

Лекция № 1

Определение туберкулеза как научной и практической проблемы. Эпидемиология туберкулеза в Украине и мире.

Мультирезистентный и ВИЧ-ассоциированный туберкулез. Этиология, патогенез. Эпидемический процесс при туберкулезе: источник инфекции, путь передачи, восприимчивость. Иммуитет при туберкулезе

Зав. кафедры фтизиатрии и пульмонологии

проф. Разнатовская Елена Николаевна

E mail: raznatovskaya@zsmu.zp.ua



Фтизиатрия – это наука, предметом изучения которой являются причины, механизмы развития, диагностика, лечение и профилактика социально опасного заболевания – туберкулеза.

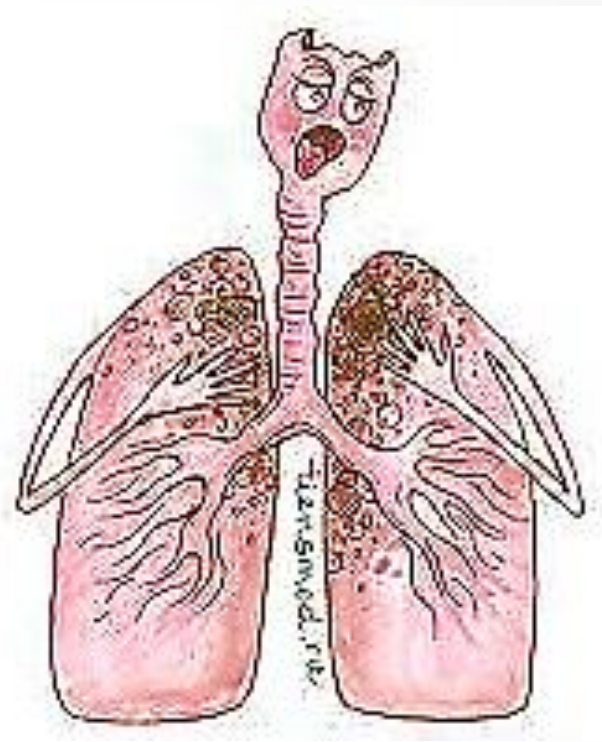
Туберкулез – это инфекционное заболевание, вызываемое возбудителем – **микобактерией туберкулеза (МБТ)** и характеризуется:

- ✓ образованием специфических гранул в различных органах и тканях (специфическое туберкулезное воспаление),
- ✓ в сочетании с неспецифическими реакциями и полиморфной клинической картиной,
- ✓ зависит от формы, стадии, локализации и распространенности патологического процесса.



Туберкулез является не только **медицинской проблемой**, но и **социально-политической**, которая отражает:

- социально-экономическое положение страны,
- культурно-образовательный уровень,
- благополучие, благосостояние и образованность населения,
- степень развития здравоохранения.

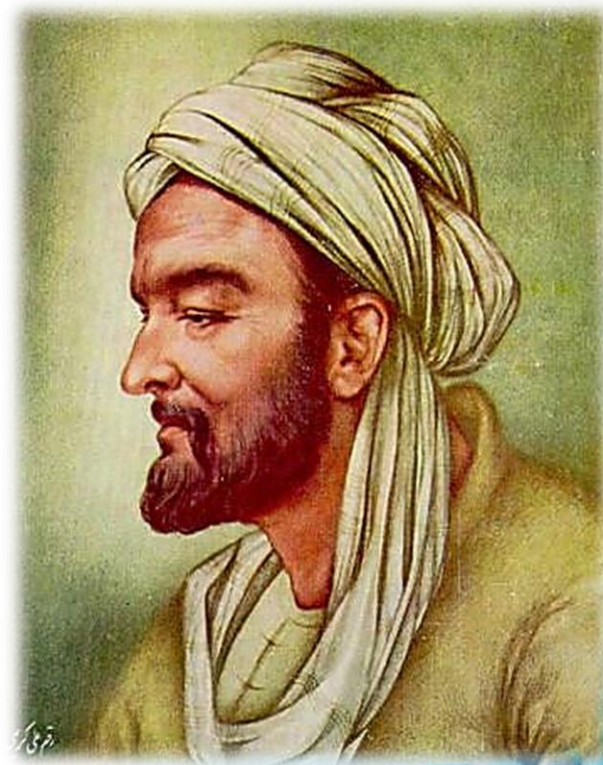


Первые основные клинические проявления туберкулеза описаны

Гиппократом

Галеном

Авиценной



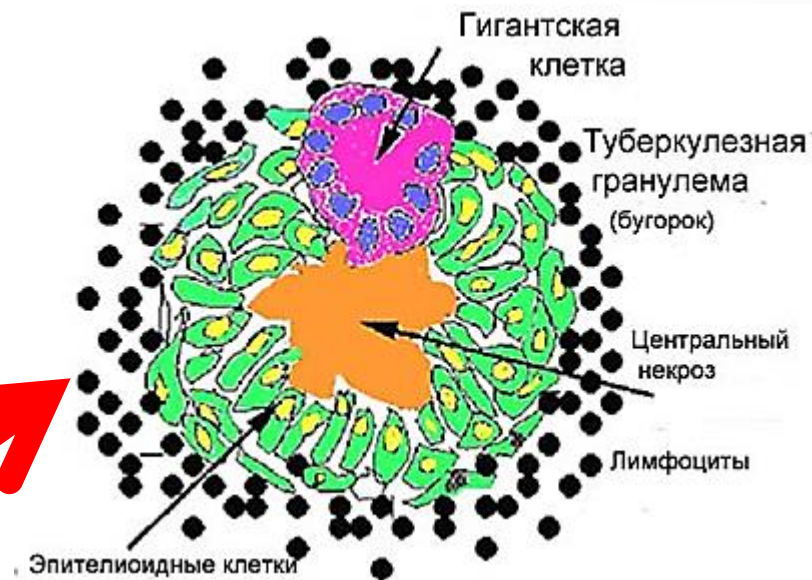
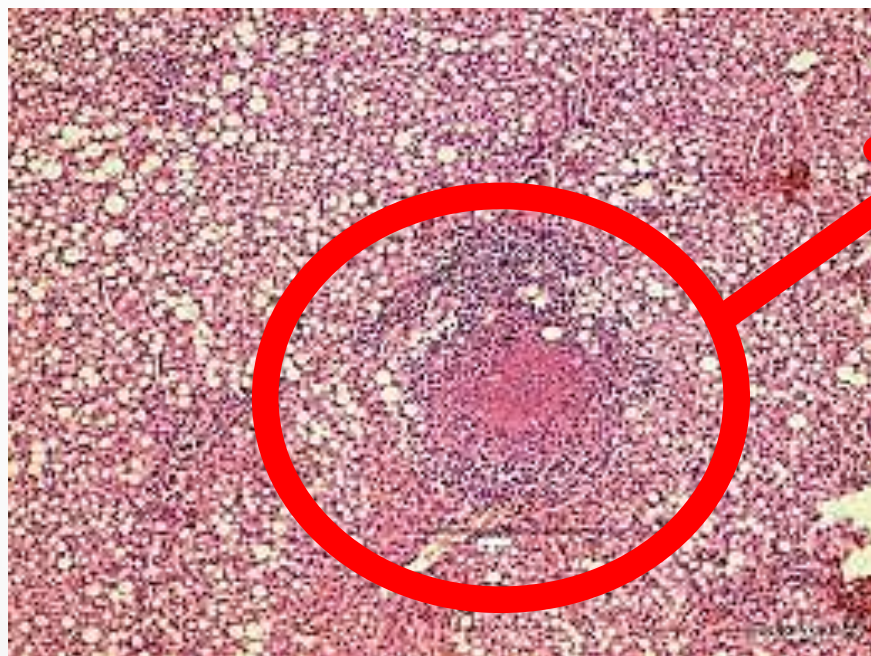
На Руси в XIV–XVIII веках туберкулез называли:
«сухоткой», «чахоткой».



В Древней Греции заболевание называли «Фтиза»
(истощение).



Термин «**туберкулез**» появился, когда был описан «**tuberculum**» - бугорок, элемент специфического воспаления.



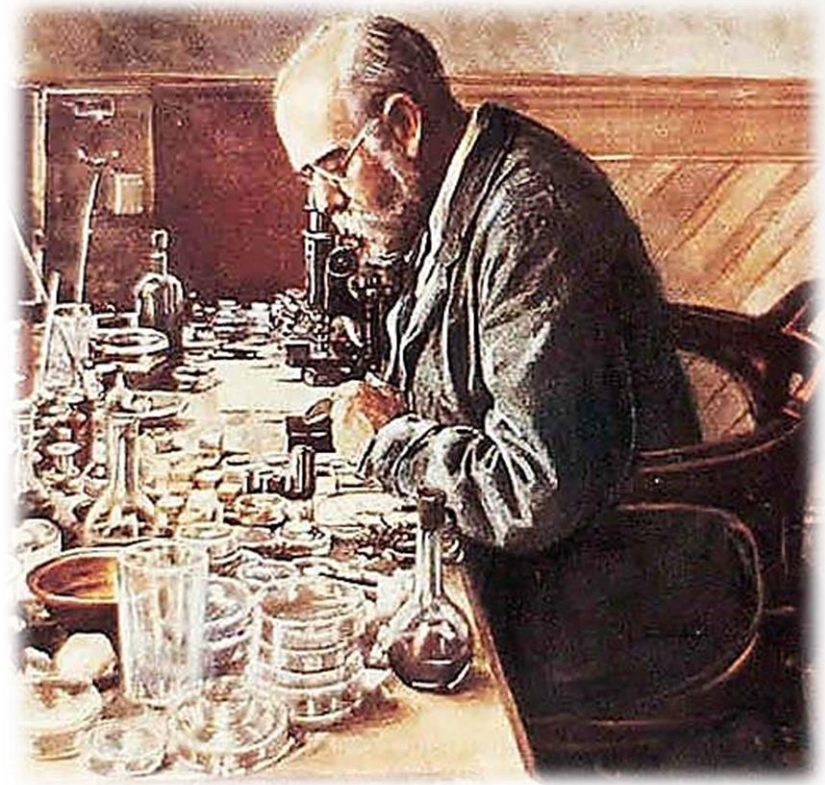
Только в 19-м веке во Франции **Байле**, а затем **Лаэнк** доказали, что **бугорок** и **творожистый некроз**, являются определенным **морфологическим субстратом** туберкулеза.

В 1865 г. французский врач **Вилемин** экспериментально доказал инфекционную природу туберкулеза



В 1882 г. немецкий
бактериолог **Роберт Кох**
открыл **возбудителя**
туберкулеза, который
был названной
бациллой Коха (в
настоящее время
микобактерия
туберкулеза – МБТ).

Он был также первым,
кто получил **туберкулин**.



Роберт КОХ
(1843-1910)



Пирогов Н.И.:

1. изучал клинико-морфологические свойства туберкулеза различной локализации,
2. впервые описал тифоподобные формы милиарного туберкулеза, гистологическую структуру туберкулезной гранулемы.

Дальнейшее изучение патоморфологических изменений при туберкулезе легкого продолжали

Абрикосов А.И. и Струков А.И.



Пирогов Н.И.



В 1895 г. **Кондрат Рентген** открыл X-лучи.

Но украинским ученым **Иваном Пулюем** X-лучи были обнаружены **на 17 лет раньше**. Однако, он сделал свое объявление об открытии через 7 дней после Рентгена.

Поэтому предпочтение было предоставлено Рентгену, который получил Нобелевскую Премию.



Рентген К.



Пулюй И.



Важное достижение начала 20-го века – это создание французскими учеными в 1919 г. **Кальметом** и **Гереном** противотуберкулезной вакцины **БЦЖ** (Bacilles Calmette, Guerin).

Начиная с 1935 началась массовая вакцинация.



Кальмет



Герен



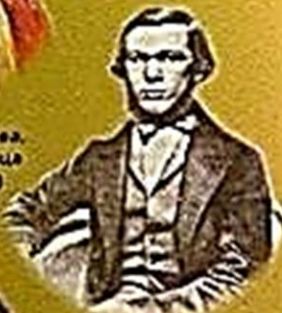
Чехотка: скорбная жатва



Анна Степанова,
актриса, певица
(1816 - 1838)



Исаак Левитан,
художник
(1860 - 1900)



Николай Добролюбов,
литературный критик
(1836 - 1861)



Антон Чехов,
писатель
(1860 - 1904)



Николай Некрасов,
поэт
(1821 - 1877)



Екатерина Мартынова,
художница
(1877-1923)



Максим Горький,
писатель
(1868 - 1936)



Мария Башкирцева,
художница
(1860 - 1884)



Виктор Авиллов,
актер театра и кино
(1953 - 2004)

Эпидемиология туберкулеза в Украине и мире.

Мультирезистентный и ВИЧ- ассоциированный туберкулез



Эпидемиология туберкулеза –
это раздел фтизиатрии, которая
изучает:

1. источники заражения туберкулезом,
2. пути передачи инфекции,
3. распространенность туберкулеза как инфекционного заболевания среди здорового населения и среди лиц, относящихся к группам риска.



В **1995** году в **Украине** провозглашена **эпидемия туберкулеза** – заболеваемость туберкулезом стремительно увеличивалась и превысила эпидемический порог – 50 случаев на 100 тыс. населения.

