



**ФГБОУ ВО «СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНЗДРАВА РОССИИ**

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №5

**Методическая разработка
для преподавателя на тему:**

Патоморфология туберкулеза легких.

Составлено на основании
унифицированной программы
последипломного обучения

Методическая разработка
обсуждена и утверждена
на заседании кафедры.

Составители разработки: доц. Крифарида А.С.

Владикавказ

Тема занятия – «Патоморфология туберкулеза легких».

Место проведения занятия – учебная комната, терапевтическое отделение

Обоснование необходимости изучения темы.

Заболеемость туберкулезом является актуальной проблемой здравоохранения не только России, но и всего мира.

Туберкулез представляет собой острое или хронически протекающее инфекционное заболевание, вызываемое микобактерией туберкулеза, при котором могут поражаться все органы человеческого организма, но чаще всего больные страдают туберкулезом легких. Туберкулез, характеризующийся длительным волнообразным течением, с высокой степенью развития лекарственной устойчивости МБТ к ПТП, постоянным массивным бактериовыделением. Все это создает условия быстрого развития осложнений, которые приводят к быстрому смертельному исходу.

Микобактерией туберкулеза инфицирована третья часть населения всей планеты. Приблизительно 3 миллиона больных погибают от туберкулеза. Это самая частая **инфекционная причина смерти на земле**. Начиная с 1950 года благодаря применению эффективных антибиотиков, на протяжении более 30 лет, до середины 1980-ых в Соединенных Штатах Америки и в странах Западной Европы в обществе наблюдалась эйфория, связанная с резким уменьшением заболеваемости туберкулезом. В конце 80-х годов была отмечена массовая вспышка заболеваемости в США, Европе и особенно в Африке, частично за счет лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита. Туберкулез у лиц, страдающих СПИДом развивается намного чаще и протекает намного тяжелее (ранняя диссеминация и быстрая деструкция легочной ткани), чем у ранее здоровых людей. Кроме того, у этих лиц выделяется мультистойкий по отношению к лекарственным препаратам штамм микобактерии туберкулеза. Микобактерии растут от 20 до 100 раз медленнее, чем другие бактерии. Требуется от 4 до 6 недель, чтобы получить колонию М. туберкулеза для определения чувствительности к лекарственным средствам. Все это создает угрозу для широкого распространения инфекции. Общее количество больных туберкулезом достигает 50 млн., причем половина из них не старше 45 лет. 75% всех больных и умерших от туберкулеза приходится на развивающиеся страны Азии, Африки и Южной Америки, где туберкулез 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.

Цель занятия: освоение современных подходов к диагностике, классификации морфологии и лечения туберкулеза легких.

Задачи занятия.

Изучить:

1. клинические и лабораторные признаки синдрома воспалительного инфильтрата;
2. особенности клинико-рентгенологического течения туберкулеза легких;
3. план обследования больных;
4. интерпретацию полученных данных лабораторно-инструментального обследования; обоснование диагноза;
5. современные классификацию туберкулеза легких и формулировку диагноза;
6. общие принципы индивидуальной этиопатогенетической терапии;
7. вопросы профилактики, диспансеризации и МСЭ туберкулеза.

Перечень учебных и практических навыков.

- Знать понятие о кавернозном и фиброзно – кавернозном туберкулезе легких;
- Патогенез и патологическая анатомия;

- Симптоматика;
- Рентгенсемиотика;
- Туберкулинодиагностика;
- Лабораторные исследования;
- Бронхоскопическое исследование;
- Состояние функции дыхания и кровообращения;
- Диагностика;
- Лечение;
- Уметь Выявить клинические признаки кавернозного и фиброзно – кавернозного туберкулеза легких;
- Трактовать рентгенологические изменения;
- Оценивать туберкулезную пробу Манту
- Уметь давать определение гранулематозному воспалению, перечислить классификацию. Разобрать морфогенез гранулем, перечислить виды гранулем по клеточному составу, метаболизму, фагоцитарной активности и этиологии, объяснить необходимость выделения группы гранулематозных болезней. Выделить морфологические отличия многоядерных гигантских клеток Пирогова-Лангханса от гигантских клеток типа инородных тел. Учесть возможность развития продуктивного воспаления при эхинококкозе, трихинеллезе, и др. заболеваниях.
- Трактовать данные патологического материала на МБТ при б/скопическом и б/логическом исследованиях;
- Формулировать клинический диагноз;

Оснащение занятия:

тематические больные, истории болезни, таблицы, рентгенограммы, наборы анализов крови, мокроты, плеврального пунктата, тестовые задания, ситуационные задачи, **Цветные компьютерные таблицы:** продуктивные туберкулезные бугорки в легком,

План и организационная структура занятия «Патоморфология туберкулеза легких».

№/№	Этапы занятия	Время в мин.	Место проведения занятия	Оснащение занятия
1.	Организация мероприятия	5	Учебная комната	Журнал
2.	Контроль исходного уровня знаний	15	Учебная комната	Контрольные тесты и задачи,
3.	Клинический разбор больных с туберкулезом /2 чел./	40	Палаты отд.	Больной, история болезни.
4.	Анализ полученных данных: выделение и этиопатогенетическая трактовка основных симптомов, определение круга заболеваний для диф. диагноза по синдрому инфильтрата.	30	Учебная комната	Истории болезни, таблица: классификация анемий.
5.	Диф. диагноз	30	Учебная комната	Истории болезни. Таблицы.
6.	Анализ лабораторных и инструментальных методов исследования у больных.	20	----//----	Истории болезни, таблицы, методические пособия.
7.	Обоснование и формулировка клинического диагноза.	5	----//----	Истории болезни. Таблицы.

