

**Лекция по
фтизиопульмонологии для
студентов 4 курса лечебного
факультета и ФПИГ**

Подготовила:

**к.м.н., доцент кафедры
фтизиопульмонологии
ВГМУ**

Кучко Ирина Валерьевна

Эпидемический процесс при ТБ

Эпидемический процесс включает три основные части:

- источник инфекции;
- механизм передачи инфекции;
- восприимчивость к ней населения.

Источник и резервуар инфекции при ТБ

- **Реже пациенты внелегочным туберкулезом** (туберкулезом кишечника, мочеполовой системы, костно-суставным туберкулезом, туберкулезом периферических лимфатических узлов и других органов).
- Источник возбудителя бычьего типа для человека - обычно крупный рогатый скот.
- **«Резервуар инфекции»** - место проживания, предметы обихода, посуда, личные вещи пациента открытой формой туберкулеза, продукты животного и растительного происхождения, почва, органические и неорганические вещества, зараженные МБТ, на которых они могут сохраняться длительное время.

Источник и резервуар инфекции при ТБ

- **«Скрытый резервуар инфекции»** - эндогенная инфекция после первичного инфицирования МБТ, сохраняющаяся пожизненно в организме человека или животного.

Пути заражения ТБ

- **Аэрогенный (95-97%) :**
 - **Воздушно-капельная инфекция**
 - **Пылевая инфекция**
- 2. Алиментарный (1-3%)**
 - 3. Контактный**
 - 4. Трансплацентарный**

Характер контакта при ТБ

- Семейный
- Бытовой
- Производственный

По продолжительности:

- Постоянный
- Периодический
- Однократный

Факторы, способствующие инфицированию ТБ

- Тип возбудителя
 - Вирулентность (высоко-, маловирулентный)
 - Массивность инфекции (скудное или обильное)
 - Суперинфекция
 - Наличие лекарственной устойчивости
 - Состояние естественных факторов защиты
7. Генетические маркеры повышенной восприимчивости к МБТ (в генотипе человека аллели – **HLA A11-B12** и **HLA DR2**).

Факторы, способствующие заболеванию ТБ

- **Внутренние факторы:**
- возраст пациента (наиболее восприимчивы дети в ранний возрастной период, подростки и пожилые)
- авитаминозы
- алиментарные дистрофии, кахексия
- нервные перенапряжения, физическая усталость и переутомления
- наличие вакцинации БЦЖ в анамнезе
- хронические сопутствующие заболевания (сахарный диабет, язвенная болезнь, силикоз, ХНЗЛ, психические заболевания, протекающие с депрессивным синдромом, алкоголизм, СПИД и др.).

Факторы, способствующие заболеванию ТБ

- **Внешние неблагоприятные факторы,** способствующие снижению резистентности организма и развитию заболевания туберкулезом инфицированного организма :
- тяжелые условия труда, быта, нерационального отдыха
- голодание, плохое питание
- злоупотребление алкоголем
- курение
- профессиональные вредности
- переохлаждение, перегревание, лучистая энергия (солнечная), физические травмы, длительное применение иммунодепрессантов, ГКС, лучевой, цитостатической терапии и т.д.).

Иммунопатогенез туберкулеза

В развитии туберкулеза выделяют 2 периода первичный и вторичный.

- Первичный период ТИ** – с момента первого внедрения в организм вирулентных МБТ. Чаще он протекает как латентная туберкулезная инфекция, иногда после инфицирования или спустя некоторое время (в первые 2 года) развивается первичный туберкулез. Включает:
1. Доаллергическая стадия (внедрение МБТ, кратковременная бактеремия, латентный микробизм)
 2. Аллергическая стадия (длительная бактеремия, формирование специфического иммунитета, появление сенсibilизированных лимфоцитов и ИК, ГЧЗТ). Проявления (вираж, РТИ)
 3. Морфологическая (локальная) стадия (ПТК, туберкулез ВГЛУ)

Иммунопатогенез туберкулеза

При первичном инфицировании у входных ворот легких в ацинусах развивается первичный аффект, происходит воспаление идущих от него лимфатических сосудов и регионарных лимфоузлов, формирование первичного туберкулезного комплекса. В ацинусе возникает гранулема в виде бугорка. Этому способствует :

- накопление в очаге молочной кислоты;
- низкое значение pH;
- высокая концентрация CO₂.

