**Технологическая карта лекции**

**1. Тема: Туберкулез**

**2. Дисциплина:** Патологическая анатомия

**3. Курс:** III

**4. Факультет:** Лечебный, педиатрический,

 медико-профилактический,

 стоматологический

**5. Продолжительность:** 2 ч (75 мин)

**6. Цель лекции:** Познакомить студентов с этиологией, патогенезом, классическими формами туберкулеза и их морфологической характеристикой.

**7. Характер предварительной подготовки студентов к активному участию в лекции:** Предлагается рассмотреть основные вопросы лекции по учебнику «Патологическая анатомия», М.А.Пальцев, Н.М.Аничков т.2, ч.1. стр. 433-446

**8. Развернутый план лекции:**

* 1. **Основные вопросы темы:**
1. Туберкулез. Заболеваемость и смертность. Этиология и патогенез.
2. Клинико-морфологические формы туберкулеза. Первичный туберкулез. Определение понятия. Патологическая особенность первичного туберкулеза. Морфологическая характеристика. Варианты течения первичного туберкулеза.
3. Гематогенный туберкулез. Патогенетическая особенность. Формы гематогенного туберкулеза и их морфологическая характеристика.
4. Вторичный туберкулез. Особенност патогенеза. Морфологические формы вторичного туберкулеза и их характеристика. Осложнения вторичного туберкулеза.
	1. **Этапы изложения лекционного материала.**

**Первый этап:**

 Туберкулез (от лат. Tuberculum - бугорок) – инфекционное заболевание человека и животных с наклонностью к хроническому рецидивирующему течению. Туберкулез является убиквитарной инфекцией, т.е. распространен повсюду.

 По данным ВОВ ***ежегодно*** регистрируется 8-10 млн. новых случаев заболевания и умирает от разных форм туберкулеза более 3 млн.человек. С 1984 года отмечается активизация заболеваемости туберкулезом, что связано с появлением и ростом ВИЧ-инфицированных пациентов и ростом лекарственно устойчивых штаммов.

 Туберкулез процветает там, где есть нищета, скученность, низкий уровень образования и хронические заболевания, такие как сахарный диабет, болезнь Ходжкина, хронические заболевания легких, алкоголизм, иммуносупрессия.

 В России туберкулез становится угрожающей медико- социальной проблемой. С 1991 – 1996 г. заболеваемость туберкулезом в России увеличилась на 98,5% (детей- на 76%), а смертность от туберкулеза повысилась 2,3 раза. Крайне неблагоприятной тенденцией является повышение заболеваемос-ти лиц, контактировавших с больными туберкулезом (персонал противотуберкулезных диспансеров и лечебно – профилактичес-ких учреждений).

***Этиология.*** Род микобактерий чрезвычайно разнообразен, но туберкулезом признается заболевание, вызванное М.tuberculogig и М. Boyig.

 М. Tuberculogig – вызывает туберкулез у человека в 92-95%, была открыта в 1882 г. Робертом Кохом. В микобактериях туберкулеза не выявлено каких-либо экзо– и эндотоксинов или гистологических ферментов.

 Их патогенное действие связано с тем, что они не гибнут в микрофагах и вызывают реакцию гиперчувствительности замедленного типа.

 Передача происходит воздушно-капельным путем.Микобакте-рия туберкулеза – это внутриклеточный паразит, который инфицирует макрофаги.

 М. Boyig – вызывает туберкулез при употреблении молока от животного, больного туберкулезным маститом. На долю этого возбудителя приходится до 5% случаев туберкулеза у человека.

 Заразиться туберкулезом – это не значит заболеть (заболевают только от 3-15% инфицированных). Поэтому важно различать понятия «инфицирование». При инфицировании разрушения тканей, как при заболевании, нет. Именно инфицирование приводит к развитию гиперчувствительности замедленного типа.

 ***Патогенез.*** В патогенезе туберкулеза есть три важнейших аспекта:

* поддержание вирулентности возбудителя,
* взаимосвязь между гиперчувствительностью и противо-туберкулезным иммунитетом,
* специфическое повреждение тканей с развитием творожистого некроза.

 Специфическое повреждение тканей проявляется развитием в органах гранулематозного продуктивного воспаления.

 Гранулема(туберкулезный бугорок), макроскопически напоми-нающая просяное зерно ( tiliit), в центре содержит округлую зону творожистого казеозного некроза. Вокруг зоны некроза располагаются активированные макрофаги- эпителиозные клетки. Циркулярный слой эпителиозных клеток может быть разной толщины среди эпителиоидных клеток определяются многоядерные гигантские клетки Пирогова-Лангханса, возникающие при слиянии эпителиоидных клеток. Внешний слой бугорка представлен сенсибилизированными Т-лимфоцитами.

