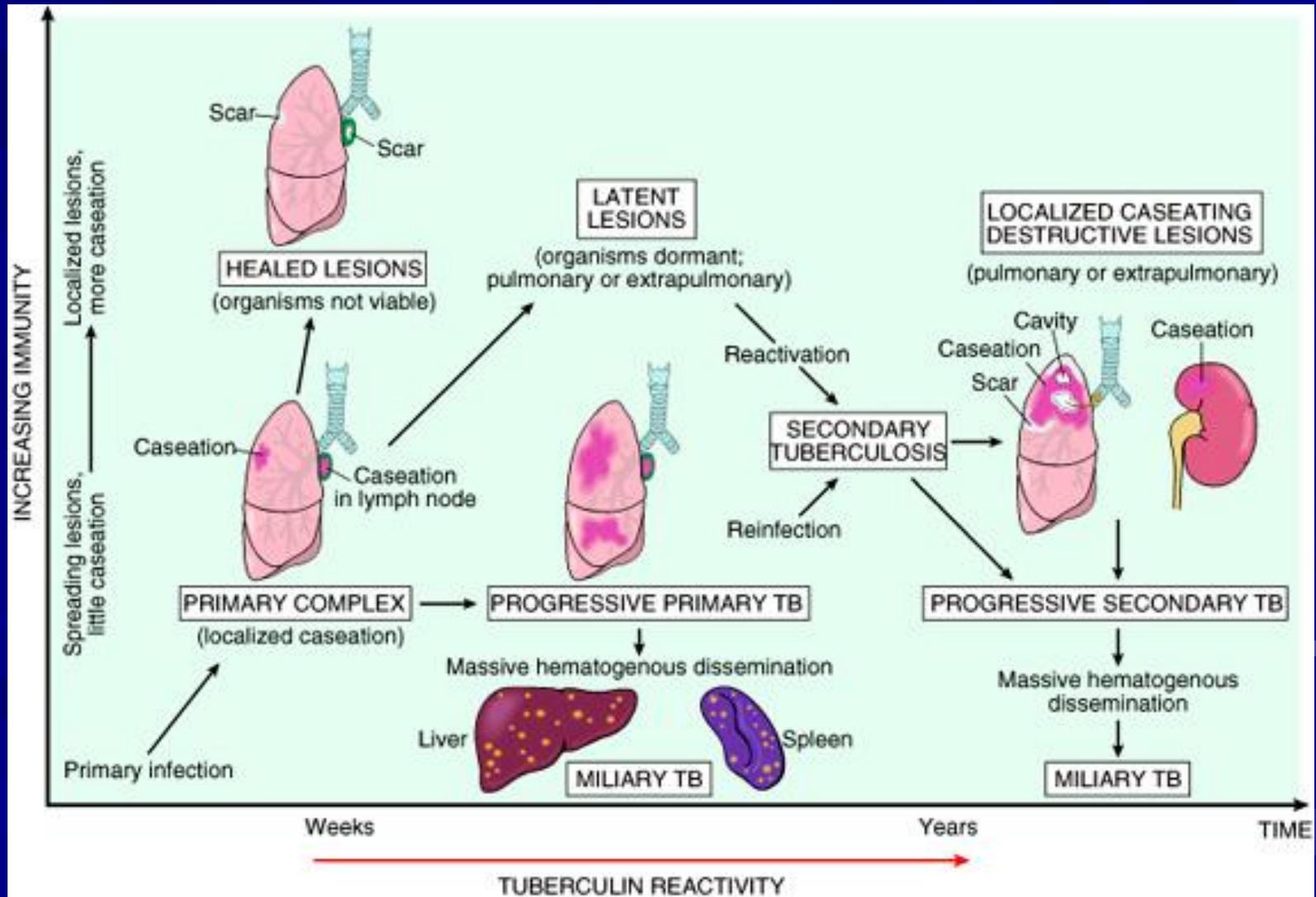
Пролиферативный тип тканевой реакции

- характеризуется развитием в тканях гранулематозного воспаления (туберкулезный бугорок).
- **Туберкулезный бугорок** характеризуется специфическим клеточным составом и характером расположения этих клеток.
- Три типа клеток входят в состав бугорка - **лимфоциты, эпителиоидные и многоядерные гигантские клетки Пирогова - Лангханса.**
- различают **эпителиоидный, лимфоцитарный, гигантоклеточный или смешанный варианты туберкулёзного бугорка.**