Иммунопатогенез туберкулеза

В гранулеме обнаруживается большое скопление фибробластов, лимфоидных и плазматических клеток. В центре – творожистый казеозный некроз, МБТ, вокруг них эпителиоидные клетки и гигантские клетки Пирогова-Лангханса. При формировании иммунитета размножение МБТ замедляется, затем прекращается, развивается ПЧЗТ. Очаг воспаления затихает, подвергается фиброзу и кальцификации с формированием очагов Гона (кальцинаты). Клинические проявления отсутствуют.

Иммунопатогенез туберкулеза

В гранулеме обнаруживается большое скопление фибробластов, лимфоидных и плазматических клеток. В центре – творожистый казеозный некроз, МБТ, вокруг них эпителиоидные клетки и гигантские клетки Пирогова-Лангханса. При формировании иммунитета размножение МБТ замедляется, затем прекращается, развивается ПЧЗТ. Очаг воспаления затихает, подвергается фиброзу и кальцификации с формированием очагов Гона (кальцинаты). Клинические проявления отсутствуют.

Иммунопатогенез туберкулеза

При угнетении иммунитета снижается чувствительность макрофагов к ИФН- γ , замедляется пролиферация Т-лимфоцитов, ослабевает HLA-зависимое представление АГ, активируется система комплемента по альтернативному пути, происходит генерализация туберкулезного процесса. Высокая сенсibilизация к МБТ приводит к токсико-аллергическим реакциям, что сопровождается клиническими проявлениями: кашель, субфебрильная температура тела, кровохарканье, потливость, снижение массы тела. Гранулемы появляются в различных органах.

Иммунопатогенез туберкулеза

При угнетении иммунитета снижается чувствительность макрофагов к ИФН- γ , замедляется пролиферация Т-лимфоцитов, ослабевает HLA-зависимое представление АГ, активируется система комплемента по альтернативному пути, происходит генерализация туберкулезного процесса. Высокая сенсibilизация к МБТ приводит к токсико-аллергическим реакциям, что сопровождается клиническими проявлениями: кашель, субфебрильная температура тела, кровохарканье, потливость, снижение массы тела. Гранулемы появляются в различных органах.

Иммунопатогенез туберкулеза

Вторичный период ТИ (вторичный туберкулез) развивается при ослаблении нестерильного клеточного иммунитета. В его развитии имеют значение повторное заражение МБТ (**экзогенная суперинфекция**) и реактивация остаточных посттуберкулезных изменений первичного периода (**эндогенная реактивация**). Клиническими формами туберкулеза являются : очаговый, инфильтративный, диссеминированный, казеозная пневмония, туберкулема, кавернозный, фиброзно-кавернозный, цирротический туберкулез, туберкулезный плеврит)

Патогенез туберкулеза

В период вторичной туберкулезной инфекции

1. Экзогенная суперинфекция
2. Эндогенная реактивация
3. Ослабление противотуберкулезного иммунитета, заболевание вторичным ТБ.
4. Исходы: регрессирование с формированием остаточных изменений (кальцинатов, ФОИ и др.)
прогрессирование с осложнениями и нередко летальным исходом;

Патогенез туберкулеза

В период вторичной туберкулезной инфекции

1. Экзогенная суперинфекция
2. Эндогенная реактивация
3. Ослабление противотуберкулезного иммунитета, заболевание вторичным ТБ.
4. Исходы: регрессирование с формированием остаточных изменений (кальцинатов, ФОИ и др.)
прогрессирование с осложнениями и нередко летальным исходом;

