

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра патологической анатомии имени профессора П.Г.Подзолкова

РЕФЕРАТ
«Туберкулез»

Выполнила: Ординатор 2-го года
Сапарова Юлия Евгеньевна

Руководитель: К.М.Н., доцент
Хоржевский Владимир Алексеевич

Красноярск, 2023

Содержание

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ОБЩИЕ ДАННЫЕ	4
ПАТОГЕНЕЗ.....	7
КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА	10
ПАТОМОРФОЗ ТУБЕРКУЛЕЗА	25
ТУБЕРКУЛЕЗ И СОЧЕТАННАЯ ПАТОЛОГИЯ	27
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	30
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	31

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулёз очень распространенное заболевание и при этом редко встречаемое в при анализе зарубежной литературы. Большая часть материал содержится в российских руководствах. Аутопсийные исследования и секционный материал от фтизиатрических диспансеров занимает весомую долю в работе многих практикующих патологоанатомов. При анализе учебной литературы для ВУЗов акцент выставляют на многообразие клинических форм туберкулеза и гистологическую картину гранулематозного воспаления с наличием гигантских многоядерных клеток Пирогова-Лангханса. Но так ли часто встречается такие изменения на практике?

Целью данного реферата является повторить общие данные о патогенезе и клинико-морфологических формах, а также разобрать лекарственный патоморфоз и сочетанную патологию как основные причины разнообразной гистологической картины.

ОБЩИЕ ДАННЫЕ

Туберкулез - инфекционный гранулематоз с хроническим течением, полиморфизмом локализаций, клинических проявлений и исходов.

Этиология.

Основной возбудитель - *Mycobacterium tuberculosis*, реже — *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* и *M. canetti*. Из числа многочисленных нетуберкулезных микобактерий (71 вид) сходное с туберкулезом заболевание вызывает *M. avium intracellulare*.

Микробиология.

Микобактерия туберкулеза (МБТ) имеет вид палочки 0,2-0,6 x 1,0-10 мкм, обладает полиморфизмом (кокковые, мелкозернистые, L - трансформированные и мицелиоподобные формы), растет на специальных питательных средах. МБТ - кислотоустойчивый аэроб. Сложная структура МБТ, в том числе большое количество липидов и восков, обеспечивает высокую фено- и генотипическую устойчивость. МБТ устойчивы к действию физико-химических факторов и действию противотуберкулезных препаратов. Выделяют первичную лекарственную устойчивость как феномен резистентности до начала терапии, и вторичную лекарственную устойчивость, развивающуюся в процессе терапии. В эпидемиологии распространения лекарственно устойчивых МБТ отмечается рост лекарственной полирезистентности. Лекарственная устойчивость МБТ - одна из основных причин неэффективности химиотерапии. При бактериоскопии патогенного материала используют окраски карболфуксином по Цилю-Нильсену и флюоресцентными красителями аурамином-родамином. Количественные исследования показали, что бактериоскопия эффективна при наличии от 5 000 до 10 000 МБТ в 1 мл патогенного материала; культуральное исследование выявляет МБТ при исходном содержании от 10 до 100 микобактерий на 1 мл. Популяция МБТ в очагах туберкулезного воспаления неоднородна и включает субпопуляции с вне- и внутриклеточной

локализацией, различиями в активности метаболизма и лекарственной устойчивости. Соотношения между субпопуляциями МБТ меняются в процессе химиотерапии.

Эпидемиология

Туберкулез — повсеместно распространенная инфекция: инфицировано от 19 до 43% населения земного шара (из числа инфицированных в дальнейшем заболевают 10%). Степень риска при этом наиболее высока в первые 2 года. Ежегодно заболевают 10—12 млн. человек, умирают 4—5 млн., 95 % заболевших — жители развивающихся стран. Заболеваемость в России на 2019 год составляет 60,5 при показателе смертности 5,0 на 100 тыс. Среди инфекционных заболеваний причин смерти взрослого населения на долю туберкулеза приходится до 80 %. Основным источником инфекции — больной, бактериовыделитель, реже — животные и птицы. Ведущий путь передачи инфекции аэрозольный — воздушно-капельный и воздушно-пылевой, другие пути — не прямые контакты — пищевой, водный, внутриутробный, внесение инфекции при медицинских вмешательствах. Из числа инфицированных клиническая картина развивается 5—15% у остальных формируется нестерильный иммунитет.

Развитие заболевания зависит не только от инфицирования, но и от совокупности таких «факторов риска», как генетические особенности, социально-экономические, экологические, экстремальные и другие воздействия, а также сопутствующие хронические заболевания. Фактор риска — общее обозначение факторов не являющихся непосредственной причиной развития конкретного заболевания, но повышающих вероятность его возникновения.