С 1995 года уровень заболеваемости туберкулезом увеличился почти вдвое и в **2005 году**, когда регистрировали высокий уровень этого показателя, он составил – **84,1 случая на 100 тыс. населения**.

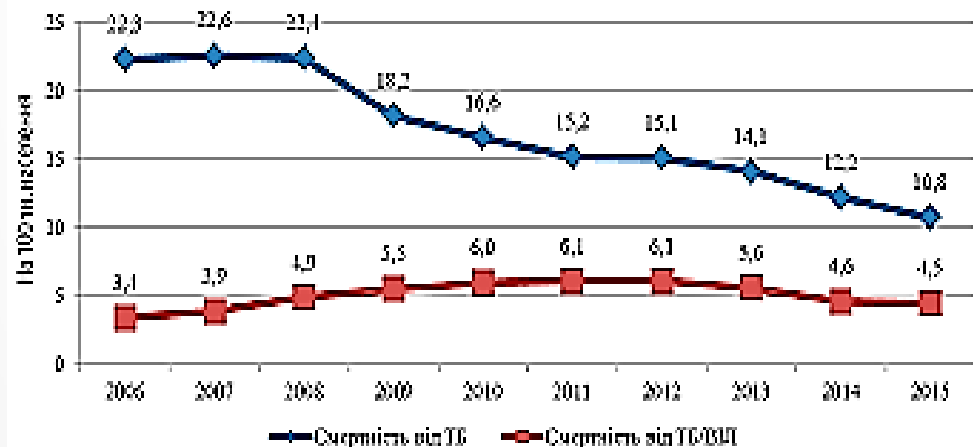
По данным ВОЗ в Украине распространенность и заболеваемость туберкулезом с 2007 г. имеют **тенденцию к ежегодному снижению** (в среднем на 4,4% и 3,3% соответственно).



По определению ВОЗ, Украина остается страной с **высокими показателями** бремени **ТБ** и **мультирезистентного ТБ (МРТБ)**.

Эпидемия ТБ характеризуется:

- ✚ широким распространением МРТБ и РРТБ,
- ✚ сравнительно высокий уровень смертности из-за несовершенства программного подхода к ведению случаев ХРТБ,
- ✚ растущее количество случаев сочетанной ко-инфекции ТБ/ВИЧ.



Первичная резистентность к лекарственным средствам относится к инфекции, вызванной **лекарственно-устойчивым штаммом МБТ**, которыми заразились при отсутствии предварительной противотуберкулезной терапии.

Вторичная резистентность к лекарственным средствам относится к развитию резистентности к лекарственным средствам во время или после противотуберкулезной терапии у пациентов, которые **ранее имели чувствительность к противотуберкулезным лекарственным средствам**, и не были повторно инфицированы **лекарственно-устойчивой МБТ**.



Химиорезистентный туберкулез (ХРТБ) – это туберкулез, вызванный изолятом МБТ, который является **устойчивым к одному или нескольким противотуберкулезным препаратам.**

Монорезистентный туберкулез – резистентность лишь **одного из противотуберкулезных препаратов.**



Подтвержденный рифампицин чувствительный, изониазид устойчивый туберкулез (ИРТБ).

Изониазид является одним из важнейших противотуберкулезных препаратов 1 ряда, который применяется для лечения активного туберкулеза и латентной туберкулезной инфекции, обладает высокой бактерицидной активностью и высокий профиль безопасности. **Возникновение штаммов туберкулеза, устойчивых к изониазиду, грозит снижению эффективности лечения туберкулеза.** По оценкам, около 8% пациентов с туберкулезом во всем мире, имеют ИРТБ.

Резистентный к рифампицину туберкулез (РифТБ) – включает **любую резистентность к рифампицину**, независимо от того это монорезистентность, мультирезистентность, полирезистентность или расширенная резистентность.



Полирезистентный туберкулез (ПРТБ) резистентность к более чем одному из противотуберкулезных препаратов (изолят может быть устойчивым к **изониазиду** или **рифампицину**, но не к обоим средств одновременно).

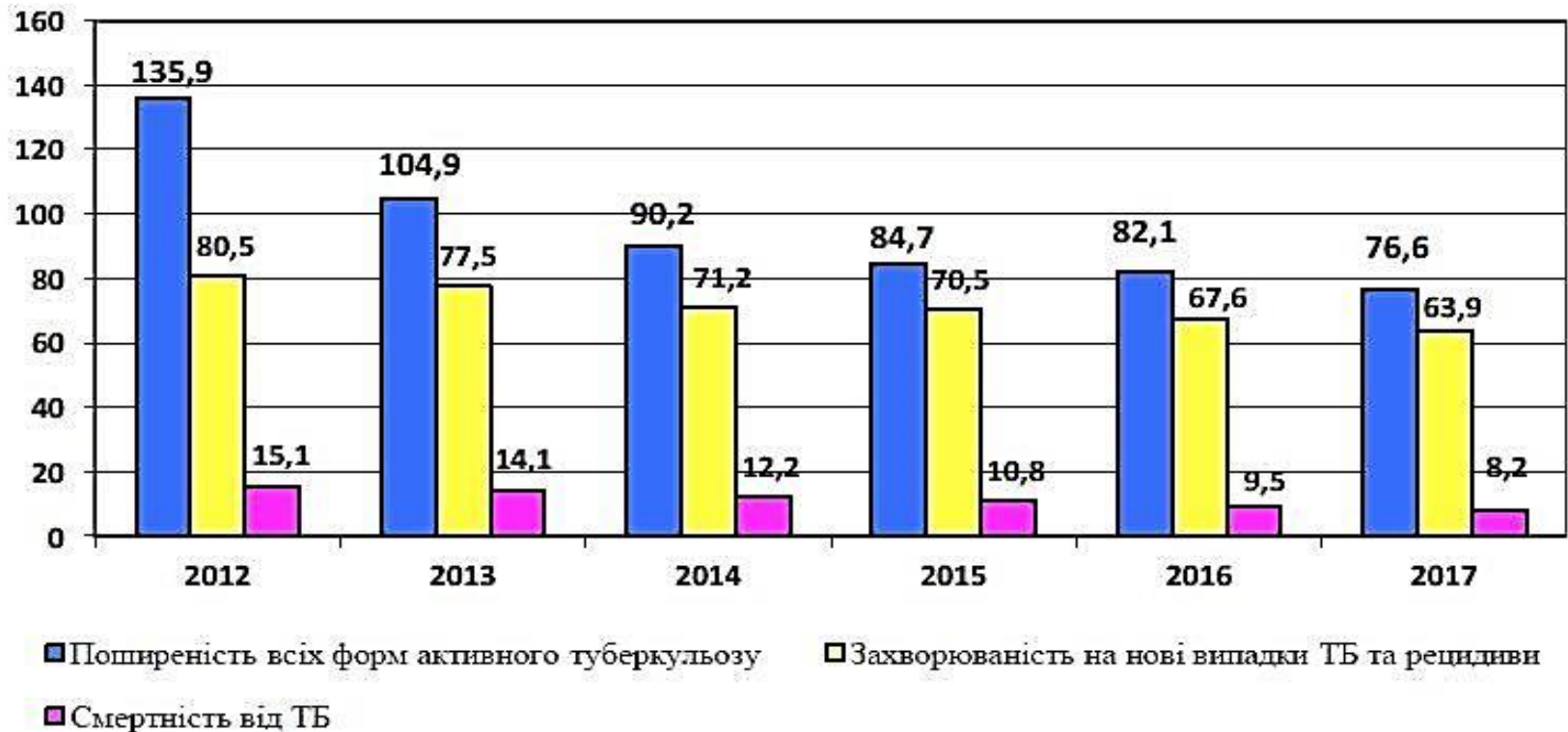
Мультирезистентный туберкулез (МРТБ) – резистентность минимум к **изониазиду** и **рифампицину** одновременно.

Туберкулез с расширенной резистентностью (РРТБ) – вызван изолятом МБТ, который является устойчивым минимум к **изониазиду**, **рифампицину** и **фторхинолонам**, а также аминогликозидам (амикацину, канамицину) или капреомицину, или обоим средств одновременно.

Термин «**туберкулез с тотальной резистентностью**» (**ТРТБ**) (Wolters Kluwer, 17.06.2018) относится к изоляту МБТ, устойчивого **ко всем локально проверенным противотуберкулезным препаратам**.

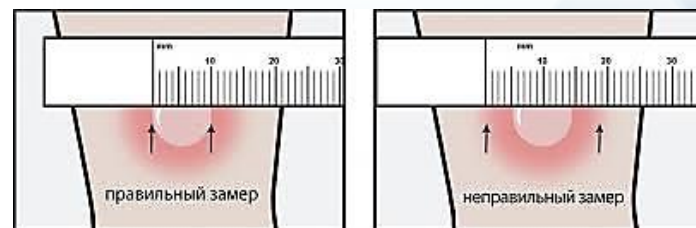


Динамика основных показателей (распространенности, заболеваемости и смертности)

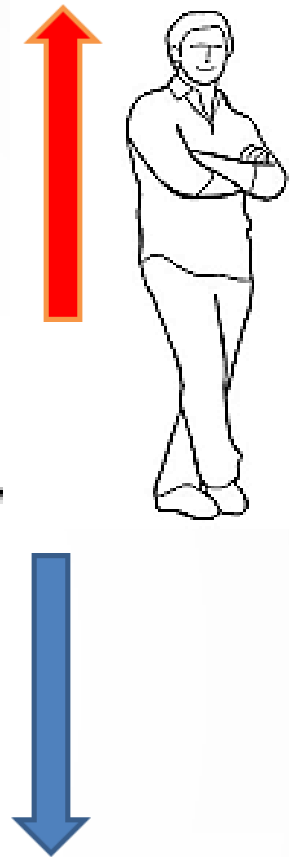
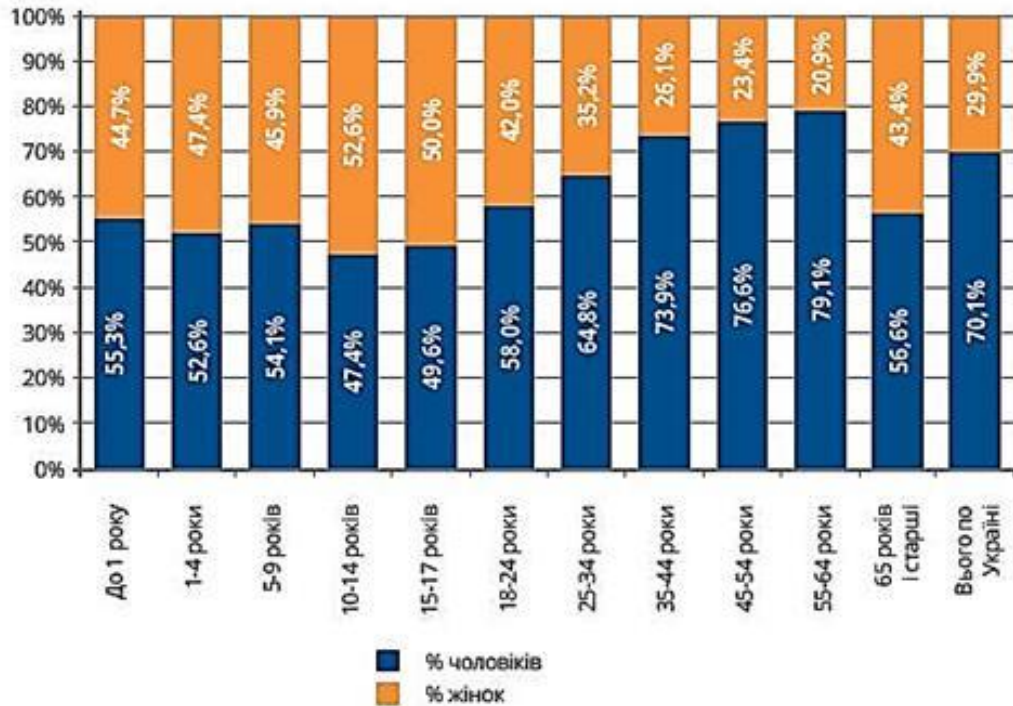


Факторы влияния на рост сочетанного инфицирования ТБ/ВИЧ населения

- ✚ Гипердиагностика ТБ легких у больных с отрицательным мазком мокроты.
- ✚ Гиподиагностика ТБ с положительным мазком из-за загруженности лабораторий.
- ✚ Несовершенное контролируемое лечение.
- ✚ Низкий удельный вес излечения от ТБ.
- ✚ Высокий удельный вес смертности во время лечения.
- ✚ Высокий удельный вес прерванного лечения из-за побочных эффектов противотуберкулезных препаратов.
- ✚ Высокая частота рецидивов ТБ.
- ✚ Высокий риск передачи резистентных форм ТБ среди ВИЧ-инфицированных в условиях противотуберкулезных учреждений.



Частка захворюваності на ТБ серед чоловіків та жінок за віком.