Этапы патогенности

- Инфицирование МБТ;
- Симбиоз макроорганизма и МБТ;
- Появление гиперчувствительности замедленного типа к МБТ;
- Формирование противотуберкулезного клеточного иммунитета;
- Регрессирование или прогрессирование

Этапы патогенности

- **Инфицирование МБТ.** Инфицирование – это персистенция МБТ в организме без развития клинических, рентгенологических и морфологических изменений. Вдыхание МБТ приводит к инфицированию МБТ, проникающих в концевые отделы дыхательных путей и оседающих в альвеолах. На данном этапе защитную роль играет **мукоцилиарный клиренс**, способствующий элиминации возбудителя из организма, что в некоторых случаях позволяет избежать инфицирования. В альвеолах происходит фагоцитоз микобактерий туберкулеза. При первичном контакте с МБТ функция лизосом макрофага нарушается в результате дисфункции АТФ-положительных протонов, сульфатидов и корд-фактора. Фагоцитоз носит **незавершенный** характер. Поглощенные макрофагами МБТ не разрушаются, сохраняя биологическую активность (этап длится в течение 1 недели).

Этапы патогенности

- **Симбиоз МБТ и макроорганизма.** Состояние симбиоза, при котором макрофаги не уничтожают МБТ, а поглощенные МБТ не разрушают макрофаги, называют **латентным микробизмом**. Бактериальная популяция активно размножается внутри макрофагов и увеличивается, как и число макрофагов в зоне проникновения и скопления МБТ. С током лимфы часть микобактерий попадает в регионарные лимфоузлы и лимфогематогенным путем распространяется по всему организму, что приводит к первичной **облигатной бактериемии**. Чаще поражаются органы с хорошей микроциркуляцией и газообменом (легкие, лимфатические узлы, кости, почки и другие). Длительность симбиоза составляет от 1 до 3 недель.

Этапы патогенности

- ***Появление гиперчувствительности замедленного типа.*** Секреторная активность макрофагов повышается, они экспрессируют на своей поверхности бактериальные антигены и продуцируют цитокины (интерлейкин – 1), активирующие иммунокомпетентные клетки. Усиленное образование фактора роста, кожно-реактивного фактора, фактора переноса, ФНО, оксида азота изменяет состояние биологических мембран - формируется ***гиперчувствительность замедленного типа*** к МБТ. При контакте с МБТ проницаемость сосудистой стенки повышается, в клетках возникают деструктивные изменения, стенки макрофагов разрушаются, макрофаги превращаются в казеозные массы, утрачивают способность переваривать поглощенные МБТ. Кислая среда, недостаток кислорода и негативное влияние жирных кислот препятствуют размножению МБТ. Длительность периода ГЧЗТ 2-3 недели.

Этапы патогенности

- **Формирование противотуберкулезного иммунитета.** При взаимодействии с макрофагами лимфоциты получают информацию о генетической структуре возбудителя. Сенсбилизация лимфоцитов приводит к появлению популяции Т-хелперов, которые продуцируют интерлейкин-2, гамма-интерферон, хематоксины. Данные лимфокины повышают бактерицидную активность макрофагов, которые усиленно продуцируют активные формы кислорода, происходят фрагментарные разрушения в микробной стенке. Образуется ФНО, L-аргинин, оксид азота, повреждающие МБТ. В результате происходит снижение биологической активности поглощенных МБТ и способности образования фаголизосом. Фагоцитоз приобретает *завершенный* характер.

Этапы патогенности

- **Формирование противотуберкулезного иммунитета.** Появление активированных макрофагов с повышенным бактерицидным потенциалом свидетельствует о формировании клеточного иммунитета, признаки которого появляются через 8 недель с момента первичного инфицирования. *В устойчивости организма к действию МБТ основная роль принадлежит приобретенному клеточному иммунитету.* Параллельно развитию клеточного иммунитета отмечается появление плазматических клеток, продуцирующих антитела к бактериальным антигенам, однако образование и накопление в крови антител (гуморальный иммунитет) не повышают активность организма к МБТ.