8.	Лечение: общие принципы, режим, диета, медикаментозное лечение, профилактика.	20	----//----	История болезни, таблицы №, лекарственные препараты.
9.	Контроль конечного уровня знаний	20	----//----	Контрольные тесты- задачи.
10.	Задание на дом	5	----//----	Список литературы. Методическое пособие

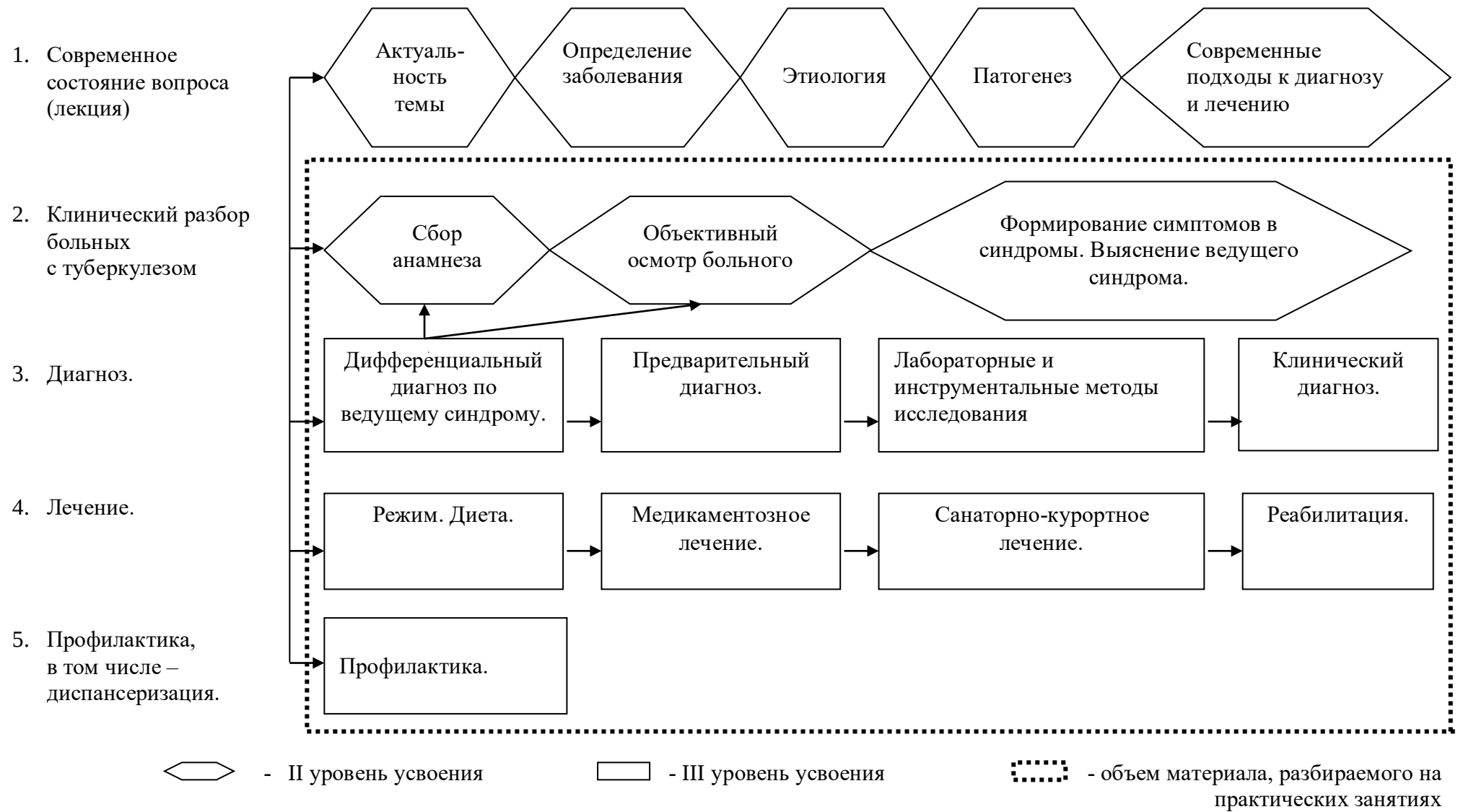
I. Методологические аспекты.

Тематический обход больных с туберкулезом должен быть посвящен углублению приёмов клинического мышления. Этот процесс отражает этапность поиска истины и включает в себя синтез и анализ данных (анамнеза и объективного статуса); сведение частного к общему и выделение этого общего из частного (определение ведущего синдрома (легочного уплотнения) и дифференциальный поиск по нему); переход количества в новое качество (совокупность новых клинических признаков, появившихся у больных, даёт другое состояние, отличное от здорового или прежнего – болезнь). Выстраивая диагностическую поэтапную гипотезу. Врач в конечном итоге устанавливает конкретную истину (предварительный или заключительный диагноз), которая на каждом диагностическом этапе является относительной. Исходя из единства внешней и внутренней среды, определяется возможность воздействия на интимные механизмы развития и течения заболевания в виде назначения лечения (диета, лекарственные препараты, использование физических факторов и др.).

II. Воспитательные аспекты.

1. Преподаватель должен обосновать необходимость изучения данной патологии и её актуальность на данном этапе.
2. Показать достижения отечественной пульмонологии и фтизиатрии в диагностике, лечении и профилактике туберкулеза легких.
3. Заострить внимание аспирантов на факторах риска, способствующих развитию патологии в дыхательных путях.

ГРАФ ЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ «Патоморфология туберкулеза легких».



Рекомендации к практическому занятию.

Подготовительный этап

Накануне преподаватель подбирает больных с туберкулезом для курации. Сбор анамнеза и объективный осмотр больных кураторы производят заранее.

В день занятия в учебной комнате ассистент кратко определяет основные цели занятия, знакомит аспирантов с планом занятия. Он освещает актуальность темы, современные достижения в диагностике, лечении пневмоний. После этого проводит контроль исходного уровня знаний при решении тестовых заданий и путём устного опроса каждого обучающегося на конкретно поставленный вопрос. После этого все аспиранты вместе с преподавателем идут в палаты.

Основной этап

Самостоятельная работа аспирантов у постели 2-3 больных /под контролем преподавателя/ с различными формами туберкулеза легких. Обучающиеся докладывают обследованных больных. Обращается особое внимание на практические навыки по объективному обследованию больных.

В клиническом обследовании больных во время тематического обхода участвуют все аспиранты по очереди. Для оценки правильности обследования постоянно привлекаются другие аспиранты. В учебной комнате под руководством преподавателя анализируется анамнез и объективные данные, выделяются характерные симптомы и синдромы, выделяется ведущий синдром и по нему проводится дифференциальный диагноз. Обосновывается и выставляется *предварительный диагноз*.