 Кровеносные сосуды в гранулеме отсутствуют. При этом казеозный некроз в центре гранулем появляется со временем. В раннюю стадию туберкулезная гранулема не имеет в центре некроза, а состоит только из эпителиоидных, гигантских клеток и лимфоцитов. При неблагоприятном течении бугорок увеличивается за счет расширения зоны казеозного некроза, при благоприятном течении (заживлении туберкулезных очагов) отмечаются фиброз,петрификация и инкапсуляция.

**Второй этап.**

 В классической патологической анатомии выделяют три клинико-морфологические формы туберкулеза: первичный, гематогенный, вторичный.

 ***Первичный туберкулез*** – это форма туберкулеза, которая возникает при первичном инфицировании.

 ***Особенности первичного туберкулеза:***

* развивается преимущественно у детей;
* может возникать и у взрослых, инфицированных ВИЧ или резко осслабленных;
* склонность к лимфогенной и гематогенной генерализации;
* выраженная сенсибилизация и наличие параспецифических реакций, которые проявляются васкулитами, серозитами и артритами.

***Морфологически*** первичный туберкулез проявляется образованием **первичного туберкулезного комплекса**. При аэрогенном заражении комплекс развивается в легком, при алиментарном заражении – в кишечнике. Может локализоваться и в миндалине.

 **Первичный туберкулезный комплекс** состоит из 3-х компонентов:

* ***первичного аффекта*** (очаг поражения в органе);
* ***лимфангита***  (туберкулезное поражение отводящих лимфатических сосудов);
* ***лимфаденита*** (туберкулезного воспаления регионарных лимфатических узлов);

При локализации комплекса в легком ***первичный аффект***  представлен очагом казеозного некроза, который располагается под плеврой правого легкого в хорошо аэрируемых сегментах III, VIII, IX и X. Очаг может занимать несколько альвеол, ацинус, дольку или даже сегмент. Характерно вовлечение плевры – фибринозный плеврит.

 ***Туберкулезный лимфангит*** проявляется лимфостазом и образованием по ходу лимфатических сосудов туберкулезных бугорков.

 ***Туберкулезный лимфаденит***.

 Развивается в регионарных бронхагульиональных, бронхиальных и бифуркационных лимфатических узлах.

В них развивается гранулематозное воспаление с казеозным некрозом. Причем очаги некроза иногда захвытывают весь лимфоузел.

 При алиментарном заражении в кишечнике **первичный аффект.**

Представлен язвой в лимфоидной ткани, нижнего отдела тощей или слепой кишки, по ходу лимфатических сосудов также возникает лимфангит, а в лимфоузлах брыжейки развивается казеозный лимфаденит.

 В течении первичного туберкулеза возможны три варианта:

I Вариант*:* ***Затухание первичного туберкулеза с заживлением очагов первичного комплекса.*** Заживление связано с формирова-нием противотуберкулезного иммунитета.

 Активированные макрофаги постепенно уничтожают фагоци-тированного возбудителя. Формы заживления первичного аффекта: рубцевание, тетрификация, инкапсуляция.

 Заживший первичный аффект в легком называют очагом Гона.

***Очаг Гона*** имеет разные размеры, но не превышает 1 см

 Есть еще понятие комплекс Гона - в этом случае на месте первичного аффекта обнаруживается петрификат, фиброз по ходу лимфаденита и петрификат в лимфатическом узле.

 В зонах зажившего первичного очага и лимфаденита может долго сохраняться неактивная туберкулезная микобактерия.

 А петрифицированный ***паратрахеальный*** лимфатический узел- признак перенесенного первичного туберкулеза - сохраняется всю жизнь.

 В кишечнике на месте язвы образуется рубчик, в лимфоузлах

брыжейки - петрификаты.

II Вариант течения – ***Прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией процесса.***

 Генерализация проявляется следующими формами:

1. ***Рост первичного аффекта -*** наиболее тяжелая форма прогрессирования первичного туберкулеза. Увеличение первичного аффекта может привести к лобарной казеозной пневмонии, при удалении творожистых масс образуется острая каверна – **легочная каверна*.*** Если процесс принимает хроническое течение, развивается первичная легочная чахотка, напоминающая вторичный фиброзно-кавернозный туберкулез. Обширная казеозная пневмония часто заканчивается смертью от «скоротечной чахотки».
2. ***Каналикулярное*** ( по естественным анатомическим каналам ) ***и гематогенное распространение*** ( прогрессирование ) выражаются в 3-х формах. 1- я форма – быстро развивающиеся **крупноочаговые легочные поражения** (с казеозным некрозом ) 2- я форма – **милиарный** ( от лат.militarius – просяной) **туберкулез с генерализацией процесса** и появлением просовидных очажков в легких и других органах. 3- я форма – **базилярный лептоменингит** (поражение мягких мозговых оболочек ) Очень редко наблюдается  **острый туберкулезный сепсис** в сочетании с менингитом. При гематогенной генерализации формируются очаги отсева, которые могут в последующем, иногда спустя много лет после затихания первичной инфекции, стать источниками реинфицирования. Обычно они локализованы в легких ( мелкие симметричные петрификаты в верхушках легких – **очаги Симона** ), почках, половых органах и костях.
3. ***Лимфогенная форма прогрессирования*** проявляется вовлечением в процесс специфического воспаления бронхиальных, бифуркационных, паратрахеальных, над– и подключичных, шейных и других лимфатических узлов. Увеличение пораженных шейных лимфатических узлов, способствующие утолщению шеи, называется **скрофуллезом** (от лат.scrofa - свинья, Scrofula – свинка ). Туберкулезный бронхоаденит может осложниться обструкцией бронха при прорыве содержимого казеозного лимфатического узла в бронх ( **аденобронхиальные свищи** ), сдавлением бронха с возникновением очагов ателектаза, бронхоэктазами.