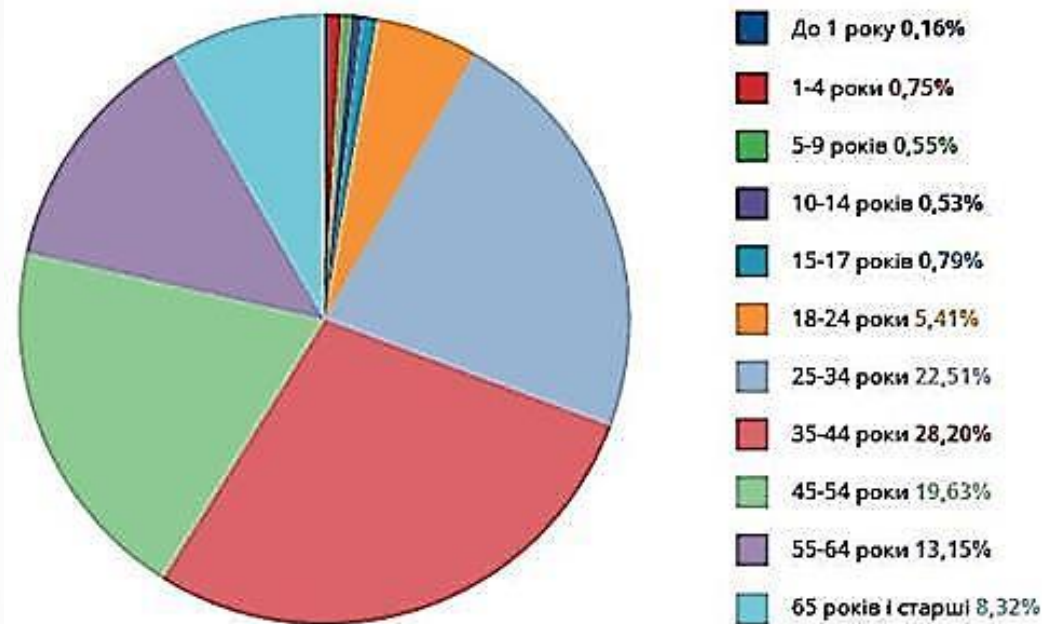


В течение последних 5-ти лет **заболеваемость ТБ мужчин в 2-2,5 раза превышает** уровень **заболеваемости ТБ среди женщин**. Доля мужчин постоянно превышает долю женщин в общей структуре заболеваемости ТБ. Такая тенденция наблюдается во всех возрастных группах населения.



Одним из важных эпидемиологических показателей успешности элиминации ТБ в стране является тренд возрастной структуры заболеваемости ТБ.

Вікова структура осіб, які захворіли на ТБ.



76% захворюлих ТБ, трудоспособні по віку – **от 18 до 54 лет**, на віксову групу **25-44 года** приходитьс~~я~~ **50,7%** бо~~ль~~ших.

Ети показателі свідечать о **высокой социальной значимости заболеваемости туберкулезом**, и **экономическую убыточность туберкулеза для государства**. Убытки обусловлены не только затратами на лечение бо~~ль~~ших, но и связаны с тем, что значительное количество бо~~ль~~ших трудоспособного віку випадає из производственного процесса на длительное время.

Эпидемический процесс при туберкулезе. Патогенез туберкулезной инфекции



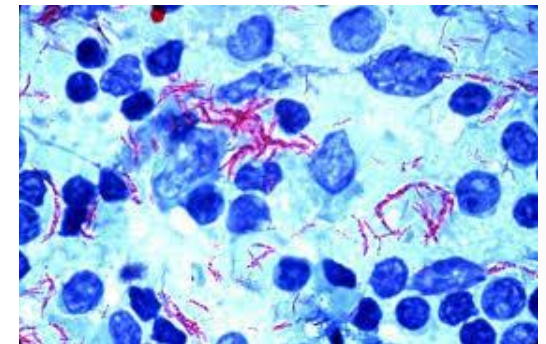
Начало XX века ознаменовалось установлением факта существования различных по своим биологическим характеристикам и патогенности видов возбудителей ТБ (**микобактерий**) – человека, крупного рогатого скота и птиц.

Этимологически слово «**микобактерия**» происходит от греческих слов **myces** – **гриб** и **bacterium, bactron** – **палочка, прутик**.

Компонент названия "гриб" обусловлен тенденцией этих микроорганизмов образовывать нитчатые и разветвленные формы, похожие на плесень.

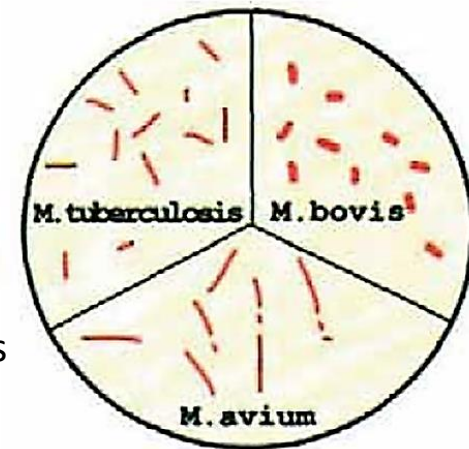
Классификация микобактерий

Класс	Schizomycetes
Порядок	Actinomycetales
Семейство	Mycobacteriaceae
Род	Mycobacterium



С позиций клинической медицины **микобактерия туберкулеза**, является наиболее важным видом актиномицетов, которые объединены в **M. tuberculosis complex** - микобактерии туберкулезного комплекса (МБТК), включающий:

- 1) **M. tuberculosis (МБТ)** - возбудитель туберкулеза человека;
- 2) **M. bovis** - возбудитель туберкулеза рогатого скота (5-10% всех заболеваний у людей, чаще всего внелегочной локализации) **и вариант БЦЖ (M. tuberculosis BCG** - искусственно созданный с M.bovis вакцинного штамма, культура БЦЖ не является патогенной для человека)
- 3) **M. africanum** (промежуточный вид)
- 4) **M. microti (OVS, или Oxford vole strain)** - возбудитель туберкулеза полевых мышей. M. microti существенного эпидемиологического значения не имеют;
- 5) **M. avium intracellulare** (возбудитель туберкулеза птиц) - непатогенные для нормального организма человека (НТМБ), но могут вызвать заболевания похоже на туберкулез у больных с иммунодефицитами (ВИЧ-инфицированные).



Различные виды МБТ из чистых культур (Воробьев А.А., Быков А.С., 2001)

Достоверные данные о принадлежности микобактерий к тому или иному виду можно получить только с помощью комплексного исследования!

Эта группа микобактерий отличается выраженной генетической сходством!



Свойства МБТ

многообразие форм существования

полиморфизм

плеоморфизм



Идентификация микобактерий комплекса *M. tuberculosis* от НТМБ осуществляется по следующим культуральным характеристиками:

**скорость роста на
плотных
питательных
средах**

**способность к
пигментообразованию**

**способность синтезировать никотиновую
кислоту (ниацин)**

**наличие
кислотоустойчивости**

температура роста

морфология колоний



Классификация рода Mycobacterium по скорости роста

Быстрорастущие –
большие видимые
колонии появляются
раньше 7-го дня
инкубации (18 видов)

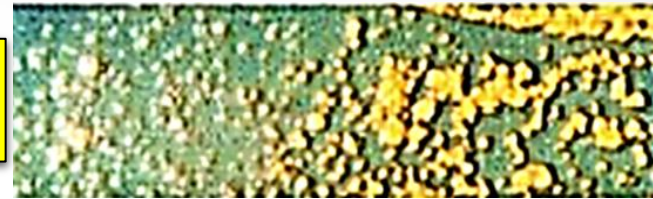
Медленнорастущие –
большие видимые колонии
появляются после 7-х и более
суток инкубации (20 видов)

**Микобактерии, которые требуют
специальных условий** для роста или
не растут на искусственных
питательных средах (M. leprae и M.
lepraemurium)

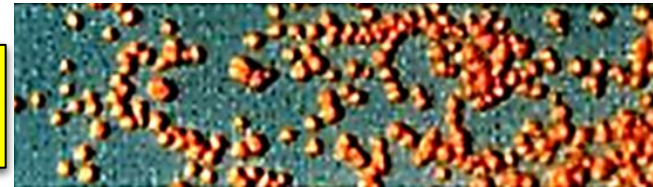


**Классификация рода
Mycobacterium по Е.Н. Runyon, в
зависимости от скорости роста и
условий образования пигмента в
темноте или на свету**

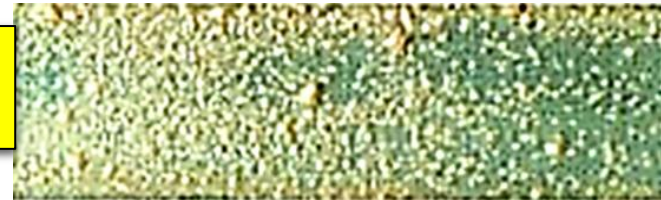
**Группа I
Фотохромогенные**



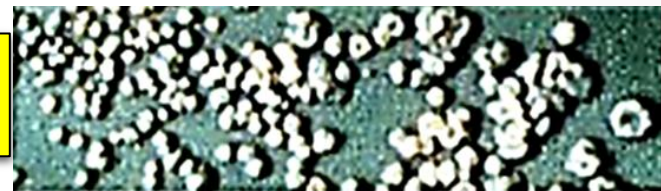
**Группа II
Скотохромогенные**



**Группа III
Нефотохромогенные**



**Группа IV
Быстрорастущие**



a

b

c

d

M. tuberculosis



Figure 3-3: Mycobacteria growing on Löwenstein-Jensen slants. a. *Mycobacterium gordonae*; b. *Mycobacterium fortuitum*; c. *Mycobacterium avium*; d. *Mycobacterium tuberculosis*.



Морфология M. tuberculosis (МБТ)

МБТ принадлежат к **облигатным аэробам**, **факультативным внутриклеточным паразитам**, которые способны размножаться как в макрофагах, так и внеклеточно. Неподвижны.

МБТ **не выделяют эндо- или экзотоксинов**, поэтому при инфицировании клинических симптомов не бывает!

Способны синтезировать ниацин.

Типичные МБТ имеют вид тонких, полиморфных, часто зернистых палочек длиной 1-4 мкм и диаметром 0,3-0,6 мкм, нередко образуют разветвленные формы.

Характерные морфологические признаки МТБ:

- ✚ неправильная форма клеток;
- ✚ неровная их контурность;
- ✚ искривленность и наличие зерен внутри клетки.



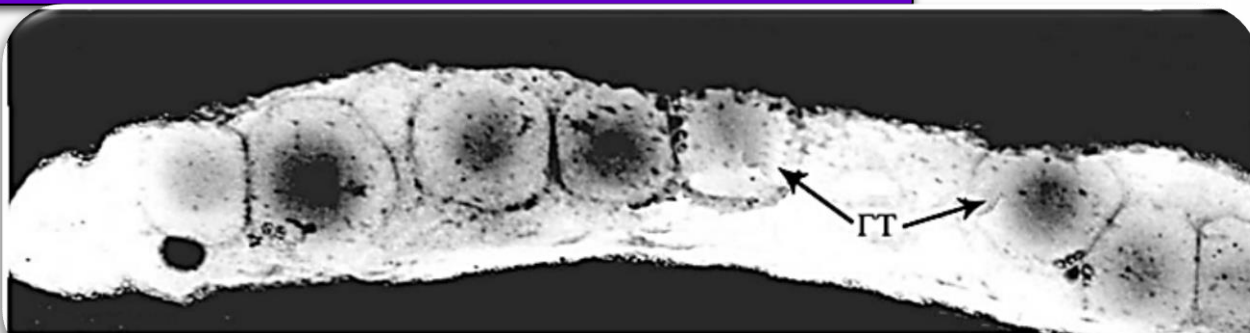
Форма микобактерий не является постоянной и **изменяется** под влиянием внешней среды. Концы клеток микобактерий закруглены.

В литературе описаны зернистые, гомогенные, булавовидные, нитевидные и разветвленные формы с булавовидными потовщениами на концах, длинные формы в виде грибов.