Примечание: при оценке симптомов следует обращать внимание на механизмы их развития.

После постановки предварительного диагноза составляется целенаправленный план обследования больных. Далее формируется *клинический диагноз* в соответствии с классификацией. Освещаются принципы лечения.

Заключительный этап

После разбора больных производится контроль конечного уровня усвоения материала путем решения аспирантами ситуационных задач (два слушателя решают одну задачу). Результаты обсуждаются устно под руководством преподавателя, здесь же даётся оценка полученным знаниям. В конце занятия даётся задание на дом по следующей по плану теме.

Контрольные вопросы для контроля исходного уровня знаний.

1. Дайте определение туберкулеза легких.
2. Осветите вопросы этиологии и патогенеза туберкулеза легких.
3. Ворота инфекции.
4. Охарактеризуйте такие понятия как патогенность, вирулентность.
5. Опишите основные клинические симптомы туберкулеза.
6. Современная классификация туберкулеза легких.
7. Составьте план лабораторно-инструментального исследования больного с туберкулезом.
8. Какие рентгенологические изменения наблюдаются при различных формах туберкулеза легких.
9. Особенности патоморфологии туберкулеза.
10. Осложнения
11. Составьте план лечения больных.
12. Особенности режима, диетотерапии.

Патологическая анатомия туберкулеза легких.

При любом попадании в организм человека туберкулезная палочка в воротах инфекции вызывает воспалительный процесс. По типу тканевой реакции при туберкулезе воспаление может быть **альтеративным, экссудативным и пролиферативным**. Тип тканевой реакции зависит от перечисленных выше факторов.

Альтеративный тип тканевой реакции при туберкулезе 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). Эта форма обычно заканчивается смертью больного.

Экссудативный тип тканевой реакции при туберкулезе характеризуется формированием специфического экссудата. Две особенности отличают этот экссудат. Этот экссудат состоит преимущественно **из лимфоцитов**; вторая его особенность в том, что не только клетки экссудата, но 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. Иммунитет при туберкулезе нестерильный, т.е. он существует при наличии туберкулезной палочки в организме.

Прролиферативный тип тканевой реакции при туберкулезе свидетельствует об относительно благоприятном течении процесса - это начало активизации иммунных реакций организма. Эта форма характеризуется развитием в тканях гранулематозного воспаления и обозначается как 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**. В центральной части гранулемы выявляются макрофаги и многоядерные гигантские клетки Пирогова-Лангханса. Если макрофаги (гистиоциты) активированы, их размер увеличивается и они принимают вид эпителиоидных клеток. При обычной световой микроскопии и окраске гематоксилином и эозином эти клетки имеют обильную цитоплазму, розовую, мелкогранулированную, в которой содержатся иногда целые интактные бациллы или их фрагменты. Гигантские многоядерные клетки формируются при слиянии макрофагов или после ядерного деления без разрушения клетки (цитодиэреза). Т-лимфоциты располагаются по периферии бугорка. Количественный состав туберкулезных бугорков различный. Поэтому различают - преимущественно **эпителиоидный, лимфоцитарный, гигантоклеточный или смешанный варианты**. В бугорке отсутствуют сосуды. По величине бугорки бывают субмилиарные (до 1 мм), милиарные (от лат. -miliun -просо) - 2-3 мм, солитарные до нескольких см в диаметре. **Туберкулезные бугорки**, в отличие от других подобных, **склонны к казеозному некрозу**. Предполагают, что казеозный некроз обусловлен либо прямым действием высвобождающихся цитотоксичных продуктов сенсibilизированных Т-лимфоцитов или макрофагов, либо эти продукты опосредовано, вызывая спазм сосудов, ведут к коагуляционному некрозу, либо гиперактивные макрофаги умирают очень быстро, высвобождая лизосомные энзимы.

Исход бугорков. Туберкулезные бугорки при благоприятном течении процесса подвергаются рубцеванию. Неблагоприятный исход - колликация, т.е. разжижение казеозных масс.

Различают **три основных вида клинико-морфологических проявлений туберкулеза**:

- первичный,
- гематогенный
- вторичный туберкулез.

Первичный туберкулез характеризуется:

- развитием заболевания в период инфицирования, т. е. при первой встрече организма с инфектом;
- сенсibilизацией и аллергией, реакциями гипер-чувствительности немедленного типа;
- преобладанием экссудативно-некротических изменений;
- склонностью к гематогенной и лимфогенной (лимфожелезистой) генерализации;
- параспецифическими реакциями в виде васкулитов, артритов, серозитов и т. д.

Как правило, путь заражения **аэрогенный**, возможен и алиментарный путь. Болеют преимущественно дети, но в настоящее время первичный туберкулез наблюдается у подростков и взрослых.

Патологическая анатомия. Морфологическим выражением первичного туберкулеза является **первичный туберкулезный комплекс**. Он состоит из **трех компонентов**:

- **первичного очага или аффекта**- очага поражения в органе;

- **лимфангита** -туберкулезного воспаления отводящих лимфатических сосудов;
- **лимфаденита** -туберкулезного воспаления регионарных лимфатических узлов.

При **аэрогенном заражении** в легких возникает туберкулезный воспалительный очаг, обозначаемый как **первичный туберкулезный аффект**. Чаще всего он расположен субплеврально в **наиболее аэрируемых** сегментах в нижней части верхних долей или в верхней части нижних долей (чаще правого легкого - III, VIII, IX, X). Вначале туберкулезная бацилла вызывают неспецифическую банальную воспалительную реакцию. На второй неделе, при появлении сенсibilизации, этот очаг уплотняется и образуется участок **казеозной пневмонии**, окруженный зоной перифокального неспецифического воспаления. **Размеры аффекта** различны: иногда выявляется лишь **альвеолит**, едва различимый микроскопически, но чаще воспаление охватывает **ацинус или дольку**, реже - **сегмент** и в очень редких случаях - **всю долю**, чаще всего это участок от 1 до 1,5 см. в диаметре, четко отграничен от окружающих тканей. Одновременно в плевре развивается фибринозный или серозно-фибринозный плеврит. В специфический воспалительный процесс очень быстро вовлекаются лимфатические сосуды, в которых выявляется **туберкулезный лимфангит**. Макроскопически они видны в виде серовато-желтоватых полос, которые напоминают тропинку от первичного очага к прикорневым лимфатическим узлам. Воспалительный процесс очень быстро распространяется на регионарные бронхопульмональные, бронхиальные и бифуркационные лимфатические узлы. Возникает **туберкулезный лимфаденит**. Лимфатические узлы увеличиваются в несколько раз и на разрезе представлены казеозными, сухими, легко крошащимися, желтоватыми массами.