Туберкулёзная гранулёма (г-э)



Морфогенез туберкулёзного процесса



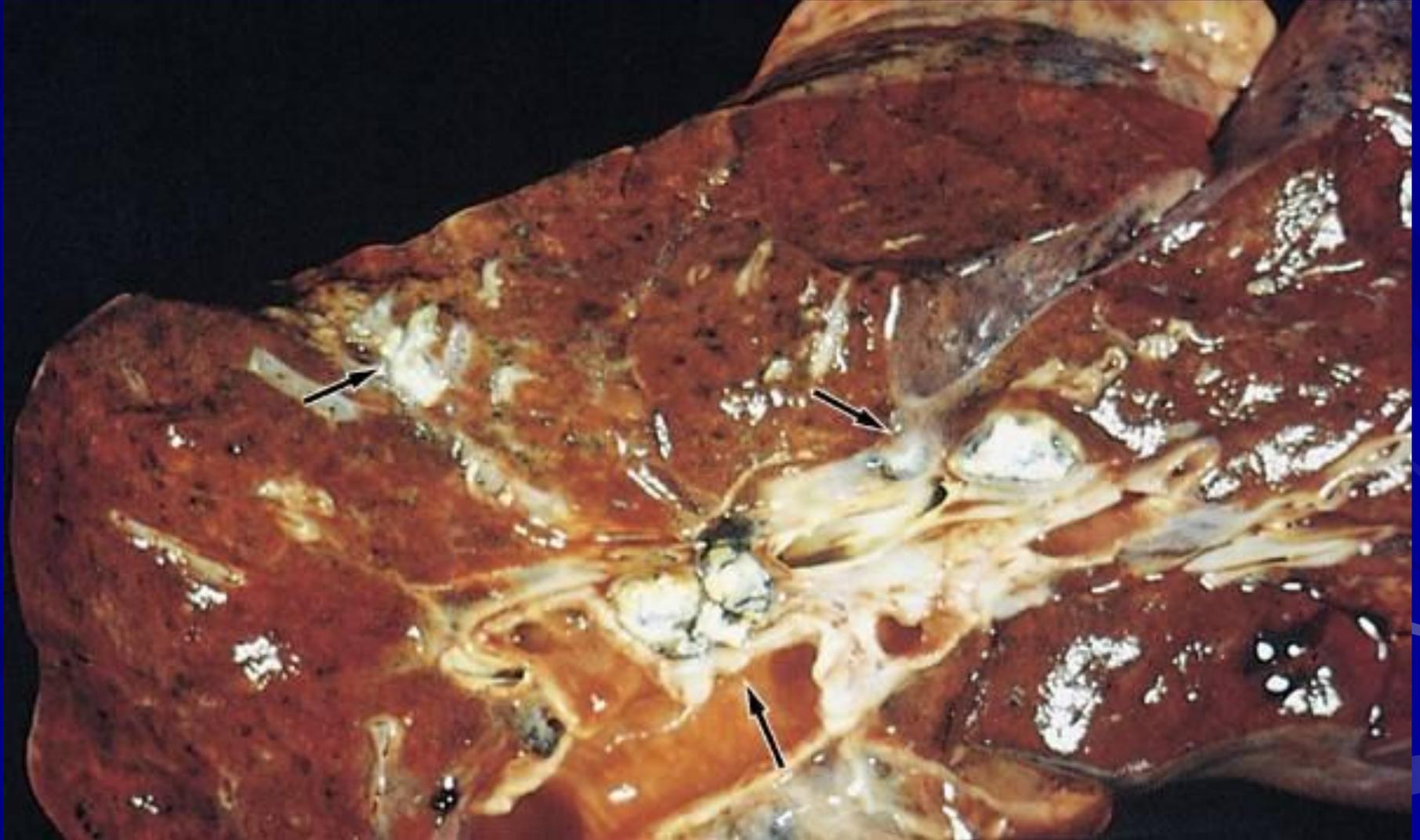
Первичный туберкулёз

- развитие заболевания в период инфицирования, т. е. при первой встрече организма с инфектом;
- сенсibilизация и аллергия, реакции гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ);
- преобладание экссудативной тканевой реакции;
- склонностью к гематогенной и лимфогенной (лимфожелезистой) генерализации;
- параспецифические реакции в виде васкулитов, артритов, серозитов и т. д.