Факторы защиты от туберкулеза

- **Первый этап:** (рефлекторные механизмы, целостность кожных покровов, секрет бронхиального дерева, мукоцилиарный клиренс, В легких к ним относят систему сурфактанта, клеточные факторы защиты – альвеолярные макрофаги
 - лимфатические образования (лимфоидное кольцо Пирогова, мезентериальные лимфатические узлы);
 - 23 порядка бифуркаций бронхиального дерева
 - желудочный сок и нормальная микрофлора кишечника;
 - При нормальной работе естественных факторов защиты происходит элиминация МБТ из организма.

Факторы защиты от туберкулеза

- **Фагоцитоз** – процесс поглощения и переваривания частиц, микроорганизмов нейтрофилами и макрофагами.
- **Второй этап неспецифической защиты** – фагоцитоз, который осуществляется фиксированными макрофагами, относящимися к элементам ретикулоэндотелиальной системы (альвеолярные макрофаги в легких, гистиоциты в соединительной ткани, ретикулярные и синусоидные клетки в лимфоузлах, моноциты в крови, клетки микроглии в ЦНС).

Фазы фагоцитоза

- 1. Хемотаксис.** Распознавание и направленное движение фагоцита к объекту.
- 2. Адгезия.** Прикрепление (прилипание) фагоцита к МБТ с помощью специализированных молекул.
- 3. Собственно фагоцитоз.** Захват, поглощение, образование фагосомы.
- 4. Киллинг.** Образование фаголизосомы. Лизис МБТ, переваривание, что приводит к завершению фагоцитозу.
- 5. Клеточная регургитация .** Выброс из клетки биологически активных веществ, ферментов, высокоиммуногенных антигенов, играющих большую роль в индукции лимфоцитами специфического иммунного ответа.

Фагоцитоз при туберкулезе

1. Ингалируемые МБТ фагоцитируются альвеолярными легочными макрофагами и переносятся в регионарные лимфоузлы.

При туберкулезе фагоцитоз носит **незавершенный** характер. Этому способствуют **гликолипиды** наружного слоя клеточной стенки (микозиды) и маннозные рецепторы МБТ. Гликолипиды-микозиды усиливают токсическое действие корд-фактора, повреждая мембраны митохондрий, и ингибируя фагосома-лизосомальное слияние. Корд-фактор тормозит активность полиморфноядерных фагоцитов.

Фагоцитоз при туберкулезе

Также МБТ продуцируют (азотистые соединения, аммиак), препятствующие слиянию фагосомы и лизосомы макрофага, снижающие активность лизосомальных ферментов. В составе вакуолей вирулентные МБТ продолжают внутриклеточное размножение. Fe-содержащие ферменты обуславливают жизнеспособность МБТ. После разрыва макрофага МБТ поступают в кровь и становятся высоко иммуногенными антигенами.

Патогенез туберкулеза

Третий этап защиты противотуберкулезный иммунитет. Основу противотуберкулезного иммунитета составляет: генерация антигенспецифических (сенсibilизированных) лимфоцитов CD4+ и CD8+ и взаимодействие макрофагов с Т-хелперами (CD4 +) и Т-супрессорами (CD8+).

Форма иммунного ответа:

1. с преобладанием клеточных реакций (ГЗТ)
2. с преобладанием продукции антител (гуморального ответа)

Патогенез туберкулеза

1. Приобретенный клеточный иммунитет. Макрофаги экспрессируют на своей поверхности антигены клеток МБТ (в виде пептидов), выделяют медиаторы (ИЛ- 1), активирующий Т-лимфоциты (CD4 +), которые воспринимают информацию о генетической структуре возбудителя (сенсibiliзируются), взаимодействуя с макрофагами.