При **алиментарном заражении** первичный туберкулезный комплекс развивается в кишечнике и также состоит из трех компонентов. В лимфоидной ткани нижнего отдела тощей или слепой кишки формируются первичный туберкулезный аффект, макроскопически имеющий нередко вид язвы. Затем возникают *туберкулезный лимфангит* с появлением бугорков по ходу лимфатических сосудов и *туберкулезный лимфаденит* регионарных к первичному аффекту лимфатических узлов. Изредка первичный туберкулезный аффект может развиваться в **миндалине** с вовлечением в воспалительный процесс лимфатических узлов шеи, а также в коже (язва в коже, лимфангит, регионарный казеозный лимфаденит).

Возможны **три варианта** течения первичного туберкулеза:

- заживление очагов первичного комплекса;
- прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса;
- хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез).

Заживление очагов первичного комплекса. При локализации первичного туберкулезного аффекта в легких первоначально рассасывается перифокальное воспаление. Экссудативная тканевая реакция сменяется продуктивной: вокруг очага казеозной пневмонии образуется вал из эпителиоидных и лимфоидных клеток, как бы отграничивающий очаг от окружающей легочной ткани. Снаружи от этого вала появляются фиброзирующиеся туберкулезные гранулемы. Вокруг первичного аффекта формируется капсула, наружные слои которой состоят из рыхлой соединительной ткани с наличием мелких сосудов, окруженных лимфоцитами. Происходит формирование капсулы (**инкапсуляция**). Казеозные массы постепенно обезвоживаются, становятся плотными и обызвествляются (**петрификация**). С течением времени путем метаплазии образуются костные балки с клетками в межбалочных пространствах. Так, **петрифицированный** первичный очаг превращается в **оссифицированный**. Такой заживший первичный очаг называют **очагом Гона**, по имени чешского патологоанатома описавшего его впервые.

На месте туберкулезного лимфангита фиброзный тяж. Заживление в лимфатических узлах происходит так же, как и в легочном очаге. Однако, в связи с большими размерами поражения в лимфатических узлах оно протекает медленнее, чем в легочном очаге. Очаг казеоза в лимфатическом узле постепенно обезвоживается, **обызвествляется и окостеневает**.

Обызвествленные очаги в легких обнаруживаются у многих практически здоровых людей. Таким образом, попадание туберкулезных микобактерий в организм человека ведет не только к заболеванию, но и к инфицированию, которое может оказать благоприятное влияние на становление иммунитета и предупреждение нового заражения. Доказано, что **противотуберкулезный иммунитет** является **инфекционным, нестерильным**, т. е. он осуществляется в организме при наличии слабовирулентных микобактерий, которые могут проявлять свою жизнедеятельность при ослаблении защитных сил организма. В кишечнике на месте первичной туберкулезной язвы при заживлении образуется рубец, а в лимфатических узлах - петрификаты.

Прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса. Оно проявляется в 4 формах: гематогенной, лимфогенной (лимфожелудистой), росте первичного аффекта и смешанной.

Гематогенная форма прогрессирования (генерализация) при первичном туберкулезе развивается в связи с ранним попаданием микобактерий в кровь (диссеминация) из первичного аффекта или из казеозно-измененных лимфатических узлов. Микобактерии оседают в различных органах и вызывают образование в них бугорков размером от милиарных (просовидных) - **милиарный туберкулез** до крупных очагов величиной с горошину и более. В связи с этим различают **милиарную и крупноочаговую формы** гематогенной генерализации.

Термин "милиарный" отражает точечный характер повреждений. Эти маленькие желтовато-белые очажки напоминают просыпанные зерна. Если микробы проникают в а. pulmonalis, то милиарная диссеминация может быть ограничена легкими, так как они будут блокированы в альвеолярных капиллярах. Если бактерий слишком много и они преодолевают легочные капилляры или казеозному некрозу подвергается в. pulmonalis, происходит системное обсеменение. Милиарные очажки в этих случаях могут образовываться в любом органе. Однако хорошо известно, что некоторые ткани чрезвычайно устойчивы к туберкулезной инфекции и очень редко можно наблюдать развитие бугорков в сердце, гладких мышцах, щитовидной и поджелудочной железе. Предпочтительная локализация милиарных повреждений: **костный мозг, глазное дно, лимфатические узлы, печень, селезенка, почки, надпочечники, простата, семенные пузырьки, фаллопиевы трубы, эндометрий и оболочки головного мозга.**

Особенно опасно высыпание милиарных туберкулезных бугорков в мягких мозговых оболочках с развитием **туберкулезного лептоменингита**. Иногда при гематогенной генерализации появляются единичные разной величины отсевы в различные органы, в том числе в верхушки обоих легких (очаги Симона), которые спустя много лет после затихания первичной инфекции дают начало туберкулезному поражению в месте локализации этого очага отсева.

Лимфогенная (лимфожелезистая) форма прогрессирования (генерализации) при первичном туберкулезе проявляется вовлечением в процесс специфического воспаления бронхиальных, бифуркационных, околотрахеальных, над- и подключичных, шейных и других лимфатических узлов. Особенно большое значение в клинике приобретает **туберкулезный бронхоаденит**. В тех случаях, когда пакеты лимфатических узлов напоминают опухоль, говорят об **опухолевидном бронхоадените**. При этом казеозно-измененные увеличенные лимфатические узлы сдавливают просветы бронхов, что ведет к развитию очагов ателектаза легких и пневмонии.

При первичном туберкулезе кишечника лимфогенная (лимфожелезистая) генерализация ведет к увеличению всех групп мезентериальных лимфатических узлов. Развивается **туберкулезный мезаденит**, который может доминировать в клинической картине заболевания.