Компоненты первичного туберкулёзного комплекса

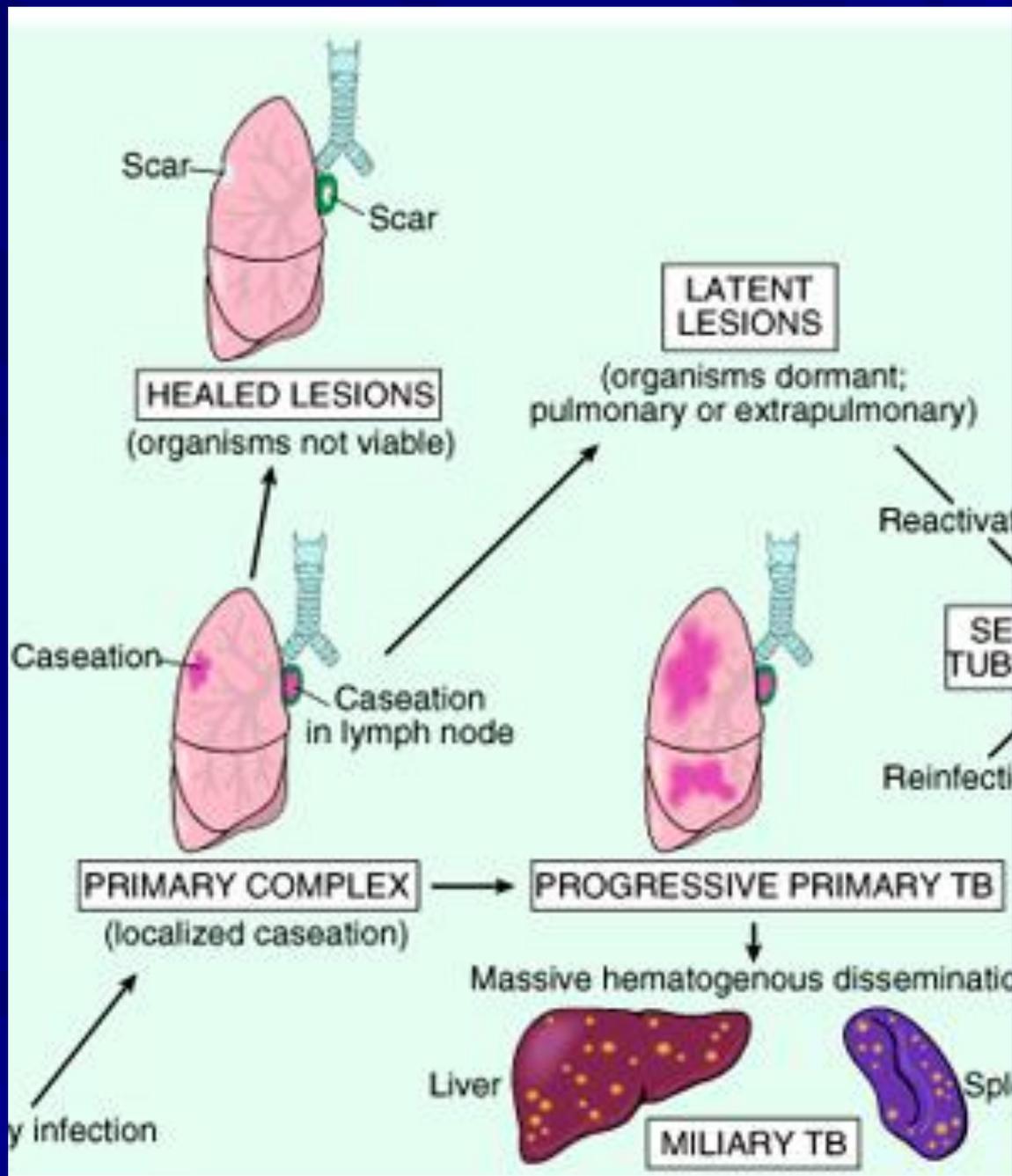
- **первичный очаг (аффект)** - очаг поражения в органе (верхние доли лёгкого – III, VIII, IX, X; лимфоидная ткань тощей и слепой кишки);
- **лимфангит** - туберкулезное воспаление отводящих лимфатических сосудов;
- **лимфаденита** - туберкулезное воспаление с казеозными некрозами регионарных лимфатических узлов.