Патогенез туберкулеза

- 2. Сенсibiliзирoванные Т-лимфоциы (CD4+)** выделяют медиаторы-лимфокины: хематаксины, ИФН-гамма, ИЛ-2, которые активируют миграцию макрофагов в зону МБТ, усиливают их бактерицидную и ферментативную активность, т. е. осуществляют фагоцитоз по завершeнному варианту. Активированные макрофаги вырабатывают активные формы кислорода и перекись водорода. При одновременном воздействии L-аргинина и ФНО-альфа образуется оксид азота (NO), обладающий антимикробным эффектом. При адекватном развитии иммунного ответа последующее поколение макрофагов становится все более иммунокомпетентным, что обеспечивает защиту организма от инфекции.

Патогенез туберкулеза

3. Т-хелперы 2 типа, выделяют лимфокины -2 (ИЛ-4, ИЛ-5), активируют В-лимфоциты, синтезирующие иммуноглобулины. Защитную функцию они не осуществляют. Образование опсонизирующих антител облегчает фагоцитоз МБТ.

Иммунитет при туберкулезе

Третье звено эпидемического процесса характеризуется восприимчивостью организма к туберкулезной инфекции, иммунобиологическим и функциональным состоянием инфицированного организма, которые определяют исход заболевания. В течение жизни большинство людей инфицируются микобактериями, однако не все инфицированные заболевают туберкулезом. Микобактерии туберкулеза могут в течение длительного времени находиться в организме, не вызывая патологических изменений, и в то же время оставаться высоковирулентными для организма. Резистентность человека к туберкулезной инфекции может быть повышена за счет приобретенного иммунитета, который развивается в результате **естественного** заражения микобактериями туберкулеза, а также путем **искусственной иммунизации** противотуберкулезной вакциной БЦЖ (вакцинальный иммунитет). Следует отметить, что приобретенный иммунитет при туберкулезе **нестерильный**, так как связан с наличием в организме живых и маловирулентных микобактерий. Человек обладает относительно высокой степенью устойчивости к туберкулезной инфекции, т.е. имеет **относительный врожденный естественный иммунитет**, который генетически детерминирован.

Иммунитет при туберкулезе

Иммунитет – совокупность реакций системы иммунитета на биологически активные вещества – антигены.

1. Естественный иммунитет обусловлен специфическими факторами защиты.
2. Приобретенный (противотуберкулезный) иммунитет формируется в ответ на внедрение в организм МБТ в процессе инфицирования (постинфекционный) или вакцинации вакциной БЦЖ (поствакцинальный)

Иммунитет при туберкулезе

1. Преимущественно **клеточный** .
2. **Нестерильный** связан с наличием длительно персистирующих в организме МБТ, стимулирующих иммунный ответ.
3. **Относительный** иммунитет вакцинация в 100% случаев не защищает человека от заболевания туберкулезом, но предотвращает прогрессирование ТБ, развитие тяжелых форм ТБ (милиарного ТБ, туберкулезного менингита).
4. **Специфический**
5. **Поствакцинальный** иммунитет угасает через 3- 4 года, что связано с элиминацией МБТ штамма БЦЖ.

Цитокины в иммунопатогенезе туберкулеза

Маркер Т-хелперов, **протективный эффект CD4+** заключается в выработке цитокинов: **ИФН- γ** и **ФНО- α** , стимулирующих

антимикобактериальную активность макрофагов, что способствует завершению фагоцитозу.

ИФН- γ выделяют Т-клетки и ЕК, регулирует иммунный ответ, обладает противоопухолевыми и антивирусным эффектом, подавляет воспалительные реакции и уменьшает тяжесть течения туберкулеза.

- **ФНО- α** - кахексин, продуцируется активированными макрофагами, Т- и В-лимфоцитами, ЕК, нейтрофилами, стимулирует местно воспаление, секрецию ИЛ-1 и ИЛ-6, белков острой фазы воспаления, служит для образования гранулёмы, защиты тканей от некротических изменений.

Цитокины в иммунопатогенезе туберкулеза

ИЛ-2 – секретируется Т-хелперами, стимулирует пролиферацию и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов, Th 0 - хелперов в Th-1-го типа и интенсивность реакции ГЗТ, в сторону преобладания клеточного иммунного ответа над гуморальным. Связывается с высокоаффинным ИЛ-2 рецептором.