Рост первичного аффекта - наиболее тяжелая форма прогрессирования первичного туберкулеза. При ней наступает казеозный некроз зоны перифокального воспаления, вокруг первичного аффекта образуются свежие участки экссудативного воспаления, подвергающиеся омертвлению и сливающиеся между собой. Первичный очаг из ацинозного превращается в лобулярный, затем в сливной лобулярный, сегментарный лобарный - **возникает лобарная казеозная пневмония**. Это самая тяжелая форма первичного туберкулеза, быстро заканчивающаяся гибелью больного. В прошлом такую форму называли "скоротечная чахотка". Иногда первичный очаг лобулярной или сегментарной казеозной пневмонии расплавляется и на его месте образуется **первичная легочная каверна**. Процесс принимает хроническое течение, развивается *первичная легочная чахотка*, напоминающая вторичный фиброзно-кавернозный туберкулез, но отличающаяся от него наличием казеозного бронхоаденита. Первичный туберкулезный аффект в кишечнике растет за счет увеличения размеров туберкулезной язвы обычно в области слепой кишки. Появляются ограниченный туберкулезный перитонит, спайки, пакеты казеозно-измененных илеоцекальных лимфатических узлов. Образуется плотный конгломерат тканей, который клинически иногда принимается за опухоль (**опухолевидный первичный кишечный туберкулез**). Процесс имеет обычно хроническое течение.

Смешанная форма прогрессирования при первичном туберкулезе наблюдается при ослаблении организма после перенесенных острых инфекций, например, кори, при авитаминозах, голодании и т.д. В таких случаях обнаруживаются крупный первичный аффект, казеозный бронхоаденит, нередко осложненный расплавлением некротических масс и образованием свищей. В легких и во внутренних органах видны многочисленные туберкулезные воспалительные очаги.

Исходы прогрессирующего первичного туберкулеза различны. В неблагоприятных случаях смерть больного наступает от интоксикации (при генерализации процесса) и туберкулезного менингита. При благоприятном течении заболевания и применении эффективных лекарственных препаратов прогрессирование первичного туберкулеза может быть приостановлено, удастся перевести экссудативную реакцию в продуктивную, вызвать инкапсуляцию и обызвествление очагов первичного комплекса, рубцевание его отсеков.

Хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез). Возникает, прежде всего, в тех случаях, когда при зажившем первичном аффекте воспалительный специфический процесс в лимфоузловом компоненте первичного комплекса принимает медленно прогрессирующее течение с чередованием вспышек и затиханий. При этом наступает сенсibilизация организма - повышается его чувствительность ко всякого рода неспецифическим воздействиям. Повышенная реактивность организма клинически выявляется кожными туберкулиновыми пробами и появлением в тканях и органах *параспецифических изменений*, под которыми понимают различные мезенхимальные клеточные реакции в виде диффузной или узелковой пролиферации лимфоцитов и макрофагов, гиперпластических процессов в кровеносной ткани, фибриноидных изменений соединительной ткани и стенок артериол в органах, диспротеиноз, иногда развитие амилоидоза. О хронически текущем первичном туберкулезе говорят также тогда, когда образуется первичная легочная каверна и развивается **первичная легочная чахотка**.

Гематогенный туберкулез объединяет ряд проявлений заболевания, возникающего и развивающегося в организме человека через значительный срок после перенесенной первичной инфекции. Его еще обозначают как **послепервичный туберкулез**. В этих случаях речь идет о людях, клинически выздоровевших 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. Эти очаги долгое время могут оставаться латентными, их обострение происходит под влиянием каких-либо неблагоприятных факторов при наличии повышенной реактивности. Поэтому при **гематогенном туберкулезе** преобладает продуктивная тканевая реакция (туберкулезный бугорок), выражена склонность к гематогенной генерализации, которая ведет к поражению различных органов и тканей.

Выделяют три разновидности гематогенного туберкулеза:

- генерализованный гематогенный туберкулез;
- гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких;
- гематогенный туберкулез с преимущественными внелегочными поражениями.

Генерализованный гематогенный туберкулез. Встречается редко, представляет собой наиболее тяжелую форму заболевания с равномерным высыпанием во многих органах **туберкулезных бугорков**. В одних случаях во всех органах формируются некротические очажки без пролиферативной или со слабо выраженной экссудативной реакцией (так называемый **некротический вид** генерализованного туберкулеза). Это 1) **острейший туберкулезный сепсис**. В других случаях во всех органах появляются мелкие милиарные продуктивные бугорки. Эту форму обозначают как 2) **острый диссеминированный милиарный туберкулез**. Она часто заканчивается менингитом. Наконец, в некоторых случаях наблюдается 3) **острый диссеминированный крупноочаговый туберкулез**, который встречается обычно у ослабленных больных и характеризуется образованием в разных органах крупных (диаметром до 1 см) туберкулезных очагов. В каждом случае генерализованного гематогенного туберкулеза необходимо найти очаг, являющийся источником обсеменения; обычно им оказывается не вполне заживший очаг периода первичной инфекции в лимфатическом узле, половых органах, костной системе и т.д.

Гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких. В других органах туберкулезные бугорки могут отсутствовать или быть единичными. При наличии в легких множества мелких милиарных бугорков говорят о **милиарном туберкулезе легких**, который по течению может быть как **острым**, так и **хроническим**.

При **остром милиарном туберкулезе** легкие бывают вздутыми, пушистыми, в них, как песчинки, прощупываются мелкие бугорки, которых особенно много в верхних их сегментах. Нередко эта форма туберкулеза заканчивается менингитом. При хроническом милиарном туберкулезе возможно рубцевание бугорков и развитие стойкой эмфиземы легких, в связи с чем усиливается нагрузка на сердце и наблюдается гипертрофия правого желудочка (легочное сердце). Кроме того, выделяют **хронический крупноочаговый**, или **гематогенно-диссеминированный туберкулез легких**, который встречается у взрослых людей. Для него характерны преимущественно кортико-плевральная локализация очагов в обоих легких и продуктивная тканевая реакция, развитие сетчатого пневмосклероза, эмфиземы, легочного сердца и наличие внелегочного туберкулезного очага.