Первичный туберкулёзный комплекс (макро)



Варианты течения первичного туберкулёза

- заживление очагов первичного комплекса путём петрификации и оссификации (очаг Гона);
- прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса;
- хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез).



Прогрессировани
е первичного
туберкулеза с
генерализацией
процесса -
проявляется в 4
формах:

- гематогенная диссеминация,
- лимфогенная (лимфоузелистая диссеминация),
- рост первичного аффекта,
- смешанная.

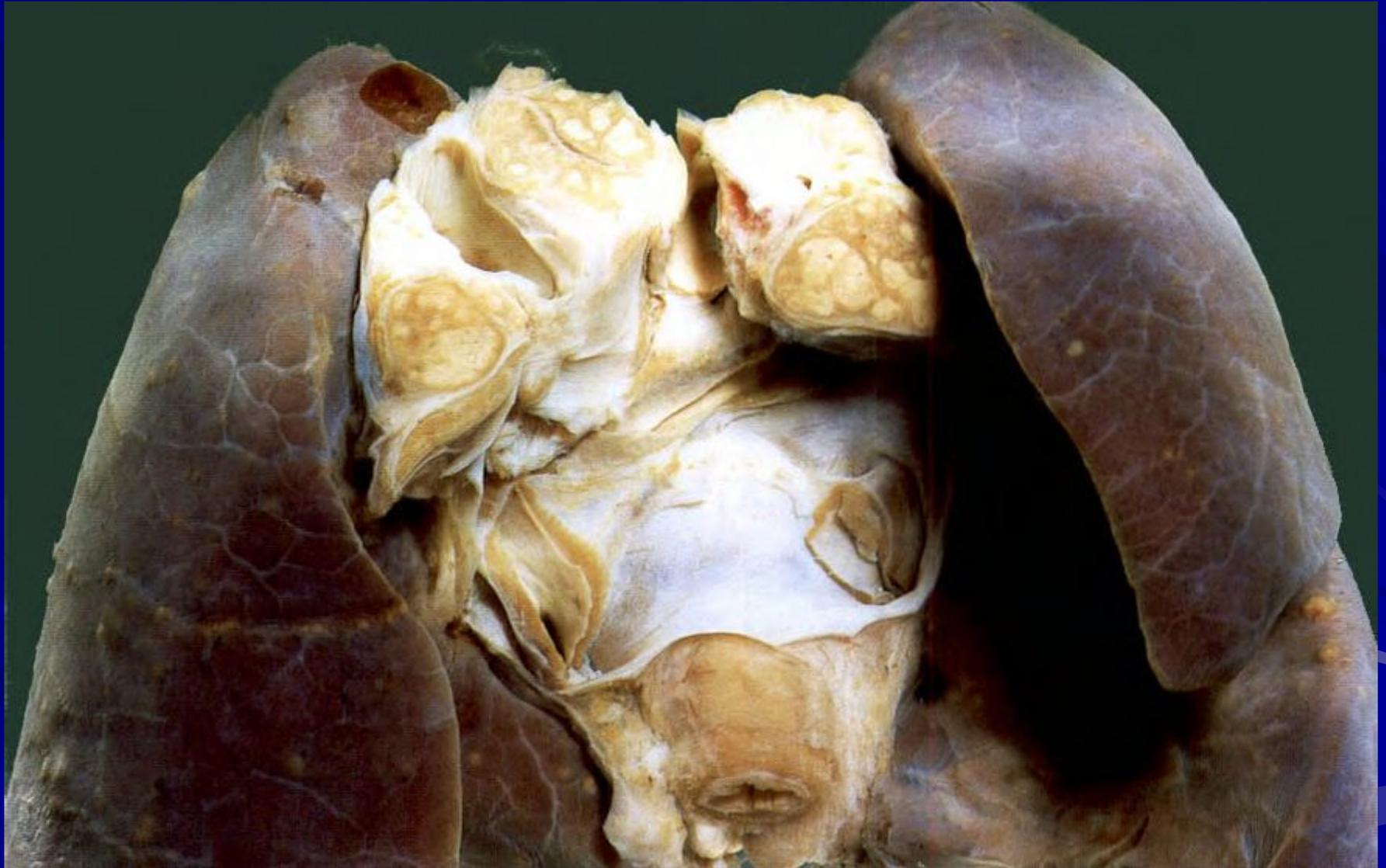
Гематогенная диссеминация первичного туберкулёза