ИЛ-6 – выделяется Т-лимфоцитами и макрофагами, стимулирует созревание В – лимфоцитов, синтез иммуноглобулина А (Ig А).

ИЛ-10 – выделяется Т 0, Th-1-го и Th-2-го типа, В-клетками, макрофагами, подавляет активацию Th-1-го типа, макрофагов, препятствуя формированию гранулемы. Подавляет образование ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО, усиливает синтез Ig А.

Цитокины в иммунопатогенезе туберкулеза

ИЛ-12 – выделяется В-клетками и макрофагами, вызывает пролиферацию активированных Th-1, созревание CD-8 киллеров и ЕК, усиливает действие ИЛ-2, стимулирует Th-1 типа и выработку **ИФН-γ**, ингибирует синтез иммуноглобулина Е, регулирует этапы развития иммунного ответа: при усилении его продукции развивается клеточный ответ (Th-1); при снижении – гуморальный ответ (Th-2).

Аллергия при туберкулезе

При туберкулезе происходит развитие гиперчувствительности замедленного типа. В развитии ее играют роль Т-лимфоциты памяти, несущие специфические рецепторы к АГ, Тх 1 типа и/или Т киллеры. Сенсibilизированные иммунные Тх 1 типа при повторном взаимодействии с АГ превращаются в Т-лимфобласты, синтезирующие интерлейкины, ФНО β , хемотаксический фактор, γ -интерферон, фактор, угнетающий миграцию лейкоцитов. Данные цитокины активируют макрофаги, гранулоциты, формируют клеточный инфильтрат, создавая очаг воспаления. Выделение цитокинов приводит также к пролиферации и дифференцировке Т-киллеров, что ведет к прямому повреждению тканей. В месте воспаления развивается моноклеарная инфильтрация, формируется гранулема.

Аллергия при туберкулезе

Различают контактную, туберкулиновую и гранулематозную реакции ПЧЗТ.

При туберкулезе происходит развитие ГЗТ как аллергической иммунной реакции защитного характера. В ее результате создается барьер (**грануляционный вал**), препятствующий распространению туберкулезной инфекции. После внедрения антигена — через 2-3 часа развивается неспецифическая реакция : выраженная нейтрофильная инфильтрация тканей полиморфоядерными лейкоцитами (реакция альтерации).

Через 6-12 часов развивается реакция пролиферации: появляются лимфоциты, мононуклеары и макрофаги гематогенного происхождения, мигрирующие в очаг через эндотелий сосуда с формированием туберкулезной гранулемы.

Туберкулезная гранулема

Туберкулезная гранулема- основной морфологический элемент туберкулезного воспаления (туберкулезный бугорок).

- В центре расположен **казеозный или творожистый некроз** - аморфный тканевый детрит плотной консистенции.
- По периферии казеозного некроза несколько слоев **эпителиоидных клеток**, среди которых крупные многоядерные клетки **Пирогова-Лангханса** (ГЗТ, пролиферация), макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки.
- В наружных отделах – **полинуклеарные лейкоциты и фибробласты**. Капилляры в гранулеме отсутствуют.

Туберкулезная гранулема

В начальной стадии формирования

гранулемы носит неспецифический характер.

Макрофаги с МБТ – вырабатывают воспалительные цитокины , в результате действия которых происходит активация эндотелия, адгезия моноцитов. Выделение медиаторов воспаления и увеличение мононуклеаров и полиморфноядерных лейкоцитов приводит к выработке протеолитических ферментов (**гидролазы, оксидантов**). Происходит распад легочной ткани с образованием казеозного некроза. Одновременно развивается гранулематозная реакция – ГЗТ. Увеличивается приток моноцитов в очаг поражения.

Туберкулезная гранулема

В месте локализации МБТ развивается истинное туберкулезное воспаление через 2-3 недели, что связано с развитием аллергического компонента опосредованного сенсibilизированными Т-лимфоцитами.