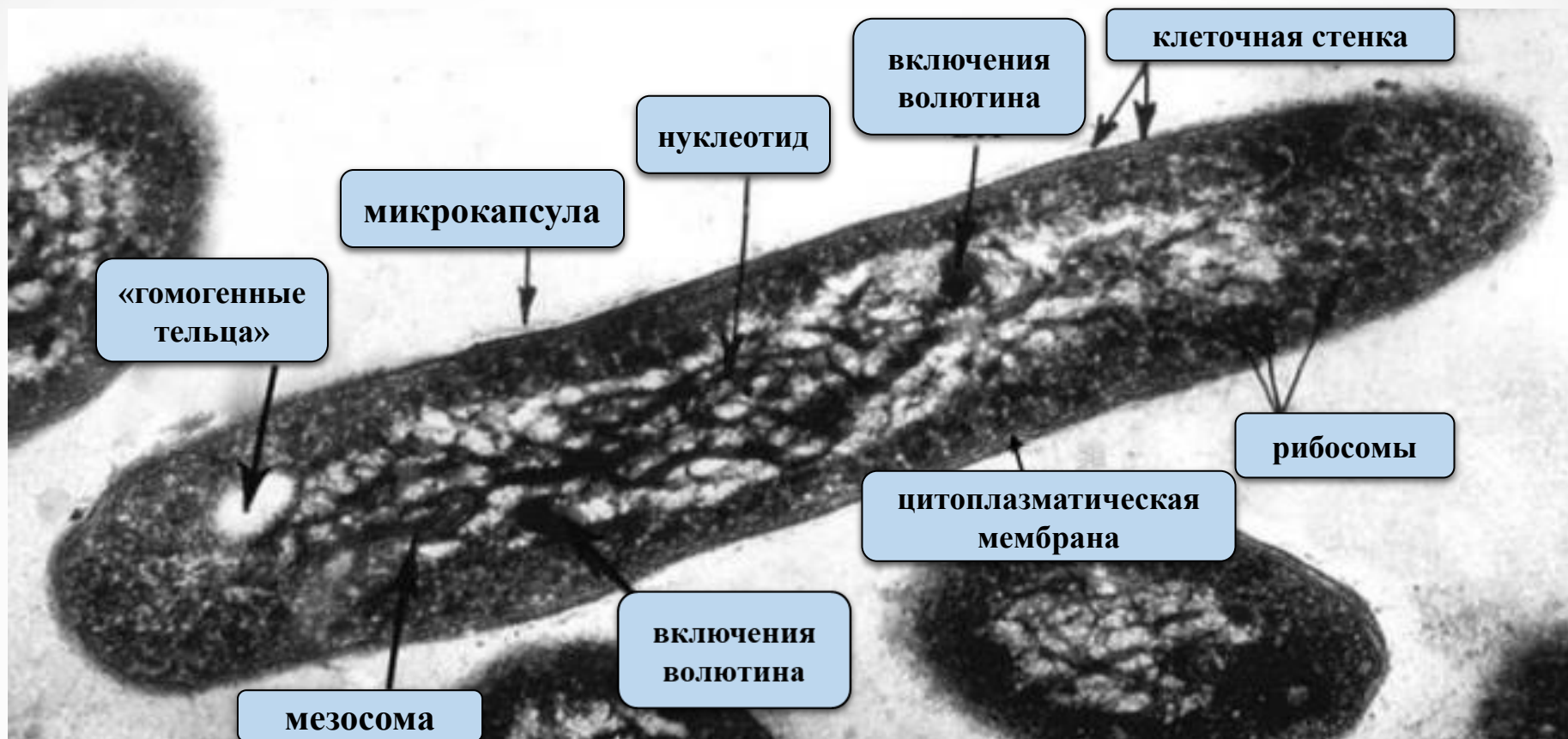
Типичные МБТ в виде тонких палочек

Разветвленные формы МБТ с булавовидными утолщениями на концах



Негативное контрастирование *M.tuberculosis*. × 15000





А.К. Маслов, Г.Н. Генатуллина



Строение клеточной стенки МБТ¹

Липоарабиноманнан
(LAM)

МИКОЛОВЫЕ КИСЛОТЫ

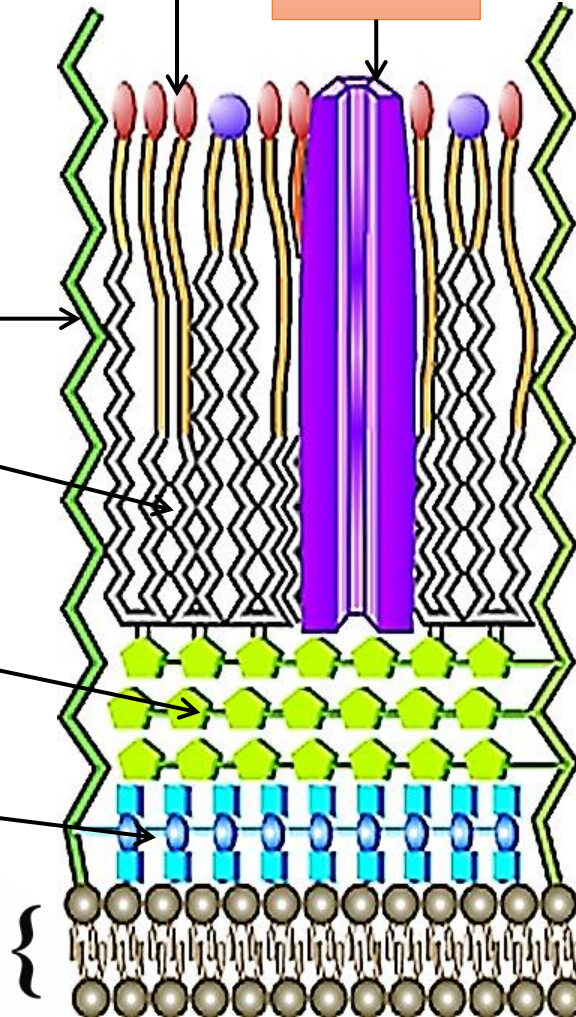
арабиногалактан

пептидогликан

липидный шар

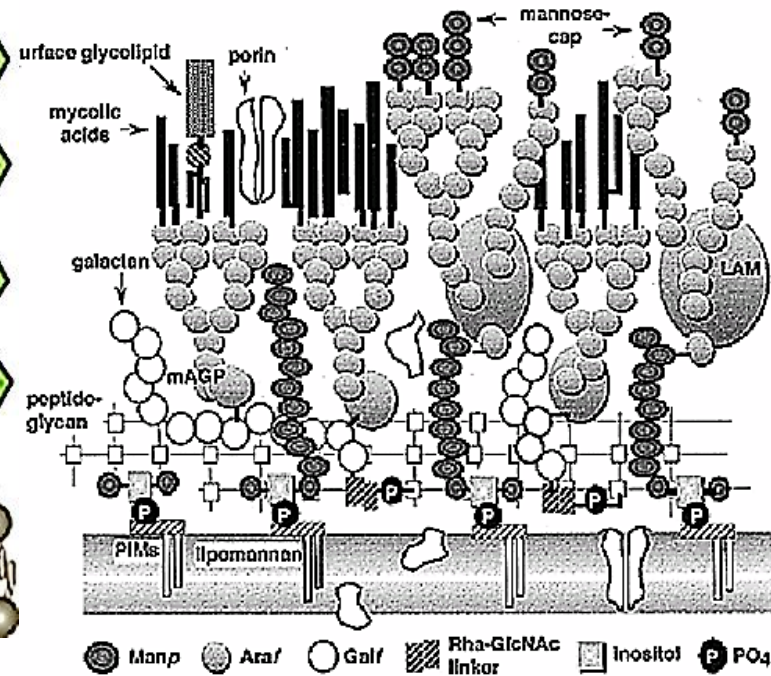
глицериды

каналы



Основные биохимические компоненты МБТ:

- Белки (туберкулопротеиды) - $\approx 30-40\%$.
- Углеводы (полисахариды) - около $\approx 5\%$ сухой массы.
- Липиды - $\approx 50-60\%$ сухой массы.

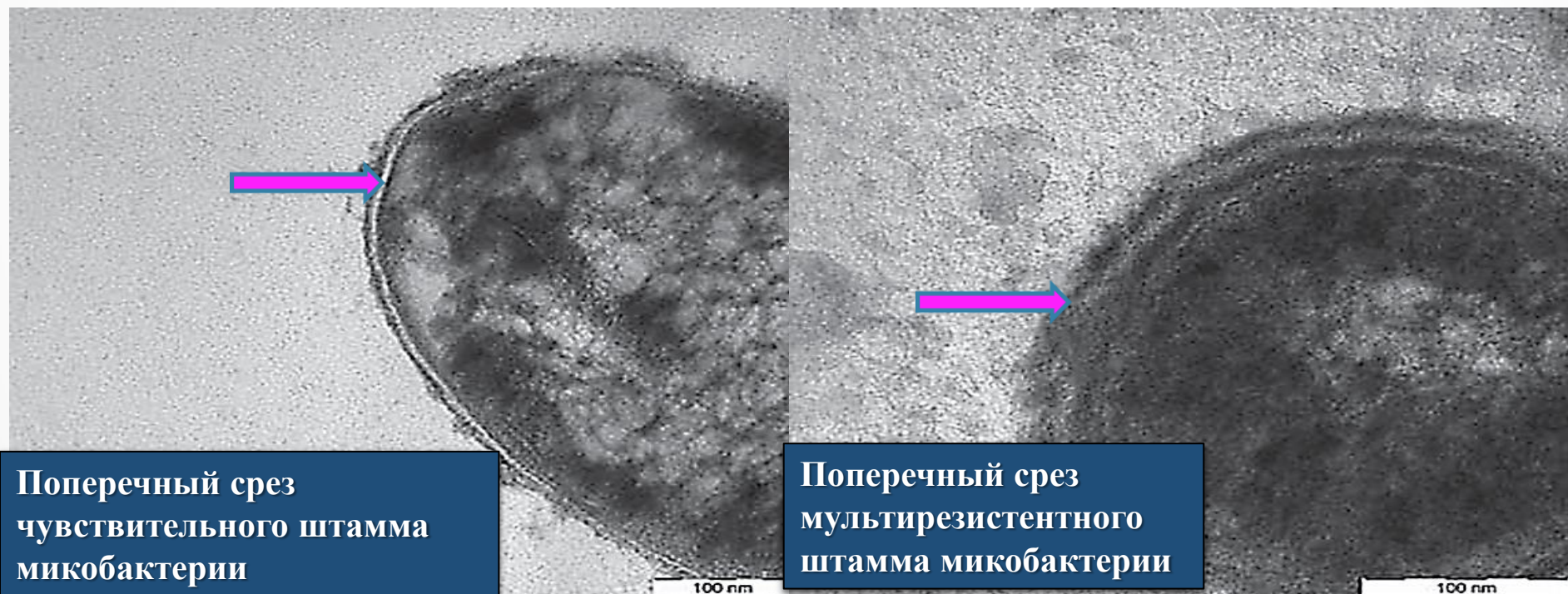


При развитии устойчивости МБТ к действию ПТП, клеточная стенка утолщается.

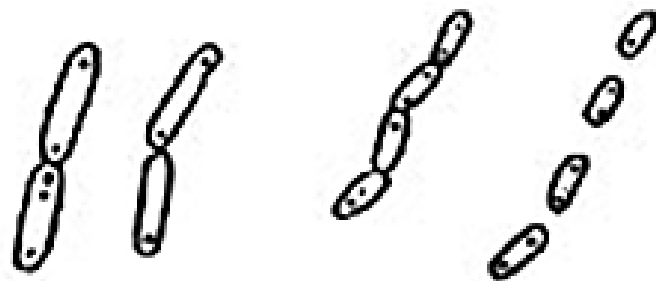
МБТ по своей природе нечувствительны ко многим антибиотикам.

Это свойство в первую очередь связано с тем, что высокогидрофобная клеточная поверхность служит своего рода физическим барьером для терапевтических агентов и антибиотиков.

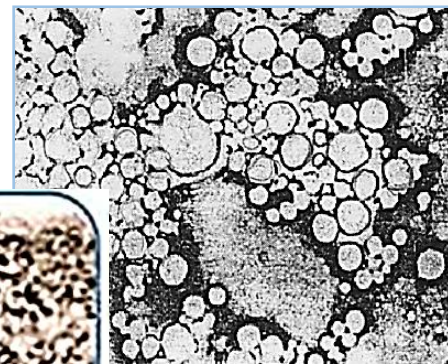
Главная причина устойчивости закодирована в структуре генома МБТ.



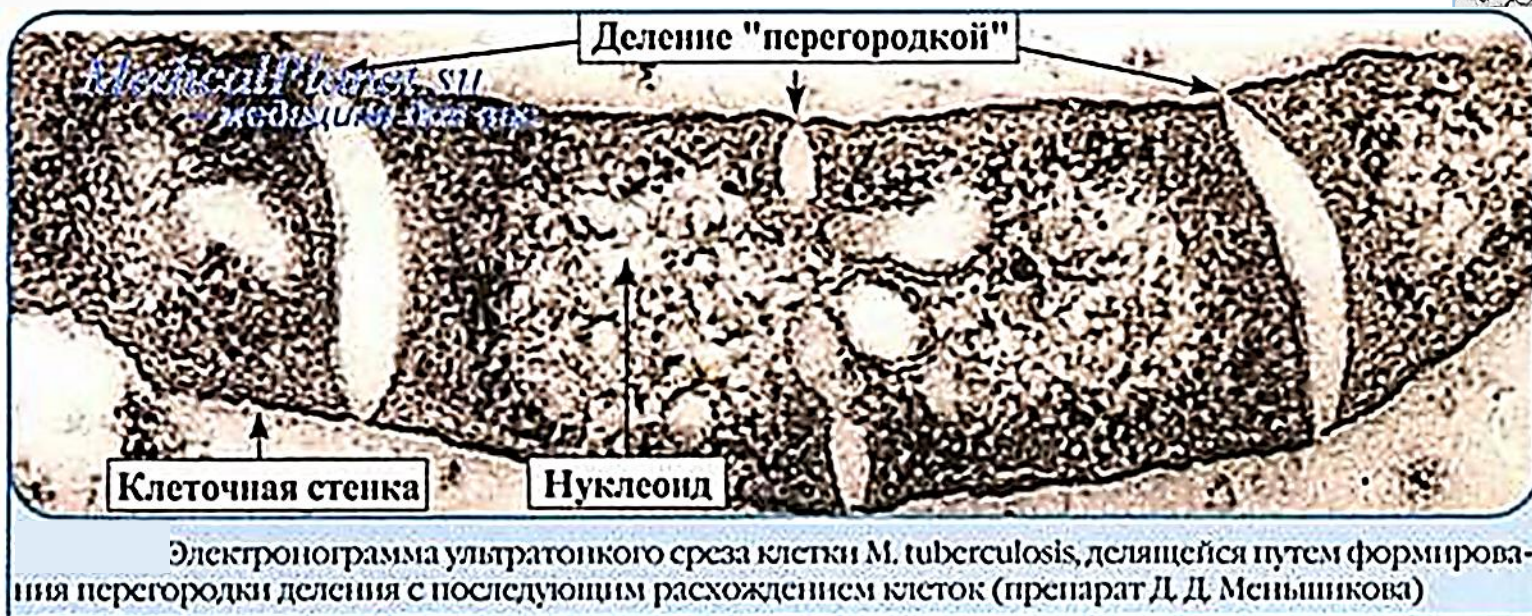
Размножение МБТ в основном происходит путем **простого деления** на две клетки или почкования. **Цикл генерации** длится от 13-14 до 18-24 часов. Одной из причин отсроченного размножения МБТ является их **выраженная гидрофобность**, связанная с **высоким содержанием липидов в клеточной стенке**. Это затрудняет поступление питательных веществ, снижая метаболическую активность клеток.