Факторы, способствующие трансмиссии *M. tuberculosis*:

- Количество распыленных в воздухе микроорганизмов
- Концентрация МБТ в воздухе, зависящая от объема помещения и кратности обмена воздуха в 1 час (не менее 6 крат!)
- Время «экспозиции» в загрязненном воздухе

- Исходный иммунный статус лица, подвергающегося экспозиции.

ПАТОГЕНЕЗ

Первичное попадание МБТ в ткани ранее неинфицированного организма сопровождается повреждением ткани, развитием неспецифического воспаления, затем - гранулематозного, с формированием гранулем. Развитие иммунного ответа требует присутствия в организме от 10 до 100 000 микобактерий, клеточную иммунную реакцию при этом выявляет постановка кожной туберкулиновой пробы. МБТ вызывает в организме сложный комплекс иммунных реакций на основе ГЗТ и ГНТ. В основе ГНТ лежат экссудативно-некротические изменения. Смена видов тканевой реакции отражает волнообразное клиническое течение Т. Лимфо- и гематогенная диссеминация сопровождаются прогрессированием заболевания и возникновением очагов отсева. Как повреждение на месте первичного поражения очага отсева заживают или превращаются в потенциальный источник поздней реактивации.

Патогенез туберкулезного воспаления, развивающегося после инфицирования, характеризует стадийность развития:

- Фагоцитоз МБТ неактивированными и активированными (в ранее инфицированном организме) макрофагами.
- Прогрессирующий рост популяции МБТ, накопление неактивированных и активированных макрофагов — стадия «симбиоза» без ингибиции размножения МБТ и без разрушения макрофагов.
- Развитие иммунных реакций тканевого повреждения под воздействием туберкулиноподобных продуктов МБТ, с массовой гибелью неактивированных макрофагов, казеозным некрозом и подавлением размножения.
- Взаимодействие иммунных реакций тканевого повреждения и активирования макрофагов, стимулируемых цитокинами Т-клеток, реализуется формированием гранул

преобладанием экссудативной, при преобладании неактивированных макрофагов, или продуктивной тканевой реакции — при преобладании активированных макрофагов. В последнем случае формируются продуктивные туберкулезные бугорки или гранулематозный вал по периферии очага специфического тканевого повреждения.

➤ 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, меняя осмолярность ткани, способствует ее расплавлению, а также росту бактериальной популяции. (Факторы расплавления ткани продолжают оставаться недостаточно изученными.)

Иммунопатология туберкулеза.

Центральным звеном резистентности к микобактериям являются клетки, сенсibilизированные к микобактериальным антигенам. В клетках этого типа гибнут микобактерии; небактерицидные системы указанных клеток ингибируют размножение МБТ. Сенсibilизированные МБТ Т-лимфоциты оказывают стимулирующее влияние на макрофаги — их миграцию и фагоцитоз. Между особенностями

иммунологической реактивности и клинико-анатомической характеристики туберкулезного процесса существует прямая зависимость. При ограниченных, с благоприятным прогнозом и течением, формах первичного Т с излечением в 100%, а также очагового и инфильтративного Т не нарушаются соотношения Т- и В- лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров, не выявляется нарушение функций Т- и В-клеток, не нарушены функции макрофагов, выражена кожная ГЗТ. Прогрессирующее течение деструктивных форм туберкулеза легких коррелирует с супрессией Т-

системы за счет Т-хелперов: соотношение Т-хелперов к Т-супрессорам меняется в сторону супрессорных клеток, нарушаются функции макрофагов. Интенсивность кожной ГЗТ падает или развивается анергия.

Наследственность при туберкулезе.

Восприимчивость к Т и его течение связаны с генами HLA-системы и их этнической специфичностью. Морфология тканевых проявлений туберкулеза (рис. 4—12). Наиболее типичное проявление Т — гранулема, скопление эпителиоидных и лимфоидных клеток с примесью макрофагов и плазматических клеток, присутствием многоядерных гигантских клеток Лангханса и казеозным некрозом в центре.

Проявления туберкулезного воспаления в тканях многообразны: милиарные бугорки-гранулемы, разновеликие 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 по степени активности процесса. Исход — фибротизация, кальцификация, частичное рассасывание. При прогрессировании — нарастание экссудативно-деструктивных проявлений специфического процесса.

Распространенная деструкция и избыточный фиброз ведут к функциональным нарушениям пораженного органа или системы.

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА

ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Первичная интоксикация — клинический синдром у детей и подростков, обусловленный первичной туберкулезной инфекцией, проявляющийся функциональными нарушениями при отсутствии других клинических и рентгенологических проявлений заболевания на фоне выраженных туберкулиновых реакций.

Первичный туберкулезный комплекс характеризуется наличием триады — легочного пневмонического очага или аффекта, лимфангита и регионарного лимфаденита.

Особенности течения: неосложненное с исходом в заживление, осложненное (прогрессирующее), переход в хроническую форму.