Возникает специфическая клеточная реакция, мононуклеары переходят в в эпителиоидные клетки и гигантские клетки Пирогово-Лангханса.

При состоятельном иммунном ответе происходит отграничение процесса, резко снижается распространение МБТ , что приводит к локализованному процессу.

Туберкулезная гранулема

Интенсивно размножающаяся популяция вызывает дисбаланс в иммунной защите : количество Т-супрессоров (CD8+) увеличивается, иммуноактивность Т-хелперов (CD4+) уменьшается. Вследствие этого происходит резкое усиление, затем угнетение ГЗТ к антигенам МБТ. Воспалительная реакция приобретает **распространенный характер**. Происходят выраженные нарушения микроциркуляции с повышением проницаемости сосудистой стенки, **поступление в ткани белков плазмы, лейкоцитов, моноцитов.**

В формирующихся гранулемах **превалирует казеозный некроз**, клеточная реакция в гранулеме выражена слабо. **Усиливается инфильтрация наружного слоя полиморфноядерными лейкоцитами, макрофагами, лимфоидными клетками.** Гранулемы сливаются, происходит увеличение **объема туберкулезного воспаления.**

Туберкулезное воспаление

ТБ воспаление имеет альтеративную, экссудативную, продуктивную тканевые реакции.

Альтеративная реакция - повреждение ткани, характеризующееся формированием некротических гранулем, в которых клеточный вал слабо выражен или отсутствует.

Экссудативная реакция - увеличение зоны некроза, появление в зоне поражения серозного пропитывания, выпадение фибрина, клеточных скоплений с преобладанием макрофагов, лимфоидных элементов с ограничением эпителиоидных и гигантских клеток.

Альтеративно-экссудативная реакция обычно преобладает при массивном выделении МБТ (суперинфекция), активном внутриклеточном размножении МБТ, увеличении бактериальной популяции, ее вирулентности, гиперчувствительности клеток.

Туберкулезное воспаление

Продуктивная реакция - усиленное размножение клеточных элементов, преобладание в гранулема эпителиоидных, макрофагальных, гигантских многоядерных клеток, в наружном слое - фибробластов. Некротические изменения в центре гранулемы выражены слабо.

Туберкулезное воспаление

Туберкулезное воспаление проявляется в тканях:

1. Туберкулезная гранулема (бугорок)
2. Очаг
3. Инфильтрат
4. Пневмония
5. Каверна

Туберкулезное воспаление проявляется в тканях:

- 1. Туберкулезные гранулемы (бугорки)**- ограниченные тканевые образования. Различают продуктивные, экссудативные, альтеративные.
- 2. Туберкулезные очаги** – состоят из растущих туберкулезных бугорков в пределах синуса, дольки, более крупные по размеру, различной формы.

Механизм образования:

контактный, лимфогенный, гематогенный, бронхогенный. Нодозные очаги – очаги неправильной формы, 1-1,5 см., продуктивного или смешанного характера, с процессами инкапсуляции.

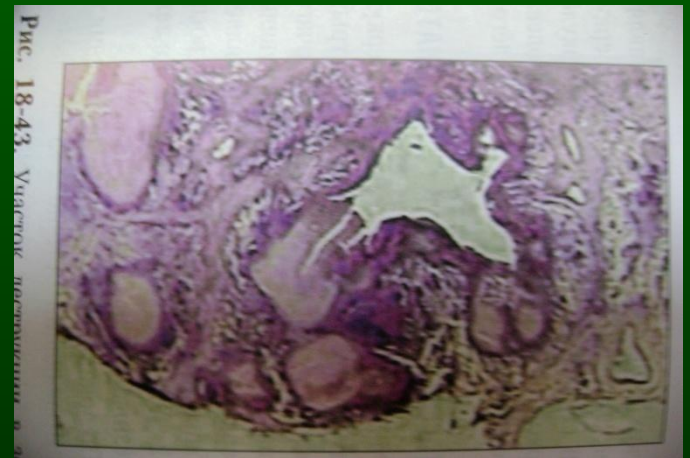
Туберкулезное воспаление проявляется в тканях:

2. Туберкулезные очаги – состоят из растущих туберкулезных бугорков в пределах синуса, дольки, более крупные по размеру, различной формы.