Продольное деление (по Н. А. Красильникову)



Почкование



Электроннограмма ультратонкого среза клетки *M. tuberculosis*, делящейся путем формирования перегородки деления с последующим расхождением клеток (препарат Д. Д. Меньшикова)



Основная видовой признак МБТ – патогенность (это способность жить и размножаться в тканях живого организма и вызывать специфические ответные реакции, приводящие к развитию ТБ).

Степень патогенности – это вирулентность (способность МБТ повреждать макрофаги и препятствовать завершённому фагоцитозу).





Факторы вирулентности микобактерий

**Корд-
фактор**

Сульфатиды

LAM

**Высшие
жирные
кислоты**

**Эндотоксин
(туберкулин)**



**Под действием различных факторов МБТ
подвергаются изменчивости, что приводит к:**

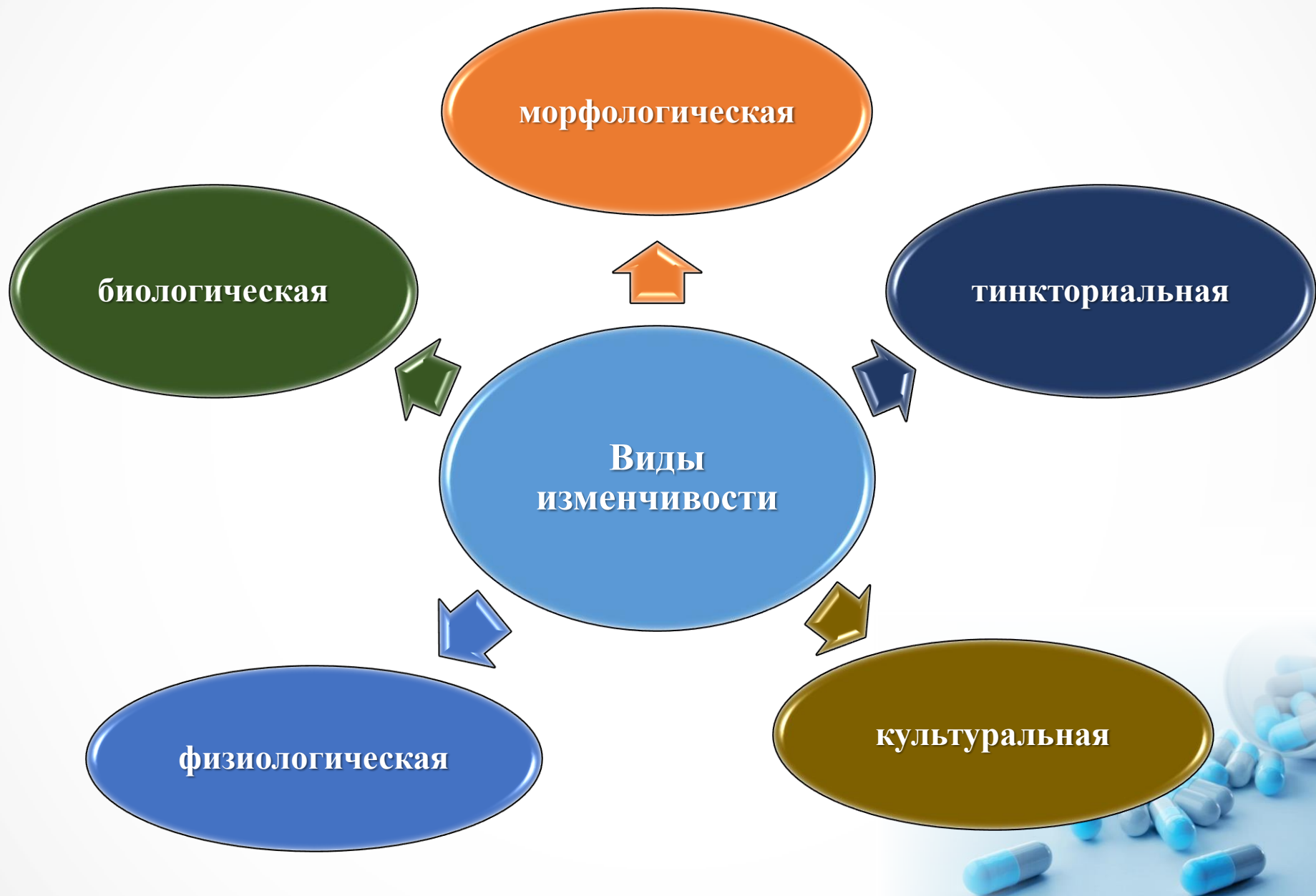
**появление в МБТ
приспособительных
реакций**

**изменение
метаболизма
МБТ**

**повышение
частоты мутаций
МБТ**

**увеличение роли
селективных
факторов**





Персистирование МБТ в организме человека
получило название
«Латентная туберкулезная инфекция»,
которая рассматривается как **показатель**
инфицирования МБТ!

Когда **МБТ** находятся в **фазе низкой**
метаболической активности
(«дремлющие»), **бактерицидные препараты**
(противотуберкулезные) на них **не**
действуют!



Метаболизм и развитие МБТ в разных условиях



- в уличной пыли - хранятся около 2-х недель
- **на страницах литературы и предметах** - до 3-х месяцев;
- **на пастбищах и в почве**, загрязненных больными ТБ животными - от нескольких месяцев до 9 лет;
- **в 5-10% растворе соляной и серной кислот** МБТ сохраняют жизнедеятельность в течение суток;
- **прямые солнечные лучи** убивают МБТ летом - по 1:00, зимой - по 2:00;
- **рассеяны солнечные лучи** - в течение 40-80 дней
- **ультрафиолетовые лучи** - за 2-3 минуты;
- **при кипячении** МБТ - погибает за несколько минут.



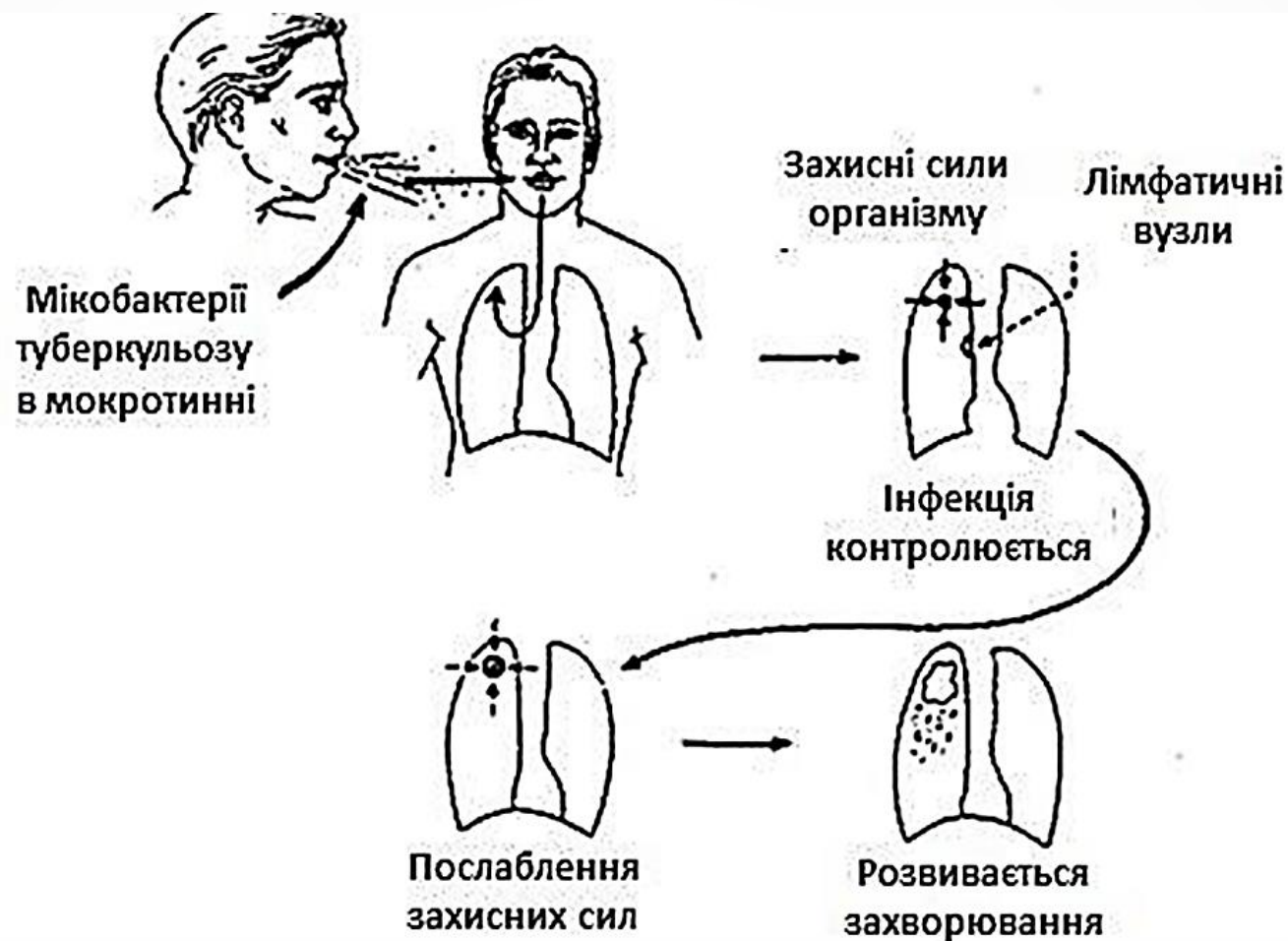
Температурные пределы роста МБТ находятся между 29 и 42 ° С (оптимальная - **37-38° С**). МБТ имеют устойчивость к физическим и химическим агентам; **они сохраняют жизнеспособность при очень низких температурах**, а повышение до 80° С могут выдерживать в течение 5 мин.



Патогенез туберкулеза определяет:

- + проникновения МБТ в организм;**
- + особенности общих и местных реакций организма на туберкулезную инфекцию;**
- + формирование очагов специфического воспаления;**
- + развитие клинико-анатомических форм заболевания.**





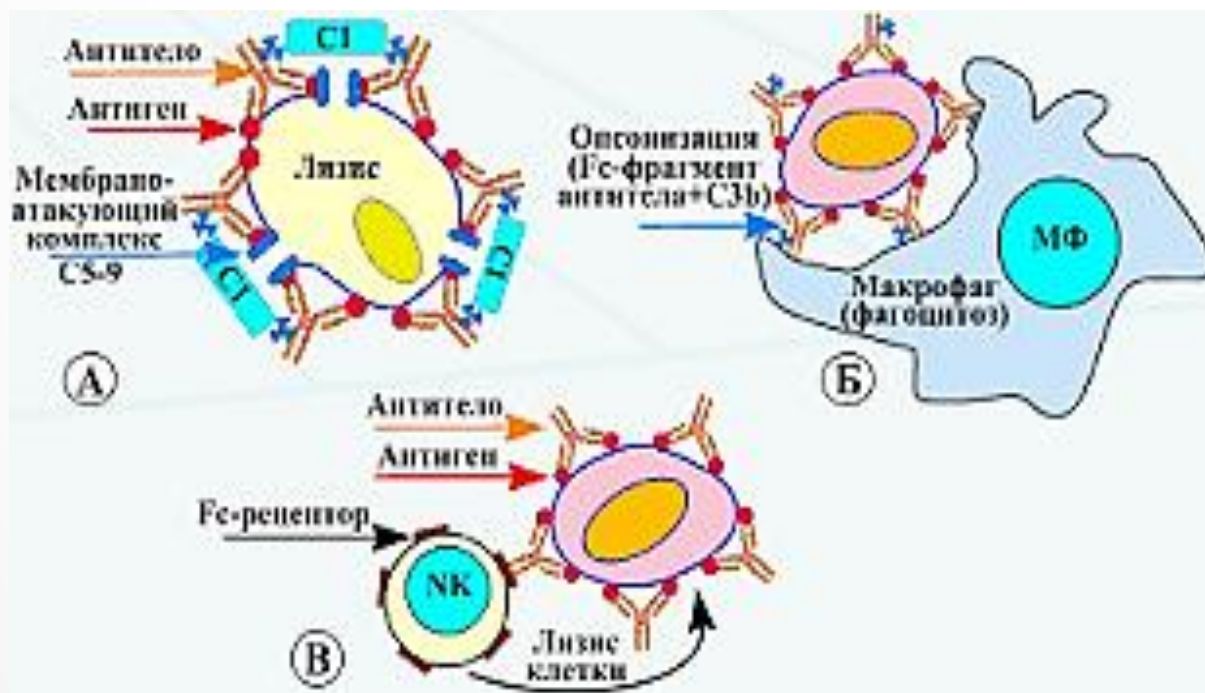
Первичное попадания МБТ в ткани ранее неинфицированного организма сопровождается повреждением ткани, развитием неспецифического воспаления (потом гранулематозного), с формированием гранул.