Варианты прогрессирования: «локальное» — прогрессирующий первичный аффект или лимфоузелистый компонент первичного комплекса; генерализация — лимфогенная, гематогенная, смешанная (при наличии туберкулезного бронхоаденита легкое «вторично» вовлекается в 5—70%).

Осложнения: трансформация первичного аффекта в каверну, очаг типа туберкулемы, казеозную пневмонию, прорыв в плевру с развитием эмпиемы. С прогрессирующим лимфаденитом связаны бронхолегочные осложнения: бронхиальные свищи, обструкция дыхательных путей, аспирация патогенного материала с развитием казеозной пневмонии, гипо- и гипервентиляция, развитие ателектаза, фиброателектаза, бронхоэктазов, поликистоза, а также туберкулезного плеврита и перикардита.

С гематогенным типом прогрессирования связано развитие туберкулезного менингита, а также генерализованного милиарного туберкулеза.

Хронически текущий первичный туберкулез возникает при заживлении первичного аффекта и прогрессирующем волнообразном течении туберкулезного воспаления и лимфоузелистым компонентом

первичного комплекса, а также при развитии «первичной легочной чахотки». Параспецифические реакции в тканях, типичные для хронического первичного туберкулеза, протекают на основе ГНТ или ГЗТ, проявляются диффузно-узловой пролиферацией лимфоцитов и макрофагов, гиперпластическими процессами в кроветворной ткани, фибриноидными изменениями соединительной ткани и стенок артериол, диспротеинозом. Параспецифические реакции — анатомический эквивалент «масок» туберкулеза. Типичный пример «масок» — поражение суставов («ревматизм Понсе»). Репаративные процессы в очагах первичного комплекса протекают в сроки до 4-х лет после инфицирования и заболевания. Обратному развитию прежде всего подвергается легочный аффект, затем плевральный выпот и легочные очаги отсева. Дольше всего сохраняется активность процесса во внутригрудных лимфатических узлах. Морфологически отмечается рассасывание перифокального воспаления, смена экссудативной тканевой реакции на продуктивную с инкапсуляцией очага специфического воспаления при формировании вала фиброзирующихся туберкулезных грануляций. Казеозные массы уплотняются вследствие дегидратации, обызвествляются, оссифицируются.

Заживший первичный аффект обозначается как очаг Гона. На месте туберкулезного лимфангита формируется фиброзный тяж. Врожденный туберкулез определяют как внутриутробное инфицирование при туберкулезном децидуите и плацентите или милиарном туберкулезе матери, развитие первичного заболевания при аспирации инфицированных околоплодных вод или вследствие дыхания рот в рот лицом, осуществляющим родовспоможение; первичный абдоминальный туберкулез при оральном инфицировании во время родов или сразу после них. При проникновении МБТ через плаценту и пупочную вену крупные очаги казеоза формируются в печени, селезенке, сочетаются с гематогенной генерализацией. При аспирации патогенного материала в легких новорожденного развиваются множественные бронхоальвеолярные очаги

некроза с неспецифической перифокальной воспалительной реакцией, некротические очаги появляются в регионарных лимфатических узлах. В желудочно-кишечном тракте в проявлениях туберкулезного воспаления также преобладают некротические изменения.

ГЕМАТОГЕННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Гематогенный туберкулез является послепервичным, развивается на базе очагов отсева периода первичной инфекции.

Выделяют 3 формы гематогенного туберкулеза:

- Генерализованный;
- С преимущественным поражением легких;
- С преимущественно внелегочными поражениями.

Генерализованный гематогенный туберкулез протекает в форме острейшего туберкулезного сепсиса (тифобациллез Ландузи), острого общего милиарного и острого общего крупноочагового туберкулеза.

Гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких встречается в остром и хроническом вариантах. Первый из них проявляется интенсивным высыпанием в легких, особенно в верхних отделах, мелких просовидных бугорков. При втором - туберкулезные очаги разнотипны, часть из них рубцуется.

Особенности проявлений хронического гематогенного (диссеминированного) туберкулеза:

- Кортико-плевральная локализация;
- Симметричность поражений;
- Преобладание продуктивной тканевой реакции;
- Низкая склонность к распаду;
- Наличие тонкостенных, «очковых» каверн;
- Развитие пневмосклероза;
- Легочного сердца;
- Эмфиземы;

- Наличие внелегочного туберкулезного очага.

Прогрессирующее течение хронического диссеминированного туберкулеза через фазу инфильтративной вспышки может привести к развитию казеозной пневмонии и кавернозному туберкулезу. Гематогенный туберкулез с преимущественно внелегочными поражениями.

Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы

Туберкулезный менингит — туберкулезное воспаление оболочек мозга, развивается как самостоятельная форма или при обострении других локализаций туберкулеза, чаще легочного.

Проникновение МБТ в оболочки мозга и его ткань происходит при нарушении сосудистого барьера.