Туберкулезный инфильтрат

1. Туберкулезные инфильтрат- зона казеозного некроза с перифокальным воспалением и преобладанием экссудативно-некротической реакции
Различают: округлый, облаковидный, перисциссурит, долево́й (лобарный).



Туберкулезная пневмония

1. **Инфильтративный вариант** с преобладанием продуктивной реакции
2. **Инфильтративно-казеозный вариант** с гранулематозно-экссудативное воспаление в сочетании с казеозно-некротическим воспалением
3. **Казеозный** с преобладанием экссудативно-некротического воспаления



Туберкулезная каверна

Туберкулезная каверна - полость распада, образующаяся в результате расплавления казеозных масс под действием протеолитических ферментов и их отторжения через дренажные бронхи.

Различают :

- формирующиеся
- эластические
- ригидные каверны
- фиброзные (трехслойные с фиброзным, грануляционным и казеозным слоями)



Параспецифические реакции

1. Параспецифические реакции предшествуют развитию специфических изменений в тканях
2. Являются неспецифическими и этиологически связаны с МБТ
3. Развиваются в инфицированном организме

Выделяют 5 типов параспецифических реакций:
Инфекционно-аллергические, диффузная и очаговая лимфоидно – гистиоцитарные, фибриноидное набухание, развитие зоны перифокального воспаления

Параспецифические реакции

1. **Параспецифические реакции 1 типа** встречаются при первичном туберкулезе (ранний период ПТИ)
Характерно: гиперплазия Т- и В-лимфоцитов, пролиферация гистиоцитов, мононуклеарных макрофагов. Развиваются в иммунокомпетентных органах.
2. **Инфекционно-аллергические** развиваются в соединительной ткани (васкулиты, узелковые и диффузные инфильтраты). Маскируют **различные заболевания** (миокардит, нефрит, гепатит, полисерозит, гематологический синдром).
Встречаются **при РППТИ и скрытом, латентном течении ТБ** (чаще при диссеминированном).

Параспецифические реакции

3. Диффузная и очаговая лимфоидно-гистиоцитарная реакция (гиалиноз соединительной ткани с лимфоидно-гистиоцитарной пролиферацией).

Встречается больше при скрытом течении туберкулезной инфекции.

4. Фибриноидное набухание соединительной ткани капсулы очагов и стенок сосудов, диффузная инфильтрация полинуклеарными лейкоцитами, лимфоцитами, мононуклеарами. Такой вид реакций наблюдается в раннюю стадию эндогенной реактивации.

5. Развитие зоны перифокального воспаления (серозного, фиброзного, макрофагального).

Такие реакции встречаются при прогрессировании туберкулеза.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ

При туберкулезе в результате воздействия ТБ-инфекции на организм (суперинфекция) развивается толерантность, т.е. отсутствие иммунного ответа (анергия).

Различают естественную и приобретенную (индуцированную) иммунологическую толерантность клеток (ареактивность) к антигенам МБТ.

Туберкулиновые пробы при этом отрицательные.

АНЕРГИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

1. Первичная (у неинфицированных и естественная у инфицированных)

2. Вторичная :

- положительная (у переболевших ТБ)
- отрицательная (при тяжелом течении ТБ-приобретенная иммунологическая толерантность)

Литература, использованная при подготовке лекции:

1. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунология. – Учебное пособие – Витебск: ВГМУ, 2006, 396 с.
2. Перельман М.И., Богадельникова И.В. Фтизиатрия: учебник для студентов учреждений высш. проф. образования / М.И. Перельман, И.В. Богадельникова. – [4-е изд., перераб. и доп.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 448 с. : ил. + CD.
3. Фтизиатрия : национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 512 с. – (Серия «Национальные руководства»).

Спасибо за внимание!