В верхней доле лёгкого под плеврой определяется петрифицированный первичный туберкулёзный аффект (очаг Гона)

На разрезе ткани в лёгком множественные мелкие бугорки.

Смешанная (лимфогенная и гематогенная)
диссеминация первичного туберкулёза (макро)



Гематогенный туберкулёз

- Возникает и развивается в организме человека через значительный срок после перенесенной первичной инфекции (**послепервичный**).
- Заболевают люди, клинически выздоровевшие от первичного туберкулеза, но сохранивших повышенную чувствительность к туберкулину и выработавших значительный иммунитет к туберкулезной микобактерии.
- Гематогенный туберкулез возникает у тех больных, у которых первичная инфекция оставила изменения в виде очагов отсевов в различные органы или не вполне заживших фокусов в лимфатических узлах (**Очаги Симона**).
- Преобладает продуктивная тканевая реакция (туберкулезный бугорок), выражена склонность к гематогенной генерализации, которая ведет к поражению различных органов и тканей

Разновидности гематогенного туберкулёза

- генерализованный гематогенный туберкулез:
 - острейший туберкулёзный сепсис (тифобациллёз Ландузи),
 - диссеминированный милиарный,
 - диссеминированный крупноочаговый.
- гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких:
 - милиарный - крупноочаговый.
- гематогенный туберкулез с преимущественными внелегочными поражениями:
 - милиарный - крупноочаговый.

Гематогенный туберкулёз с внелёгочными поражениями:

- **Костно-суставной туберкулёз** (туберкулёзный спондилит, артриты и др).
- **Туберкулёз почек** (хронический интерстициальный туберкулёзный нефрит).
- **Туберкулёзный лептоменингит.**
- Туберкулёз половых органов.
- Туберкулёз эндокринных желез (надпочечников).

Гематогенный милиарный туберкулёз селезёнки (макро)



Гематогенный милиарный туберкулёз печени (макро)