Морфологические проявления туберкулезного менингита:

- Отек мягкой мозговой оболочки;
- Фибриноидный некроз сосудов и васкулиты;
- Наличие туберкулезных гранул и очажков некроза;
- Развитие туберкулезного воспаления в эпендиме и сосудистых сплетениях головного мозга;
- Распространение туберкулезного воспаления с оболочек мозга на его ткань;
- Возможно развитие инфаркта мозга.

В зависимости от распространенности туберкулезного процесса выделяют: базальный туберкулезный менингит, конвекситальный туберкулезный менингит, туберкулезный менингоэнцефалит, туберкулезный цереброспинальный лептопахименингит.

Осложнения: острая и хроническая гидроцефалия на основе нарушения ликвороциркуляции вследствие фиброза мягких мозговых оболочек и облитерации межжелудочковых апертур, образование кальцинатов в ткани головного мозга, развитие несахарного диабета, гипогонадизм.

Локализация процесса определяет тяжесть клинических проявлений: менингеальная симптоматика, нарушение черепно-мозговой иннервации, вегетативные расстройства, развитие гидроцефалии.

В цереброспинальной жидкости повышено содержание белка — 1,5—2 г%, выражен лимфоцитарно-нейтрофильный плеоцитоз - 500-700 клеток в 1 мл, снижено содержание сахара и хлоридов, МВТ находят у 20—25% больных.

Туберкулема мозга — Очаг творожистого некроза (с возможной кальцификацией) в грануляционно-фиброзной капсуле возникающий гематогенно в фазу диссеминации туберкулеза других локализаций, встречается не зависимо от возраста больных, может быть множественной, осложняется развитием менингита.

Туберкулез костей и суставов — Возникает на основе гематогенного отсева периода первичной инфекции. Первое морфологическое проявление процесса - развитие очажка туберкулезного остеомиелита, в дальнейшем увеличивающегося, подвергающегося деструкции с секвестрацией или формированием костной каверны.

Формы поражения: туберкулезный спондилит, туберкулезный коксит, туберкулезный гонит, туберкулезный олеит, туберкулез суставов кисти, стопы и др.

Фазы процесса: преартритическая (преспондилитическая), артритическая (спондилитическая), постартритическая (пост-спондилитическая). Вовлечение в патологический процесс синовиальных оболочек, суставной капсулы имеет вторичный характер.

Осложнения: деформация, спинальные расстройства, развитие свищей, абсцессов, локализация которых зависит от уровня пораженных позвонков, амилоидоз.

В исходе заболевания — артрозы.

Туберкулез мочеполовых органов - занимает первое место среди внелегочных локализаций. Основной путь развития гематогенный.

Спектр проявлений: от туберкулезной гранулемы до полного разрушения органа. По локализации и тяжести туберкулезного процесса выделяют следующие варианты поражения:

Туберкулез почек:

- Милиарный туберкулез;
- Очаговый туберкулез;
- Туберкулез почечного сосочка (папиллит);
- Кавернозный туберкулез;
- Туберкулезный пионефроз (одно из его проявлений - «замазкообразная», «мертвая почка»);
- Туберкулезный инфаркт.

Туберкулез мочеточника:

- Милиарный;
- Инфильтративно-язвенный;
- Казеозный.

Туберкулез мочевого пузыря:

- Очаговый;
- Язвенный;
- Рубцовый.

Репаративные процессы при туберкулезе мочеполовых органов несвершенны: фибротизация очагов поражения приводит к тяжелым посттуберкулезным изменениям — уретерогидронефротической трансформации, присоединению неспецифического воспалительного процесса с нарушением либо потерей функции почек (сопровождается

хронической почечной недостаточностью). Возможно развитие нефролитиаза. При выраженных деструктивных формах нефротуберкулеза, осложненных поражением мочевых путей, высок процент (до 30%) инвалидизации больных.

Туберкулез половых органов у мужчин основной путь поражения — гематогенный, немаловажное значение имеет также контактный и интраканаликулярный.

Обычно процесс возникает в хвостовом отделе придатка яичка. Яичко и семявыносящий проток поражаются вторично.

Туберкулезный простатит часто сочетается с везикулитом эпидидимитом, деферентитом, туберкулез почек может иметь и гематогенное происхождение.

Морфологические изменения при туберкулезе половых органов принципиально не отличаются от проявлений специфического процесса других локализаций. Выражена склонность к деструкции с формированием свищей. Дифференциальную диагностику чаще всего проводят с неспецифическими воспалительными и онкологическими заболеваниями половых органов.

Осложнения: гематогенная генерализация, развитие свищей при двухстороннем туберкулезном эпидидимите — бесплодие.

Туберкулез половых органов у женщин может развиваться в любом возрасте. Как правило, его начало связано с периодом диссеминации первичного туберкулеза в детстве или юности. Чаще всего поражаются маточные трубы с развитием милиарного, очагового процессов (до 100%) и эндометрий (до 40%) — в форме очагового, тотального поражений и метрозэндометрита. Значительно реже в туберкулезное воспаление вовлекаются яичники шейка матки, вульва, влагалище.