Гематогенный туберкулез с преимущественными внелегочными поражениями. Развивается из очагов отсевов, занесенных в тот или иной орган гематогенным путем в периоде первичной инфекции. Поражаются преимущественно кости скелета (**костно-суставной туберкулез**) и мочеполовая система (**туберкулез почек, половых органов**), кожа и другие органы.

Туберкулез костей и суставов встречается чаще у детей, реже у взрослых. Развивается из очагов отсевов в костном мозге (**туберкулезный остеомиелит**). Излюбленной локализацией являются тела позвонков (**туберкулезный спондилит**), эпифизы костей, образующих тазобедренный (**туберкулезный коксит**) и коленный (**туберкулезный гонит**) суставы. Диафизы поражаются редко. Синовиальные оболочки вовлекаются в процесс вторично при переходе его с эпифиза кости на ткани сустава. Наиболее опасными при туберкулезе костей и суставов являются образование секвестров. Секвестры - это участки омертвения кости. Происходит разрушение тел позвонков с образованием горба. Может наблюдаться деформация суставов. С кости специфический процесс распространяется на прилежащие к суставам мягкие ткани, что ведет к появлению натечных ("холодных") абсцессов и свищей.

Туберкулез почек бывает обычно односторонним, чаще проявляется у молодых людей в период полового созревания, а также в пожилом возрасте. Ранние очаги возникают в корковом слое. при прогрессировании процесса они появляются и в сосочках пирамид; здесь начинается деструктивный процесс с образованием полостей. Вне каверн интерстиций почечной ткани инфильтрированы лимфоцитами, гистиоцитами с примесью эпителиоидных клеток - **хронический интерстициальный нефрит**. Закрытие просвета мочеточника казеозными массами приводит к развитию пионефроза. Постепенно специфический воспалительный процесс переходит на мочевыводящие пути, мочевой пузырь, предстательную железу, придаток яичка. У женщин поражаются слизистая оболочка матки, трубы, редко яичники.

При гематогенном туберкулезе поражаются также эндокринные железы, ЦНС, печень, серозные оболочки. Соответственно в клинике возможны осложнения обусловленные туберкулезным процессом этих органов. Знания морфологического субстрата этих осложнений помогают клиницисту в их диагностике. Например, при туберкулезе надпочечников может изменяться цвет кожи. Поскольку нарушен обмен меланина, кожа приобретает характерный вид, обозначаемый как "бронзовый загар".

Вторичный туберкулез

Эту фазу туберкулезной инфекции нередко называют "взрослый" или "реинфекционный" туберкулез. Однако его можно наблюдать у детей и, что важнее, первичный туберкулез может развиваться у взрослых чаще, чем постпервичный. Реинфекция - термин неподходящий, так как большинство случаев вторичного туберкулеза являются реактивацией асимптомной первичной инфекции. Чтобы быть точным, **вторичный туберкулез это та фаза туберкулезной инфекции, которая вновь появляется у лиц, преимущественно сенсибилизированных, носителей туберкулезных бацилл экзо- или эндогенного происхождения.** Эта инфекция чаще развивается в организме взрослого человека, перенесшего ранее первичную инфекцию, которая обеспечила ему относительный иммунитет, но не оградила от возможности повторного заболевания.

Для него характерны:

- избирательно легочная локализация процесса;
- контактное и интраканаликулярное (бронхиальное дерево, желудочно-кишечный тракт) распространение;
- смена клинко-морфологических форм, которые являются фазами туберкулезного процесса легких.

В отношении происхождения вторичного туберкулеза существуют две теории: **экзогенного** происхождения, т. е. нового заражения, и **эндогенного** происхождения. Тот факт, что анатомические находки позволяют проследить длинную цепь событий, начиная от очагов первичной инфекции до образования свежих очагов реинфектов, позволяет большинству исследователей присоединиться к теории их эндогенного происхождения.

Патологическая анатомия. Различают 8 форм вторичного туберкулеза, каждая из которых представляет собой дальнейшее развитие предшествующей ей формы. В связи с этим формы вторичного туберкулеза являются одновременно и фазами его развития. Различают следующие формы вторичного туберкулеза:

1. 1. острый очаговый;
2. 2. фиброзно-очаговый;
3. 3. инфильтративный;
4. 4. туберкулома;
5. 5. казеозная пневмония;
6. 6. острый кавернозный;
7. 7. фиброзно-кавернозный;
8. 8. цирротический.

Острый очаговый туберкулез морфологически характеризуется наличием в I и II сегментах правого (реже левого) легкого одного или двух воспалительных очагов. Они получили название очагов

Абрикосова. Гораздо реже, особенно у раненых, вторичный туберкулез может локализоваться в области корня легкого. Верхушечные очажки (самые маленькие) в диаметре от 1 до 3 мм, обычно расположены в 1 или 2 см от плевры. У сенсibilизированных больных фагоцитоз и разрушение макрофагами микробов происходит быстро, однако лимфангит развивается значительно реже, чем при первичном аффекте. Чаще такие повреждения остаются локальными, они склонны к быстро развивающему казеозному некрозу с последующим фиброзированием при относительно благоприятном исходе. Начальные проявления вторичного туберкулеза состоят из **специфического эндо-, мезо- или внутридолькового панбронхита**. Микроскопически возникает продуктивная воспалительная реакция с формированием типичных туберкулезных бугорков. При прогрессировании специфический процесс по бронхиолам переходит на легочную паренхиму, вследствие чего развивается ацинозная или лобулярная **творожистая бронхопневмония**, вокруг которой быстро формируется вал эпителиоидных клеток с примесью лимфоидных и гигантских клеток Пирогова - Лангханса. В лимфатических узлах корня легкого развивается реактивный неспецифический процесс. Процесс может также распространиться на плевру (фибринозный плеврит) с последующим фиброзом и развитием спаек. При своевременном лечении процесс затихает, экссудативная тканевая реакция сменяется продуктивной, очаги казеозного некроза инкапсулируются и петрифицируются и процесс на этом может закончиться.

Фиброзно-очаговый туберкулез представляет собой фазу течения острого очагового туберкулеза, когда после периода затихания болезни процесс вспыхивает вновь. При заживлении этих туберкулезных очагов происходит их петрификация. Такие **петрифицированные очаги** называют **ашофф-пулевские очаги** по имени немецких ученых Л. Ашоффа и Х. Пуля, впервые их описавших. При обострении процесса возникают ацинозные, лобулярные очаги казеозной пневмонии, которые снова инкапсулируются. Однако склонность к обострению сохраняется. Процесс остается односторонним, не выходит за пределы I и II сегментов.