Вторичный туберкулёз

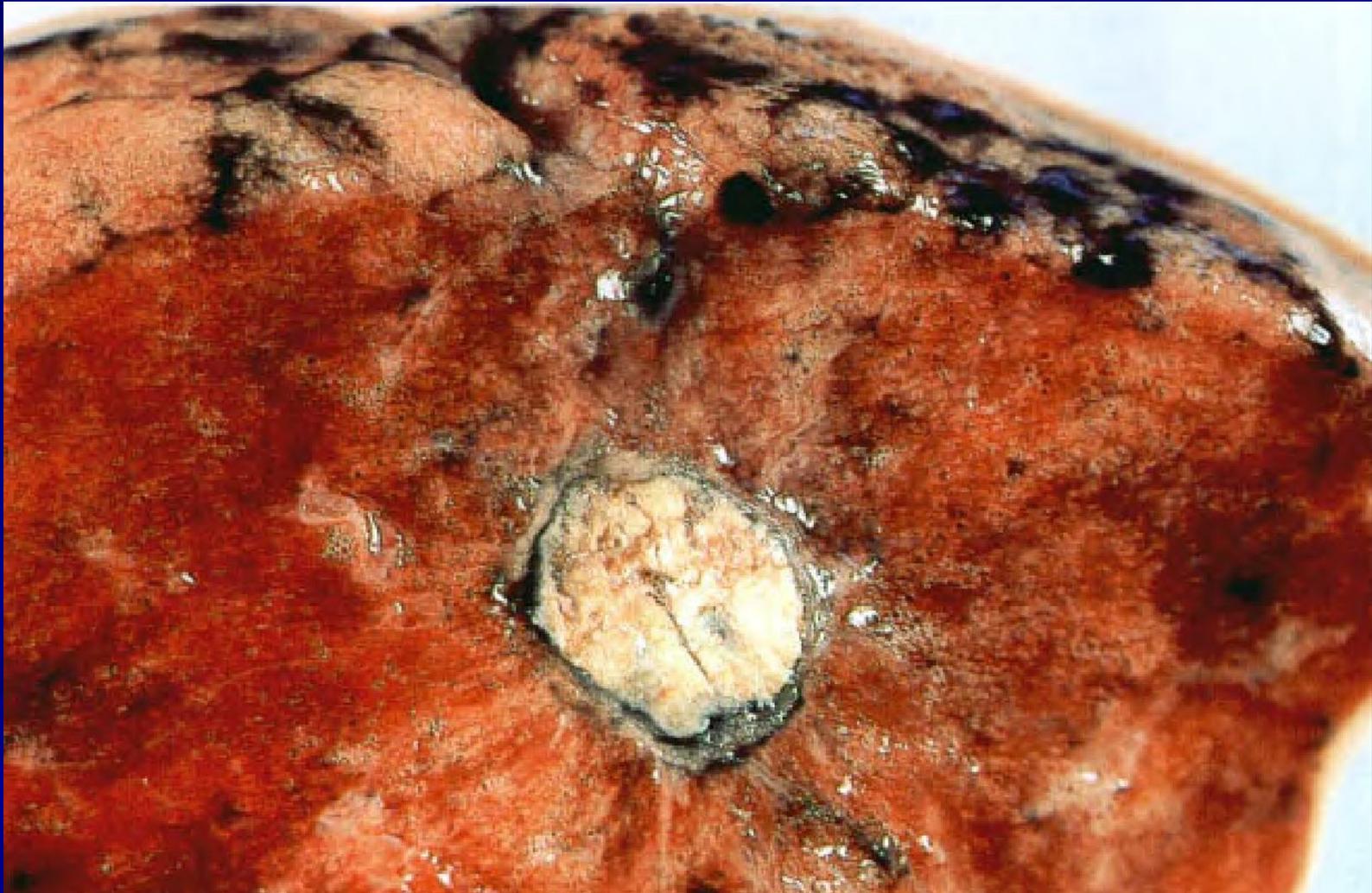
- фаза туберкулезной инфекции, которая вновь появляется у лиц, преимущественно сенсibilизированных, носителей туберкулезных бацилл экзо- или эндогенного происхождения;
- избирательно легочная локализация процесса;
- контактное и интраканаликулярное (бронхиальное дерево, желудочно-кишечный тракт) распространение;
- смена клинико-морфологических форм, которые являются фазами туберкулезного процесса легких.

Клинико-анатомические формы вторичного туберкулёза

- острый очаговый (очаги Абрикосова);
- фиброзно-очаговый (очаги Ашоффа-Пуля);
- инфильтративный;
- туберкулома;
- казеозная пневмония (чахотка скоротечная);
- острый кавернозный;
- фиброзно-кавернозный;
- цирротический.

ЧАХОТКА

Очаг Ашоффа-Пуля в лёгком (заживший фиброзно-очаговый туберкулёз)



Острый кавернозный туберкулёз (лёгочная чахотка)



Заключительные положения:

- Первичный контакт с микобактерией туберкулёза приводит к развитию иммунного ответа с формированием ГЗТ (положительный туберкулиновый тест)
- CD4+ Т-лимфоциты играют ведущую роль в клеточно-опосредованном иммунитете, направленном против микобактерии.
- Клинические проявления заболевания обусловлены медиаторами воспаления (ФНО, ИЛ – 10, 12), а также факторами вирулетности микобактерии
- Основным морфологическим проявлением туберкулёзного процесса является туберкулёзная гранулёма (бугорок), имеющая специфический клеточный состав.

Благодарю за внимание!