Основное осложнение и клиническая синдромология при генитальном туберкулезе — бесплодие, наблюдаемое более чем у 90% больных женщин. Первичным бесплодием страдают 85—90%, вторичным — 10-15% больных.

Туберкулез кожи и подкожной клетчатки патогенетически связан с первичной туберкулезной инфекцией и возникает большей частью вследствие гематогенного распространения. В основе развития клинических проявлений заболевания нередко лежит активация очагов скрытой туберкулезной инфекции, особенно в казеозных лимфатических узлах — источнике бациллемии и сенсibilизации. Развитие туберкулезного поражения кожи может возникнуть как первичное при инокуляции микобактерий и как «послепервичное» при контакте с патогенным материалом.

Клиническая классификация форм туберкулеза кожи не совпадает с патогенетическими представлениями о периодах развития болезни.

Первичные формы туберкулеза кожи:

- Первичный туберкулезный аффект, острый милиарный туберкулез, скрофулодерма (первичная и вторичная) или колликувативный туберкулез;
- Диссеминированные формы: уплотненная эритема, папуло-некротический туберкулез, рассеянный милиарный туберкулез лица, розацеоподобный туберкулез Левандовского, лихеноидный туберкулез («лишай золотушных»), фунгозный туберкулез.

Вторичные формы туберкулеза кожи:

- туберкулезная волчанка (плоская, гипертрофическая, язвенная);
- милиарно-язвенный туберкулез.

Морфологически туберкулез кожи характеризует наличием туберкулезных гранулем и очагов казеозного некроза, нередко в сочетании с продуктивными васкулитами. Проявления воспалительного процесса локализуются как в верхних слоях дермы, так и в подкожной жировой клетчатке. При эксфолиативных и псориазоформных разновидностях туберкулеза выражены акантоз и гиперкератоз, при веррукозных поражениях — гиперкератоз и папилломатоз. При колликувативном туберкулезе в

подкожно-жировой клетчатке формируется специфический холодный абсцесс.

Исходы туберкулеза кожи. Уродующий характер имеют рубцы при опухолевидной и ранней инфильтративной волчанке. Характерна способность люпом рецидивировать в рубцах, волчаночных рубцах возможно развитие рака (люпус—карцинома). При морфологическом исследовании наиболее информативно исследование биоптата кожи с элементом поражения при сроках существования последнего в 1,5-2 месяца, поскольку ранее в очаге поражения преобладают проявления неспецифического процесса.

Абдоминальный туберкулез — клиническое понятие, включающее туберкулез кишечника, туберкулезный мезаденит, туберкулезный перитонит. В современных условиях указанная форма характеризуется остротой синдромологии, требующей: хирургического вмешательства.

Туберкулезный перитонит возникает чаще всего гематогенным путем при наличии туберкулеза других органов, и как вторичный при язвенном туберкулезе кишечника.

Клинико-анатомические варианты туберкулезного перитонита:

- Бугорковый;
- Экссудативный;
- Слипчивый;
- Экссудативно-слипчивый;
- Казеозно-язвенный.

Основные патологоанатомические проявления — гранулематозные высыпания по брюшине, фибринозный выпот, развитие массивных сращений, появление осумкованного экссудата или масс творожистого некроза.

Осложнения: кишечная непроходимость, свищи, кровотечение, асцит, амилоидоз.

Туберкулез глаз по генезу и клинико-анатомической характеристике делится на две группы поражений: аллергические, параспецифические с поражением оболочек глаза (отек, лимфоплазмноклеточная и лимфогистиоцитарная инфильтрация, возможна примесь эозинофилов) и туберкулезные с развитием специфических гранулем.

Формы «туберкулезно-аллергических» поражений глаз:

- Фликтенулезный кератит;
- Конъюнктивит;
- Кератоконъюнктивит;
- Эписклерит;
- Ирит;
- Иридоциклит;
- Хориоидит.

Формы туберкулеза глаз:

- Кератит;
- Конъюнктивит;
- Склерит;
- Увеит;
- Кератоувеит;
- Хориодит;
- Хориоретинит;
- Панофтальмит;
- Неврит зрительного нерва.

Основные проявления туберкулезного воспаления — милиарный, очаговый и диффузно-очаговый процессы. Туберкулез глаз у 22% больных сочетается с другими локализациями заболевания.

ВТОРИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

Вторичный Туберкулез - (реинфекционный, послепервичный)

развивается в легких взрослого человека, ранее перенесшего первичную инфекцию. Основным путем прогрессирования интраканаликулярный (бронхи, кишечник), реже контактный и гематогенный. В патогенезе легочных очагов вторичного туберкулеза предпочтение отдается эндогенной теории их происхождения: реактивация очагов отсева периода первичной инфекции при реверсии аттенуированных персистирующих МВТ в патогенные формы.