Развитие иммунного ответа требует присутствия в организме от 10 до 100 000 МБТ.

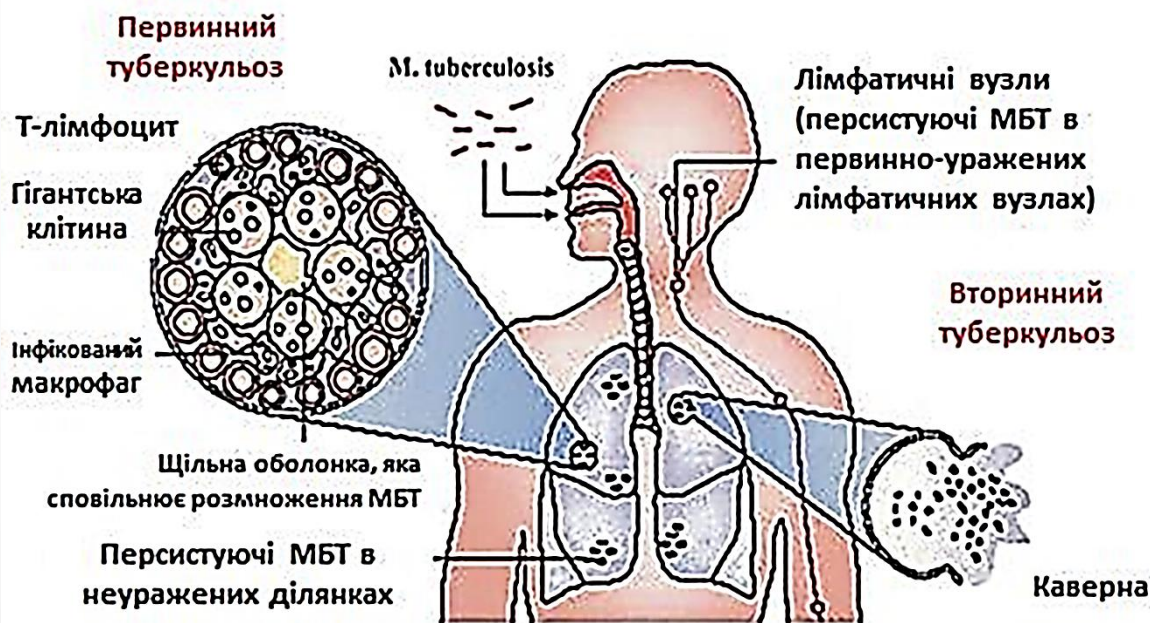
МБТ вызывает в организме **сложный комплекс иммунных реакций** на основе **гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ)** и **гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ)**.

В основе ГНТ лежат экссудативно-некротические изменения.



Изменение видов тканевой реакции отражает волнообразного клиническое течение туберкулеза.

Лимфо- и гематогенная диссеминация сопровождается **прогрессированием заболевания** и возникновением **очагов отсева**. Зона повреждения на месте очага отсева первичного поражения заживает или превращается в потенциальный **источник поздней реактивации**.



1

хворий із бактеріовиділенням
інфікує за рік 10 осіб

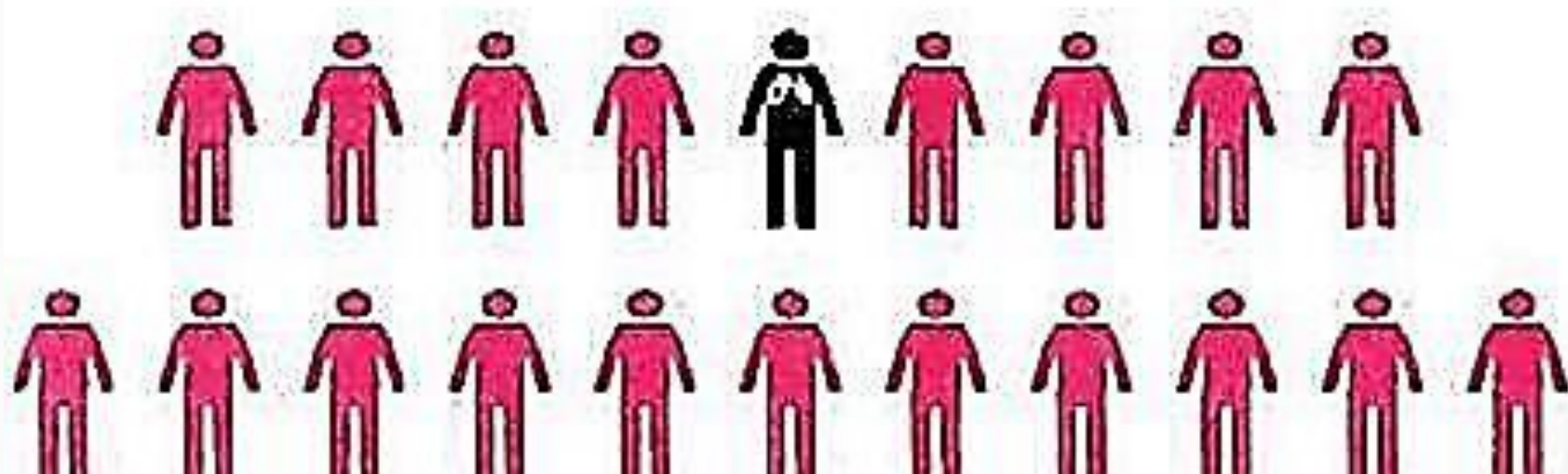
із

20

інфікованих

1

захворює на туберкульоз



В патогенезе туберкулеза значение имеют три важных механизма:

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



Стадии развития туберкулезного воспаления в ранее инфицированном организме

I стадия - фагоцитоз МБТ неактивированными и активированными макрофагами.

II стадия «симбиоза»:

- без ингибирования размножения МБТ,
- без разрушения макрофагов (прогрессирующий рост популяции МБТ, накопления неактивированных и активированных макрофагов).



Стадии развития туберкулезного воспаления в ранее инфицированном организме

III стадия – развитие иммунных реакций тканевого повреждения под влиянием туберкулиноподобных продуктов МБТ:

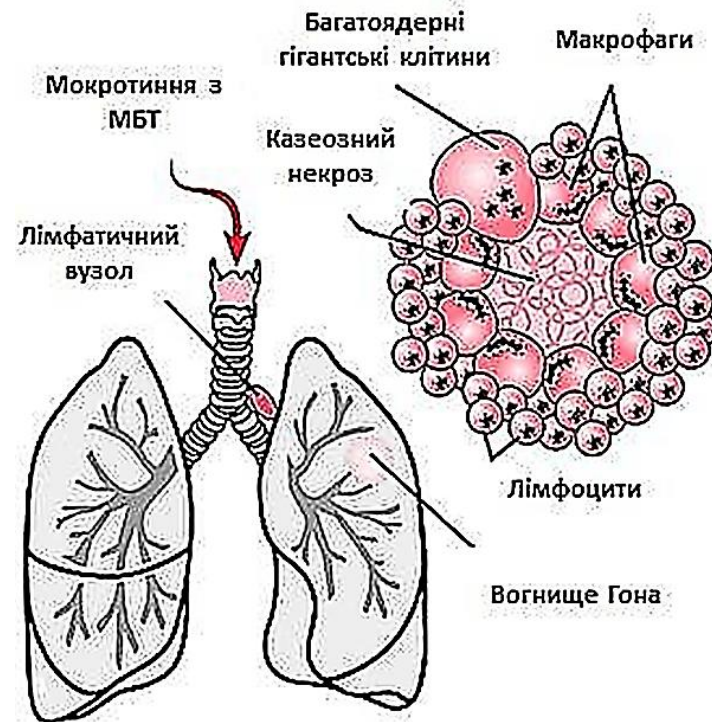
- с массовой гибелью неактивированных макрофагов,
- с казеозным некрозом,
- с подавлением размножения МБТ в связи с утратой среды, благоприятной для размножения МБТ.



Стадии развития туберкулезного воспаления в ранее инфицированном организме

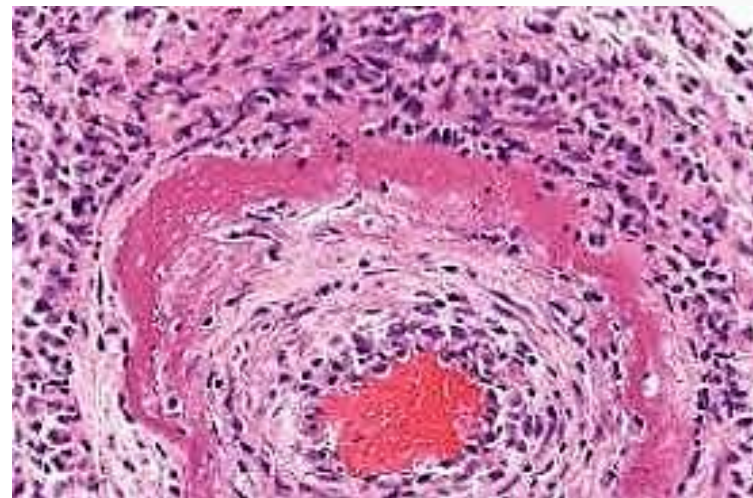
IV стадия – взаимодействие иммунных реакций тканевого повреждения и активация макрофагов, стимулированных цитокинами Т-клеток, реализуется формированием гранул с преобладанием экссудативной (при преобладании неактивированных макрофагов) или продуктивной тканевой реакции (преобладание активированных макрофагов).

В последнем случае формируются продуктивные туберкулезные бугорки или гранулематозный вал по периферии очага специфического тканевого воспаления.



Стадии развития туберкулезного воспаления в ранее инфицированном организме

V стадия – при прогрессирующем течении туберкулезного воспаления, с объемной деструкцией и расплавлением ткани, выявлена высокая макрофагальная активность с накоплением гидролитических ферментов (протеаз, нуклеаз, липаз). Концентрация продуктов распада в очагах казеификации, изменяя осмолярность ткани, способствует ее расплавлению, а также росту бактериальной популяции.



Проявления туберкулезного воспаления в тканях разнообразны:

- милиарные бугорки-гранулемы,
- разнокалиберные очаги,
- пневмония,
- каверны,
- язвы,
- свищи,
- секвестры,
- экссудаты.

Характер воспаления при этом всегда смешанный
(сочетание экссудативной и продуктивной реакций) и
определяется фазой процесса.



Локальные проявления туберкулеза не совпадают со степенью активности процесса :

- + **Относительно благоприятный результат** – развитие фиброза, кальцификация, частичное рассасывание.
- + **При прогрессировании** – нарастание экссудативно-деструктивных проявлений специфического процесса.
- + Распространенная деструкция и избыточный фиброз ведут к функциональным нарушениям пораженного органа или системы.



- ✚ **У несенсибилизированных субъектов** МБТ могут быстро размножаться и, будучи остановившимися, они проникают по лимфатическим и кровеносным сосудам, вызывая генерализацию процесса. Тканевый некроз в этих случаях ограничен.
- ✚ **У сенсibilизированных субъектов** быстрое появление активных макрофагов тормозит размножение МБТ, ограничивает распространение инфекции, но некроз в этих случаях труднее.



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 кахектических больных.



Экссудативный тип тканевой реакции

характеризуется формированием специфического экссудата, состоящий 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 столкнулись с МБТ, на фоне сенсibilизации организма.



Пролиферативный тип тканевой реакции

характеризуется развитием в тканях гранулематозного воспаления (туберкулезный бугорок).

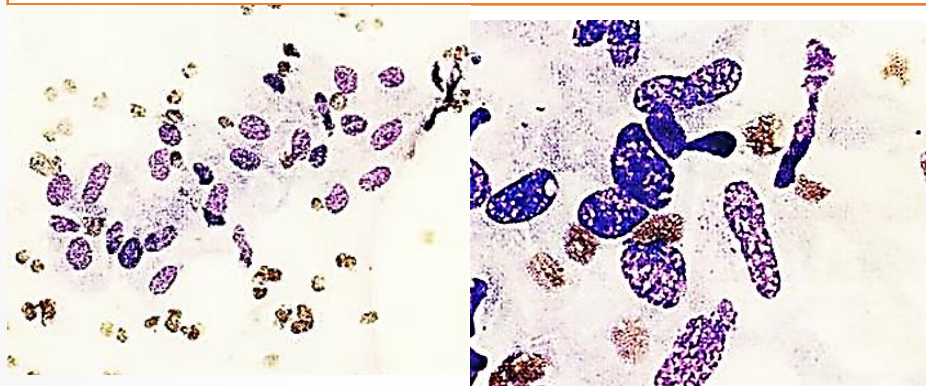
Туберкулезный бугорок характеризуется специфическим клеточным составом и характером расположения этих клеток.