Инфильтративный туберкулез развивается при прогрессировании острого очагового или обострении фиброзно-очагового туберкулеза, причем экссудативные изменения вокруг казеозных очагов выходят за пределы доли и даже сегмента. Перифокальное воспаление преобладает над казеозными изменениями, которые могут быть незначительными. Неспецифическое перифокальное воспаление может рассасываться, и тогда в период заживления остаются только один или два нерассосавшихся небольших казеозных очага, которые в дальнейшем инкапсулируются, и заболевание снова приобретает характер фиброзно-очагового туберкулеза.

Туберкулома - форма вторичного туберкулеза, возникающая как своеобразная фаза эволюции инфильтративного туберкулеза, когда перифокальное воспаление рассасывается и остается очаг творожистого некроза, окруженный капсулой. Туберкулома достигает 2-5 см в диаметре, расположена в I или II сегменте, чаще справа. Нередко при рентгенологическом обследовании вследствие довольно хорошо очерченных границ ее ошибочно принимают за периферический рак легкого.

Казеозная пневмония обычно наблюдается при прогрессировании инфильтративного туберкулеза, в результате чего казеозные изменения начинают преобладать над перифокальными. Образуются *ацинозные, лобулярные, сегментарные и долевы*е казеозно-пневмонические очаги. Казеозная пневмония нередко возникает в терминальном периоде любой формы туберкулеза, чему способствует ослабление защитных сил организма. Легкое при казеозной пневмонии увеличено, плотное, на разрезе желто-серой окраски. Эта пневмония сочетается с фибринозным плевритом.

Острый кавернозный туберкулез - форма вторичного туберкулеза, для которой характерно быстрое образование полости распада, а затем каверны на месте очага-инфильтрата или туберкуломы. Полость распада возникает в результате гнойного расплавления и разжижения казеозных масс, которые с микобактериями выделяются вместе с мокротой. Это создает большую опасность бронхогенного обсеменения легких, а также выделения микобактерий в окружающую среду. Образующаяся при этом каверна локализуется обычно в I или II сегменте (на месте очагов, из которых она развилась), имеет овальную или округлую форму, диаметром 2-5 см, сообщается с просветом сегментарного бронха. Стенка каверны неоднородна: внутренний слой ее состоит из казеозных масс, наружный - из уплотненной в результате воспаления легочной ткани.

Фиброзно-кавернозный туберкулез возникает из острого кавернозного туберкулеза в тех случаях, когда процесс принимает хроническое течение. **Стенка каверны** плотная и имеет **три слоя: внутренний-пиогенный**, богатый распадающимися лейкоцитами; **средний** - слой **туберкулезной грануляционной ткани**; **наружный**-представлен плотной волокнистой соединительной тканью. Внутренняя поверхность неровная, представляет собой облитерированный бронх или тромбированный сосуд с очагами некроза. Изменения более выражены в одном, чаще в правом, легком. Каверна может занимать один или оба сегмента. По соседству выявляются бронхоэктазы. Процесс постепенно распространяется в апико-каудальном направлении, спускается с верхних сегментов на нижние как по

продолжению, так и по бронхам, занимая все новые участки легкого. Поэтому наиболее старые изменения при фиброзно-кавернозном туберкулезе наблюдаются в верхних отделах легких, а наиболее свежие - в нижних. С течением времени процесс переходит по бронхам на противоположное легкое.

Цирротический туберкулез рассматривается как вариант развития фиброзно-кавернозного туберкулеза. Каверны подвергаются рубцеванию и на месте зажившей каверны образуется линейный рубец. В плевре формируются плотные сращения.

Осложнения. При первичном туберкулезе могут развиваться туберкулезный менингит, плеврит, перикардит, перитонит. При костном туберкулезе наблюдаются секвестры, деформации, поражение мягких тканей, абсцессы и свищи. При вторичном легочном туберкулезе может развиваться специфическое поражение бронхов, трахеи, гортани, полости рта, кишечника. Гематогенное распространение отмечается редко, оно возможно в терминальном периоде болезни и при иммунодефицитных состояниях. В этих случаях находят туберкулезный менингит, органические внелегочные и другие поражения. Обычно при вторичном туберкулезе наибольшее число осложнений связано с каверной: кровотечения, прорыв содержимого каверны в плевральную полость, что приводит к *пневмотораксу* и *гнойному плевриту (эмпиеме плевры)*. В связи с длительным течением заболевания любая форма хронического туберкулеза может осложниться амилоидозом (особенно часто он наблюдается при фиброзно-кавернозном и костно-суставном туберкулезе).

Причина смерти больных легочным туберкулезом:

- легочно-сердечная недостаточность;
- легочное кровотечение;
- вторичный амилоидоз (уремия).

Патоморфоз туберкулеза. За последние годы клиническая и морфологическая картина туберкулеза во всех странах значительно изменилась. Изменения обусловлены, главным образом, **индуцированным патоморфозом**. Его составляющими являются **особенности эпидемиологии, клиники и патологоанатомических проявлений**.

К основным эпидемиологическим особенностям туберкулеза в современных условиях следует отнести негативную динамику эпидемиологических показателей, повышение роли экзогенной инфекции при увеличении резервуара инфекций, рост эпидемиологического значения групп риска в отношении заболеваемости туберкулезом и особенности микобактерий туберкулеза, рост частоты первичной и вторичной лекарственной устойчивости и частоты микробных ассоциаций.

Клинические проявления туберкулеза отличают рост острых, деструктивных и распространенных форм, снижение эффективности терапии, изменение структуры его контингентов и форм, рост частоты хронических сопутствующих заболеваний, в том числе токсикоманий.

Среди **патологоанатомических особенностей туберкулеза** следует выделить преобладание среди тканевых реакций экссудативных и некротических, протекающих на основе гиперчувствительности немедленного типа, неполноценность репаративных процессов, как правило, на фоне иммунодефицита. Ведущим в танатогенезе туберкулеза является прогрессирование специфического процесса. Отмечается роль ятрогенной патологии, связанной с осложнениями специфической противотуберкулезной вакцинации (БЦЖ) в виде язв, абсцессов, лимфаденитов, оститов, генерализации вакцинной инфекции. Кроме того, в условиях общего увеличения числа гранулематозных заболеваний возрастают дифференциально-диагностические трудности.