Очаговый туберкулез легких характеризуется наличием в кортикальных отделах легких одиночных или множественных очагов, диаметром до 1 см и общей протяженностью легочных изменений до 2 сегментов, в зависимости от фазы процесса выделяют мягкоочаговый туберкулез — фокус казеозной пневмонии (очаг реинфекта Абрикосова) и фиброзительной формой заболевания или вариантом заживления инфильтративного фиброзно-кавернозного и гематогенного туберкулеза легких.

Инфильтративный туберкулез - очаг туберкулезной пневмонии с казеификацией в центре, так называемый ранний подключичный инфильтрат Ассмана — Редекера. Фокус казеификации ограничен широкой зоной перифокального серозного экссудативного воспаления.

Инфильтративный туберкулез возникает в результате прогрессирования раннего очагового процесса или реактивации старых туберкулезных изменений.

Клинико-рентгенологические варианты инфильтративного туберкулеза:

- Облаковидный;
- Круглый;
- Лобит;
- Перициссурит;
- Лобулярный вариант.

Течение:

- Прогрессирующее, волнообразное, с деструкцией и переходом в казеозную пневмонию или кавернозный туберкулез;
- Инволютивное, с рассасыванием воспалительных очагов, их инкапсуляцией, формированием туберкулемы, фибротизацией циррозом сегмента или доли легкого.

Туберкулема - очаг инкапсулированного казеоза, величиной более 1 см, результат инволюции инфильтративного туберкулеза или заполнения, «блокирования» каверны.

Виды туберкулем:

- По структуре — гомогенная (казеома), слоистая, конгломератная;
- По количеству — солитарная, множественная;
- По величине — малая, средняя, большая, гигантская (1-2 см, 2-4 см, 4-6 см, больше 6 см в диаметре, соответственно).

Дифференциальная диагностика с опухолями, особенно раком легкого, пороками развития, мицетомой.

Туберкулезная (казеозная) пневмония — патогенетически чаще всего связана с прогрессированием инфильтративного туберкулеза, характеризуется казеификацией перифокального воспаления.

В развитии казеозной пневмонии особое значение имеет первичное или повторное инфицирование лекарственно-устойчивыми МБТ с повышенной вирулентностью, а также стрессовые ситуации, голодание, иммуносупрессивная терапия. Казеозная пневмония может быть связана также с прогрессированием первичного легочного аффекта и крупноочаговой диссеминации при гематогенном туберкулезе.

Как осложнение казеозная пневмония развивается при аспирации крови, масс казеоза, что наблюдается при кавернозном и первичном туберкулезе, а также в перикавернозной зоне при прогрессировании кавернозного

туберкулеза. Объем поражения при казеозной пневмонии — от легочного ацинуса до доли легкого.

Кавернозный туберкулез формируется из прогрессирующих форм туберкулеза легких с распадом — инфильтративного, казеозной пневмонии, гематогенного, очагового, первичного (первичная легочная чахотка).

По характеру клинического течения и структуре стенки каверны различают острый кавернозный и хронический, или фиброзно-кавернозный туберкулез. Наиболее тяжелый вариант фиброзно-кавернозного туберкулеза с обширной цирротической деформацией нередко определяют как цирротический туберкулез.

Стенка хронической каверны имеет трехслойное строение:

- Слой казеоза;
- Слой специфических и неспецифических грануляций;
- Фиброзная ткань.

В состав стенки входят дренирующие и облитерированные бронхи, а также сосуды, что макроскопически создает впечатление балчатости. В перикавернозной зоне — перифокальное воспаление, очаги бронхогенной диссеминации. Хроническая каверна имеет неправильную форму. В легких может сформироваться система каверн. Тяжесть процесса усугубляется развитием бронхоэктазов, пневмосклероза и цирротических изменений. Прогрессирование процесса при фиброзно-кавернозном туберкулезе происходит за счет перифокального воспаления и бронхогенной диссеминации с развитием ацинозных и лобулярных очагов специфической пневмонии и каверн в нижних отделах легких.

Осложнения фиброзно-кавернозного туберкулеза:

- специфические — казеозная пневмония, туберкулез бронхов и кишечника, бронхиальные и торакальные свищи, туберкулезная эмпиема;
- неспецифические — легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, легочное сердце, амилоидоз, спектр тяжелых структурно-функциональных нарушений ряда органов и систем.

Цирротический туберкулез легких развивается на основе фиброзно-кавернозного, хронического гематогенного, реже инфильтративного и туберкулеза плевры, характеризуется мощным развитием соединительной ткани, наличием щелевидных каверн, очагов казеоза, бронхоэктазов, эмфиземы, плевральных сращений, с сохранением активности туберкулезного процесса. Цирротический туберкулез может быть одно- и двухсторонним, сегментарным, лобарным, тотальным. Наиболее тяжелая форма цирротического туберкулеза «разрушенное легкое» кавернозно-цирротического, поликавернозно-цирротического или апневматозно-цирротического типов.