Три типа клеток входят в состав бугорка -

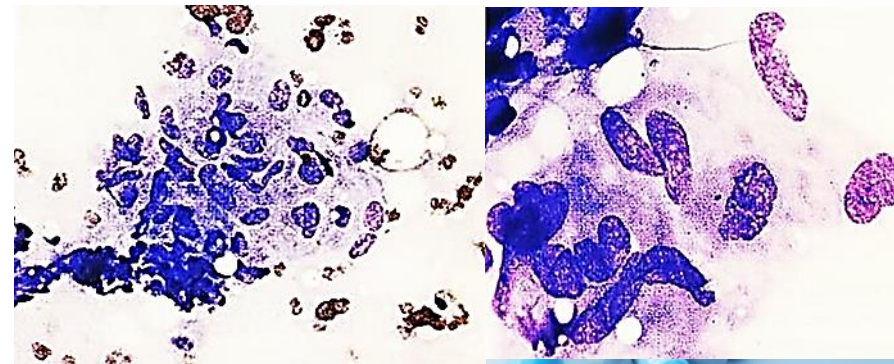
лимфоциты, эпителиоидные и многоядерные гигантские клетки

Пирогова - Лангханса.

Различают эпителиоидный, лимфоцитарный, гигантоклеточных или смешанный варианты туберкулезного бугорка.



Эпителиоидные клетки.
Окраска по Паппенгейму



Гигантские многоядерные клетки типа
Пирогова-Лангханса. Окраска по Паппенгейму

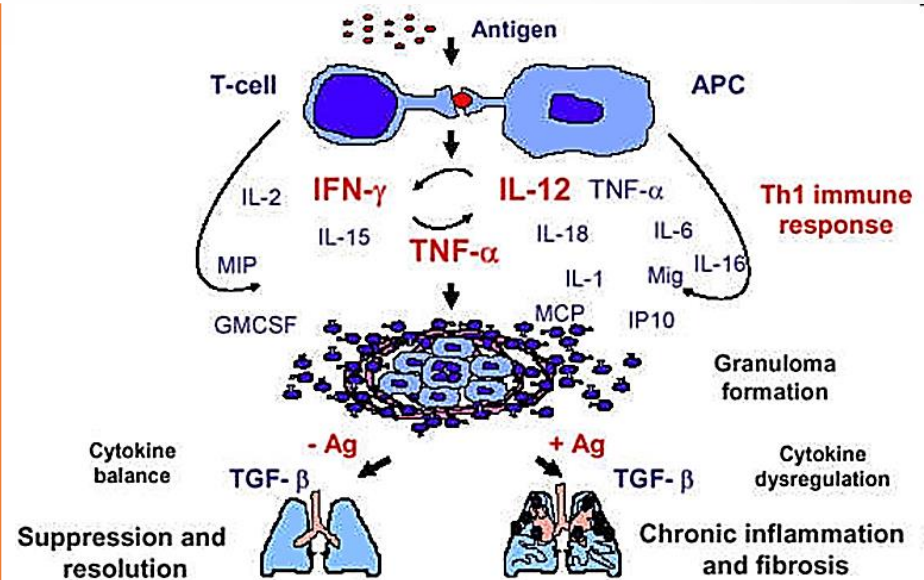
По морфологии различают гранулемы :

- + макрофагальная гранулема (простая гранулема, или фагоцитомы);
- + эпителиоидно гранулема (эпителиоидоцитомы);
- + гигантоклеточная гранулема.

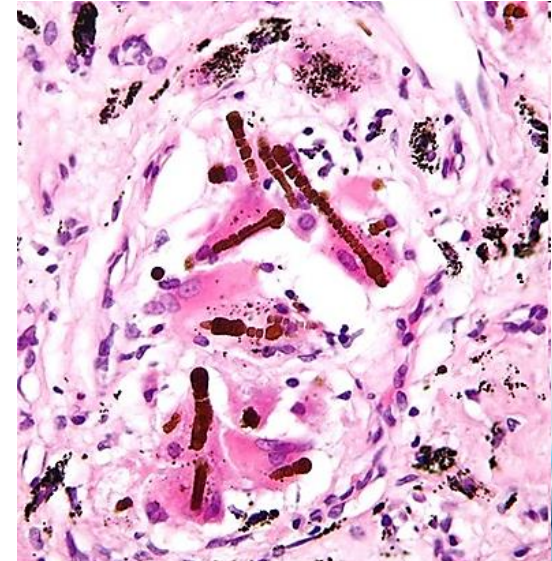


Гранулемы делят на специфические и неспецифические

- **Специфические гранулемы** – специфические для определенного инфекционного заболевания, возбудитель которого можно найти в клетках гранулемы при гистобактериоскопическом исследовании (при туберкулезе, сифилисе, лепре и склероме).
- **Неспецифические гранулемы** не имеют характерных черт, присущих специфическим гранулемам. Они встречаются при ряде инфекционных (тифозная) и неинфекционных (при силикозе и асбестозе, гранулемы инородных тел) заболеваний.



Формирование специфической гранулемы

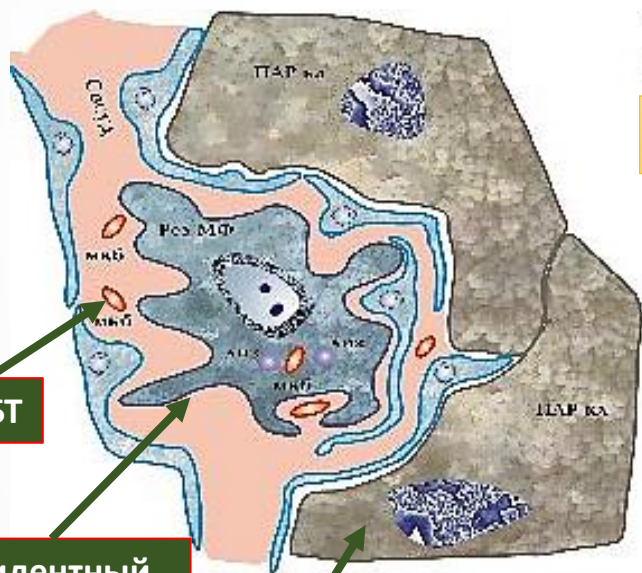


Неспецифическая гранулема.
Ржавые тельца при асбестозе.

Туберкулезная гранулема

Начальный этап развития
гранулемы
Инкубационный период

Зрелая туберкулезная гранулема

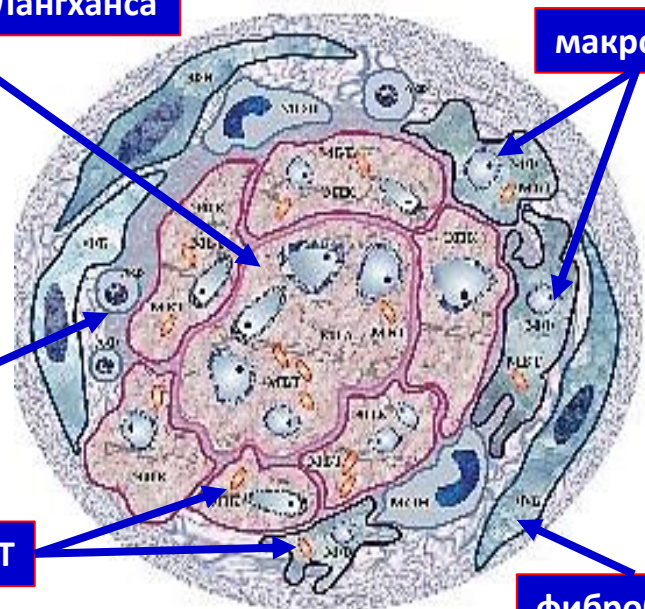


Т-лимфоциты



клетка Пирогова-Лангханса

лимфоцит



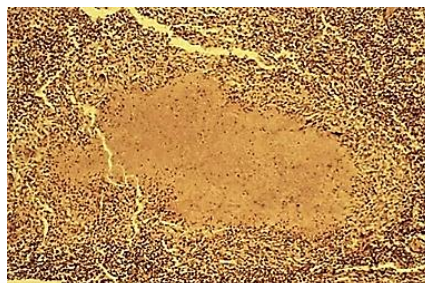
макрофаги

МБТ

фибробласт

резидентный
макрофаг

паренхиматозная клетка



Микропрепарат туберкулезной гранулемы



Патоморфоз туберкулеза

Патоморфоз – стойкое изменение клинических и морфологических проявлений болезни под влиянием каких-либо внешних или внутренних факторов, а также – стабильное изменение в общей структуре заболеваемости.

Выделяют патоморфоз:

- **природный,**
- **эволюционно адаптивный,**
- **индуцированный**, обусловленный изменениями внешней среды, связанными с производственными процессами или с лечебно-профилактическими мероприятиями, последние вызывают патоморфоз «терапевтический», разновидность индуцированного.



Туберкулез имеет ряд **особенностей**, которые отличают это заболевание от других инфекций

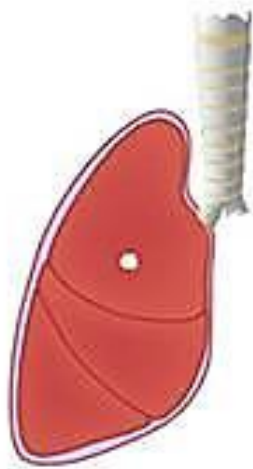
А именно, для него характерны :

- + **Убиквитарность** (от лат. **Ubique – везде**) инфекции в эпидемическом, клиническом и морфологическом отношении.
- + **Двуликость** туберкулезной инфекции, которая в зависимости от соотношения иммунитета и аллергии может выступать как проявление инфицированности макроорганизма (латентного туберкулеза) или же в качестве истинного заболевания.
- + **Полиморфизм** клинико-морфологических проявлений.
- + **Хроническое, волнообразное течение** - чередование фаз обострения и ремиссии болезни.

Патологическая анатомия первичного туберкулеза легких

Первичный туберкулез развивается после первого контакта макроорганизма с МБТ. Когда частицы воздуха, содержащие МБТ, при вдохе попадают в периферические отделы легких, то они там остаются и медленно размножаются, формируя **первичный легочный аффект**. При этом часть МБТ попадают в лимфу, с которой они транспортируются в лимфатический узел. Классическая форма морфологического проявления первичного туберкулеза – первичный туберкулезный комплекс.

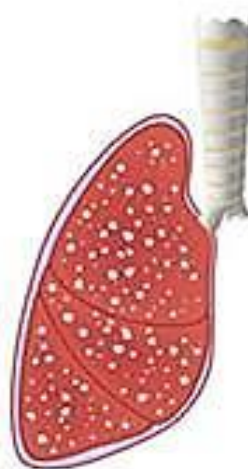
Стадії розвитку туберкульозу



Первинне
туберкульозне
інфікування



Латентна
інфекція



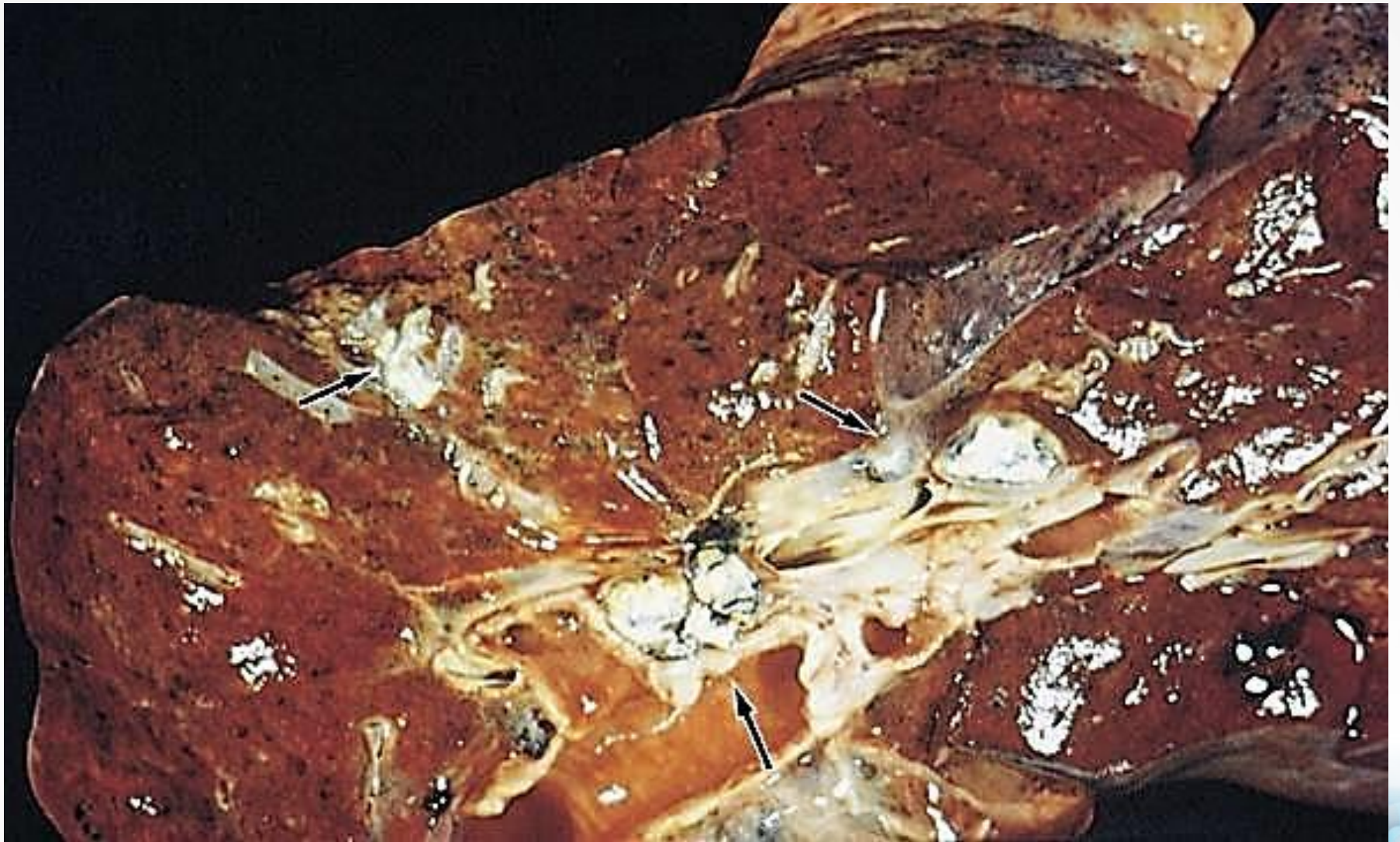
Рецидивуючий
туберкульоз



Первичный туберкулез

- ✚ развитие заболевания в период инфицирования (при первой встрече организма с МБТ)
- ✚ сенсibilизация и аллергия, реакции гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ)
- ✚ преобладание экссудативной тканевой реакции;
- ✚ склонность к гематогенной и лимфогенной генерализации;
- ✚ параспецифические реакции.