Тестовые задания для контроля исходного уровня знаний.

Эталоны ответов к приложению № 2.

Исход любого инфекционного заболевания определяется:

Свойствами возбудителя

Количеством инфекционных агентов

Способностью размножаться

Противостоянием механизмам антиинфекционного иммунитета

Набором и активностью антигеннеспецифических и
антигенспецифических факторов иммунной защиты

+Всем перечисленным

Очагом туберкулезной инфекции является:

больной туберкулезом, выделяющий МБТ

жилище больного туберкулезом

домашнее животное, выделяющее МБТ

+верно А и В

все ответы верны

Бактериовыделителем называют:

больного туберкулезом, у которого МБТ обнаружена один раз

больного, выделявшего МБТ не менее 2 раз

больного, постоянно выделяющего МБТ

+все ответы верны

Человек инфицируется туберкулезом от:

больного туберкулезом человека

инфицированных туберкулезом продуктов питания

инфицированных туберкулезом предметов окружающей среды

+все ответы верны

Что называют «своевременным» выявлением туберкулеза?

при наличии специфической интоксикации без локального поражения

при ограниченном объеме поражения без распада ткани и очагов отсева

при ограниченном объеме поражения и наличии распада ткани

при ограниченном объеме поражения и наличии бактериовыделения без распада ткани

при наличии признаков тубинфицирования без каких-либо других проявлений

+верно Б и Г

все ответы верны

Что называют «ранним» выявлением туберкулеза?

при наличии специфической интоксикации без локального поражения

при ограниченном объеме поражения без распада ткани и очагов отсева

при ограниченном объеме поражения и наличии распада ткани

при ограниченном объеме поражения и наличии бактериовыделения без распада ткани

при наличии признаков тубинфицирования без каких-либо других проявлений

+верно А и Д

все ответы верны

Опасность тубинфицирования уменьшается при:

госпитализации больного до прекращения бактериовыделения

предоставлении больному отдельного помещения

соблюдении личной гигиены
направлении больного в санаторий
+все ответы верны

Что называют «несвоевременным» выявлением туберкулеза?
при наличии специфической интоксикации без локального поражения
при ограниченном объеме поражения без распада ткани и очагов отсева
при ограниченном объеме поражения и наличии распада ткани
при ограниченном объеме поражения и наличии бактериовыделения без распада ткани
при наличии признаков тубинфицирования без каких-либо других проявлений
при диссеминированном процессе
при ограниченном объеме поражения и наличии очагов отсева, но без распада
+верно В и Ж
все ответы верны

Что называют «поздним» выявлением туберкулеза?
при фиброзно-кавернозном туберкулезе
при кавернозном
при казеозной пневмонии
при диссеминированном процессе
при цирротическом
+все перечисленное

Остаточные посттуберкулезные изменения могут:
не изменяться
увеличиваться в размерах и быть причиной развития ДН
быть источником неспецифической инфекции
быть источником реактивации туберкулеза
+все ответы правильны

Самым достоверным признаком активности туберкулезных изменений является:
+бацилловыделение
интоксикация

изменения гемограммы

динамика рентгенологической картины в процессе наблюдения
все ответы правильны

МБТ может быть обнаружена в:
крови
промывных водах желудка
моче
плевральном экссудате
+мокроте
промывных водах бронхов
всем перечисленном

Рецидив туберкулеза у излечившихся больных может развиваться при:
выраженных остаточных изменениях
неполноценном основном курсе химиотерапии
лекарственной устойчивости МБТ
наличии тяжелых сопутствующих заболеваний
+всем перечисленном

У впервые инфицированного ребенка МБТ в организме распространяется:
бронхогенно
лимфогенно
гематогенно
контактным путем
+все ответы верны

Рентгенологические методы раннего выявления туберкулеза легких у детей не используются:
ввиду опасности повышенной рентгенологической нагрузки
ввиду возможности наличия безлокальных форм туберкулеза
ввиду невозможности технического осуществления
+верно Б и В
все ответы верные

Основной метод раннего выявления туберкулеза у немобильных лиц:
флюорография органов грудной клетки
бактериоскопия мокроты
+посев мокроты на МБТ
постановка пробы Манту
иммунофлюоресцентный анализ крови на антитела к МБТ

Основные периоды первичного инфицирования:
инкубационный
латентного микробизма
преаллергический
аллергический
лимфобактериемии
+все перечисленное

Литература:

1. Макаревич А.Э. Заболевания органов дыхания. Минск, 2000. –С7-100.
2. Болезни органов дыхания / Под ред Н.Р.Палеева. – М.: Медицина, 2000. -728 с.
3. Лечение болезней легких / В. А. Остапенко, В. А. Ахмедов, Е. Е. Баженов, Н. Е. Волковская.- М.: МИА, 2005.- 384 с.
4. Орленко П.П. Атипичная пневмония (SARS): диагностика и профилактика.- Ростов н/д: Феникс, 2003.-64с.
5. Пальцев М. А., Аничков Н. М. Патологическая анатомия. М.2001. Т.1.
6. Пульмонология: Клинические рекомендации/ под ред.А. Г. Чучалина - М.:ГЭОТАР-Медиа,2007.- 240с.
7. Пульмонология: Национальное руководство/ Под ред. А.Г. Чучалина.-М.: ГЭТАР-Медиа, 2009.- 960 с.
8. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: Руководство для практикующих врачей. /А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, В.В. Архипов, С.Л. Бабак и др. – М.: Литтерра, 2004.
9. Респираторная медицина: рук-во: в 2 т. / под ред. А.Г. Чучалина. – М., 2007. – Т.1. – 800с.; Т.2. – 816с.
10. Серов В. В., Пальцев М.А и др. Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии. М. 1998.
11. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Страчунский Л. С. Пневмония.- М.: Мед.инф. агенство, 2006.- 464 с.
12. Ярыгин Н. Е., Серов В. В. Атлас патологической гистологии. М., 1977