Цирротический туберкулез не следует смешивать с циррозом легких в исходе клинического излечения туберкулеза с утратой проявлений активности специфического воспаления.

Основные осложнения: легочно-сердечная недостаточность, амилоидоз.

Туберкулезный плеврит чаще всего сочетается с первичным туберкулезным комплексом, бронхоаденитом, гематогенным, инфильтративным, кавернозными формами туберкулеза. Как манифестация первичной туберкулезной инфекции может сопровождаться развитием фликтен, узловой эритемы, полиартрита. Экссудат по характеру может быть серозным, серозно-фибринозным, геморрагическим, серозно-геморрагическим, гнойным, гнойно-казеозным, редко встречается т.н. «холестериновый плеврит». Наряду с экссудатом в плевре возможна диссеминация разнотипных туберкулезных очагов. Туберкулез плевры с гнойным экссудатом (эмпиема) обусловлен пневмотораксом, прорывом в плевральную полость каверны или наличием бронхоплеврального свища после оперативного вмешательства. Затяжное течение туберкулеза плевры

сопровождается развитием пневмо-цирроза, фибротораксом, деформацией грудной клетки.

Изменения дыхательных путей при туберкулезе

Поражение дыхательных путей при туберкулезе легких имеет специфическое (продуктивный, язвенный туберкулез) и неспецифическое выражение (хронический бронхит, бронхоэктазы, посттуберкулезный стеноз). Специфические изменения носят «контактный» характер, с наибольшим постоянством и тяжестью развиваются при деструктивном легочном процессе. В патогенезе неспецифических изменений существенная роль принадлежит «вторичной» инфекции. Распространение патогенного материала по бронхам — один из наиболее значимых путей прогрессирования туберкулезного воспаления при вторичном туберкулезе легких.

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 естественный, эволюционно-приспособительный, и индуцированный, обусловленный изменениями внешней среды, связанными с производственными процессами либо с лечебно-профилактическими мероприятиями, последние вызывают патоморфоз «терапевтический», разновидность индуцированного. Патоморфоз формируется под воздействием поликомпонентной системы внешних и внутренних факторов риска.

К группе внешних факторов риска отнесены МБТ с их особенностями, образ жизни (социально-экономический фактор), среда обитания, лечебно-профилактические мероприятия. В группу внутренних факторов риска входят иммунодефицитные состояния — первичные, связанные со структурой гено- и фенотипа, и вторичные, обусловленные различными видами патологии.

Патоморфоз туберкулеза как инфекционного заболевания характеризуется совокупностью эпидемиологических, клинических и патологоанатомических особенностей. Эпидемиологические особенности Т в современных условиях отличает негативная динамика эпидемиологических показателей, повышение роли экзогенной инфекции и эпидемиологического значения групп риска по отношению к заболеванию Т, особенности МБТ (лекарственная устойчивость, появление микробных ассоциаций). Особенности клинических проявлений Т — рост острых, деструктивных и распространенных форм заболевания, снижение эффективности терапии, изменение структуры контингентов и форм заболевания, рост числа сопутствующих болезней (особенно токсикоманий и ВИЧ-инфекции).

Группа риска - группа населения, выделенная на основе наличия фактора/факторов риска какого-либо заболевания. По отношению к Т выделены три основные группы повышенного риска.

1. Социальная — лица БОМЖ, мигранты, лишенные свободы, больные из наркологических и психиатрических учреждений и пр.

2. Медицинская - лица с профессиональными заболеваниями легких, сахарным диабетом, ВИЧ-инфицированные, получающие иммуносупрессивную или лучевую терапию и пр.

3. Контакты с больными туберкулезом.

К патологоанатомическим особенностям патоморфоза относят: снижение патогенетической значимости реинфекта в развитии форм вторичного туберкулеза, нарастание тканевых реакций, протекающих на основе ГНТ, неполноценность репаративных процессов, преобладание среди причин смерти прогрессирования туберкулеза, рост ятрогенной патологии, трудности дифференциальной диагностики в связи с увеличением спектра гранулематозных заболеваний.

ТУБЕРКУЛЕЗ И СОЧЕТАННАЯ ПАТОЛОГИЯ

Клинические проявления широкого спектра сопутствующей туберкулезу патологии существенно затрудняют диагностику туберкулеза, что в итоге негативно сказывается и на течении туберкулезного процесса.

Туберкулез и ВИЧ-инфекция.

ВИЧ-инфицированные лица — наиболее высокая группа риска по отношению к развитию туберкулеза, до 50% инфицированных туберкулезом заболевают в первые 2 года. По прогнозам ВОЗ на ближайшие 10 лет из числа вновь заболевших туберкулезом ВИЧ-инфицированных будет 13,8%. У ВИЧ-негативных лиц степень риска к туберкулезу на протяжении жизни не превышает 5-10%, а у ВИЧ позитивных ежегодная степень риска поднимается на 8%.