**Первичный туберкулезный комплекс
(макропрепарат)**

Варианты течения первичного туберкулеза

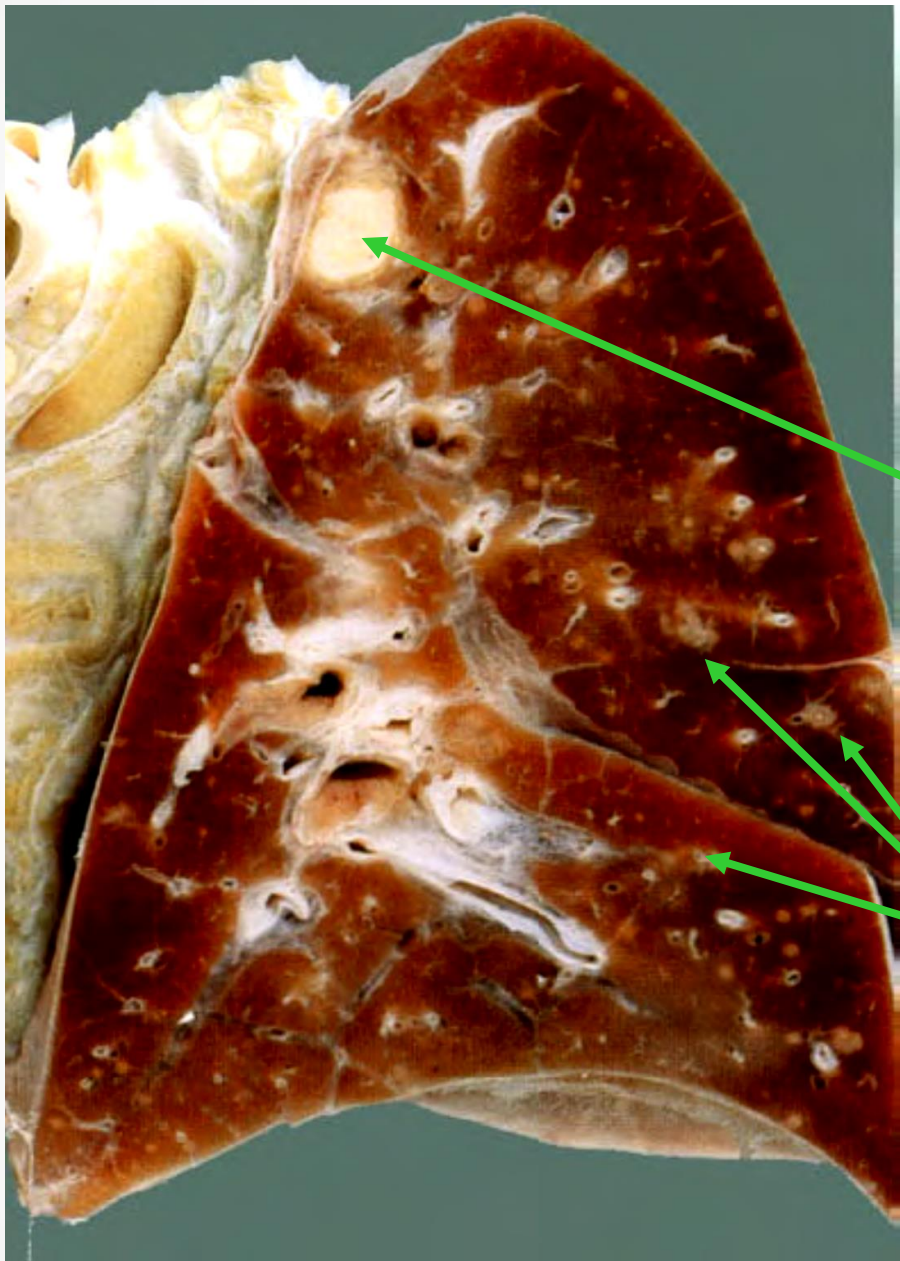
- ✚ заживление очагов первичного комплекса путем петрификации и оссификации (очаг Гона);
- ✚ прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса;
- ✚ хроническое течение (хронический первичный туберкулез).



Гематогенная диссеминация первичного туберкулеза

В верхней доле легкого
под плеврой
определяется
петрифицированный
первичный
туберкулезный аффект
(**очаг Гона**)

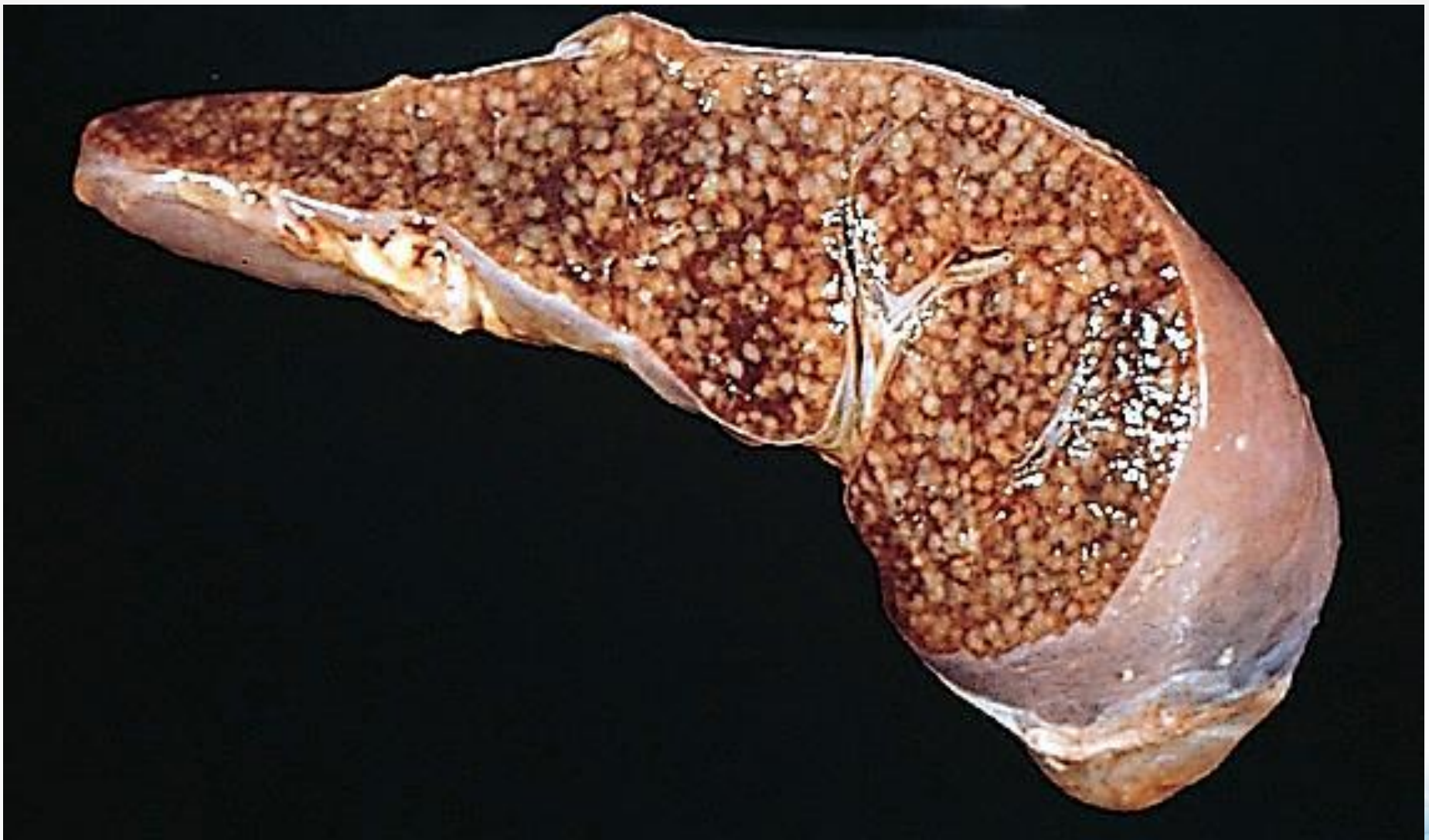
На разрезе ткани в легкие
множественные мелкие
бугорки.



Гематогенный туберкулез

- ✚ Развивается в организме человека через значительный срок после перенесенной первичной инфекции.
- ✚ Болеют люди, которые клинически выздоровевшие от первичного туберкулеза, но сохранили повышенную чувствительность к туберкулину и имеют значительный иммунитет к МБТ.
- ✚ Возникает у тех больных, у которых первичная инфекция оставила изменения в виде очагов отсева в различные органы или в которых не полностью зажили фокусы в лимфатических узлах (очаги Симона).
- ✚ Преобладает продуктивная тканевая реакция, выраженная склонность к гематогенной генерализации, которая приводит к поражению различных органов и тканей.





**Гематогенный милиарный туберкулез
селезенки (макропрепарат)**



**Гематогенный милиарный туберкулез
селезенки (макропрепарат)**



При прогрессировании гематогенно-диссеминированного туберкулеза формируются **каверны**.

Каверны образуются в результате казеозного некроза.

При гематогенной форме туберкулеза легких каверны бывают тонкостенными, множественными и располагаются симметрично в обоих легких.

В происхождении таких каверн играют роль повреждения кровеносных сосудов, их тромбоз и облитерация.

Нарушается питание пораженных участков легких и формируется деструкция по типу трофических язв.

С образованием каверн открывается возможность бронхогенного обсеменения здоровых участков легких.



Вторичный туберкулез

Вторичный туберкулез в 90% случаев – это туберкулез легких.

При вторичном туберкулезе начальные признаки часто диагностируются с помощью флюорографии или рентгенографии при профилактическом обследовании у пациентов, которые не предъявляют каких-либо жалоб.

Распространение инфекции при прогрессировании вторичного туберкулеза, как правило, происходит бронхогенным путем.



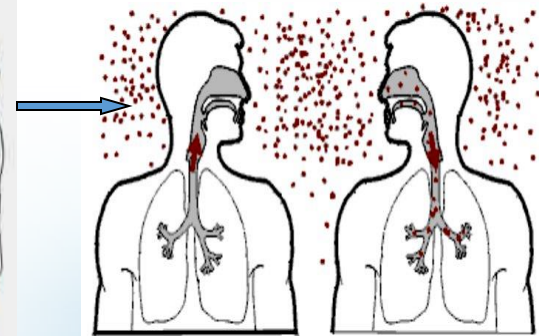
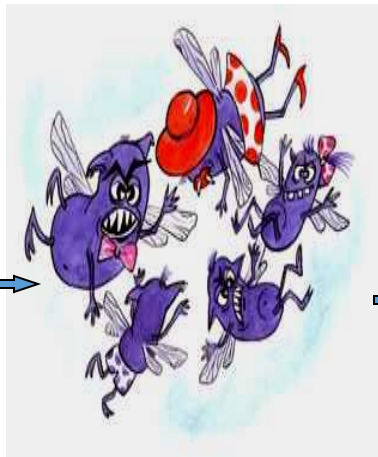
Источником туберкулезной инфекции являются больные туберкулезом люди и животные.

Особенно важную роль играет активная часть резервуара туберкулезной инфекции – бактериовыделители (наиболее опасные – больные туберкулезом с массивным бактериовыделением).



Пути распространения туберкулезной инфекции :

- + воздушно-капельный;
- + алиментарный;
- + контактный (через поврежденную кожу и слизистые оболочки)
- + внутриутробное заражение.



В течение туберкулезной инфекции можно выделить три периода:

- ✚ **Предаллергичный период** – это время с момента попадания МБТ в организм человека до развития специфической ГЧЗТ. Длительность этого периода в среднем 4-8 недель. Чем длительнее этот период, тем лучше прогноз.
- ✚ **Аллергический период** – время с момента развития специфической ГЧЗТ. Длительность периода разная – от нескольких месяцев до длительности всей жизни человека. Зарегистрировать аллергический период можно по динамике ежегодных туберкулиновых проб.
- ✚ **Развитие заболевания туберкулезом** – локальный туберкулез. Этот период возникает далеко не у всех. Большинство людей остаются носителями МБТ, которые не заболели локальными формами.

Дякую всім за
увагу!



©2018