В развивающихся странах туберкулез у ВИЧ-инфицированных является ведущей оппортунистической инфекцией, что создает ситуацию «эпидемии в эпидемии». Не менее, чем у 1/3 данного контингента больных туберкулез является основной причиной смерти.

Туберкулез у ВИЧ-инфицированных в странах с высоким распространением туберкулеза протекает в форме реактивации. Первичная туберкулезная инфекция взрослых у ВИЧ-инфицированных отличается повышенной частотой диссеминированных, в том числе внелегочных форм заболевания, ложноотрицательные реакции на туберкулин, атипичные изменения на рентгенограммах легких, относительно редкое формирование каверн, более частое развитие побочных реакций на противотуберкулезные препараты. Типична высокая частота выявляемых на аутопсии генерализованных форм туберкулеза (87%), с поражением легких, печени, селезенки, костного мозга и лимфатических узлов.

При прогрессирующей ВИЧ-инфекции поражение легких находят у 38% больных, внелегочные локализации — у 30%, сочетание легочных и внелегочных локализаций — у 32%. Рост внелегочных проявлений

туберкулеза четко коррелирует с усугублением иммунодефицита.

Морфологические тканевые проявления туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией определяют стадии развития последней:

- На раннем этапе ВИЧ-инфекции при относительно интактном клеточном иммунитете сохраняется гранулематозная тканевая реакция. В условиях умеренной иммуносупрессии исчезают клетки Лангханса, снижается количество эпителиоидных клеток, CD4+ лимфоцитов и активированных макрофагов, усиливаются явления некроза (казеификация и расплавление), нарастает число микобактерий туберкулеза.
- На стадии СПИДа, с тяжелой иммуносупрессией, генерализация туберкулеза сопровождается анэргией, отсутствием гранулематозной тканевой реакции, CD4+ лимфоцитов мало, доминирует неказеозный некроз и расплавление ткани, выражено логарифмическое нарастание микобактериальной популяции, обилие микобактерий находят в протоплазме макрофагов.

У больных **сахарным диабетом** чаще всего развивается инфильтративный туберкулез, с быстрым развитием казеозного некроза и последующей массивной кавернизацией. Эффективность лечения больных значительно ниже, чем при отсутствии диабета.

Хронические неспецифические заболевания легких при различных формах туберкулеза связаны с остаточными посттуберкулезными изменениями — развитием пневмосклероза, обструктивными бронхопатиями, присоединением бронхиальной астмы.

Лица с остаточными изменениями после излеченного туберкулеза входят в группу риска по отношению к развитию **рака легкого**.

У больных **туберкулезом и алкоголизмом** проведение химиопрофилактики и химиотерапии затрудняет (в числе прочих причин) наличие алкогольного гепатита и подавление мукоцилиарного клиренса. В контингенте таких больных выше лекарственная устойчивость и полирезистентность МБТ, чаще развивается лекарственная непереносимость.

Множественные сопутствующие заболевания (до девяти) выявляются у больных туберкулезом лиц **без определенного места жительства**. Основные из них - хронический алкоголизм (100%), заболевания сердечно-сосудистой системы (86,4%), почек (87,5%), неспецифические воспалительные заболевания легких (77,3%) и печени (63,3%). Причины смерти таких больных — прогрессирующий диссеминированный туберкулез, туберкулезная пневмония, фиброзно-кавернозный туберкулез.

Туберкулез — частая причина смерти онкологических больных, особенно при **лимфопролиферативных заболеваниях**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги, несмотря на разнообразие терапии и успешное применение хирургических методов лечения, туберкулез будет еще много лет являться основной причиной смерти людей в местах лишения свободы или БОМЖ, а также с выраженным иммунодефицитом. В свою очередь лекарственный патоморфоз и сочетанная патология с ВИЧ-инфекцией создает трудности в диагностике, особенно если в клинике отсутствует бактериовыделение и рост культуры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Патологическая анатомия туберкулеза и дифференциальная диагностика гранулематозных заболеваний/И.П. Соловьева, Ф.А. Батыров, А.Б. Пономарев, Д.Н. Федоров - Москва - 2005
2. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану / Кумар В., Аббас А.К., Фаусто Н., Астер Дж. К.; пер. с англ.; под ред. Е.А. Коган. В 3 т. Том 1: главы 1-10. — М.: Логосфера, 2014. — 624 с.; ил.
3. Патологическая анатомия: учебник / А.И. Струков, В.В. Серов; под ред. В.С. Паукова. - 6 -е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 880 с.: ил.
4. Фтизиатрия/В. А. Кошечкин, ГЭОТАР-Медиа, 2018.
5. Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых/В. Н. Зимина, А. В. Кравченко, И. Б. Викторова, В. А. Кошечкин, ГЭОТАР-Медиа, 2020.