III Вариант. ***Хроническое течение (хронически текущий первичный туберкулез*** в наши дни встречается редко, в основном у социально неустроенных лиц молодого возраста (25 – 35 лет) .В основе этой формы лежит медленное прогрессрование специфического воспаления в лимфатических узлах, иногда при уже зажившем первичном аффекте. Вовлекаются все новые группы лимфатических узлов, заболевание характеризуется длительным течением с периодическими обострениями. Могут образовываться кожные свищи с хронической лимфореей, но это явление встречается редко. Диагноз ставят, как правило, посредством хирургической биопсии и морфологического исследования лимфатического узла.

**Третий этап.**

 Гематогенный (послепервичный) туберкулез возникает из ***очагов дремлющей инфекции***, которые представлены либо не в полне зажившими фокусами первичного комплекса, либо очагами гематогенного отсева при прогрессировании первичного туберкулеза. Для этой формы туберкулеза характерно:

* преобладание продуктивной тканевой реакции,
* наклонность к гематогенной генерализации,
* поражение различных органов и тканей.

Выделяют ***три*** разновидности гематогенного туберкулеза:

1. Генерализованный гематогенный туберкулез;
2. Гематогенный туберкулез с преимущественным пораже-нием легких;
3. Гематогенный туберкулез с преимущественным внелегоч-ным поражением.

В зависимости от характера туберкулезных очагов различают следующие формы генерализованного гематогенного туберку-леза:

1).***Острейший туберкулезный сепсис*** – во всех органах появ-ляются **некротические очаги*.***

2).***Острый общий милиарный туберкулез –*** во всех органах появляются мелкие **продуктивные бугорки,**часто с развитием туберкулезного менингита.

3).***Общий острый крупноочаговый туберкулез*** *–* в органах образуются крупные до 1 см. в диаметре туберкулезные очаги.

II. ***Гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких.*** Выделяют милиарный и крупноочаговый туберкулез.

1). Милиарный по течению может быть острыи и хроническим.

 ***При остром милиарном*** туберкулезе макроскопически легкие пушистые, воздушные за счет перифокальной эмфиземы. Во всех отделах легких, но чаще в верхних, рассеяны мелкие желто-белые или серые бугорки.

***При хроническом милиарном*** *туберкулезе* происходит постепенное рубцевание очагов, поэтому среди милиарных бугорков видны разрастания соединительной ткани в виде мелкоочогового или диффузного пневмосклероза, развивается уже стойкая эмфизема, в связи с этим усиливается нагрузка на правое сердце и наблюдается гипертрофия правого желудочка (легочное сердце).

Крупноочаговый (гематогеннодиссеминированный) туберку-лез легких течет всегда хронически.

 Для него характерно:

1. Наличие внелегочного туберкулезного очага.
2. Кортико-плевральная локализация симметрично располо-женных крупных очагов продуктивного воспаления.
3. Распад крупных очагов с образованием симметрично расположенных полостей «очковые» каверны.
4. Развитие сетчатого пневмосклероза.
5. Завлечение в процесс плевры с образованием на ней тубер-кулезных бугорков.
6. Легочное сердце.

 III.***Гематогенный туберкулез с внелегочным поражением*** раз-вивается из **гематогенных отсевов**при генерализации первичного туберкулеза. Наиболее часто поражаются кости и суставы, мочеполовая система, реже - кожа, ЦНС, эндокринные железы и другие органы. Различают очаговую и деструктивную формы, которые могут протекать остро или хронически.

 ***Костно-суставная форма.*** Чаще всего поражаются губчатые кости с костным мозгом, особенно позвонки и эпифизы костей и тазобедренних и коленных суставов.

 Туберкулез начинается почти всегда в костном мозге, реже с надкостницы. Возникает туберкулезный оспиомиэлит переходом воспаления на костную ткань-туберкулезный спондилит, коксит,

гонит.

***При очаговой*** форме разрастается туберкулезная гранулематоз-ная ткань с образованием крупных узлов из мягкой серовато-розовой полупрозрачной массы, окруженной фиброзной капсулой.

***При деструктивной форме***- туберкулезная ткань подвергается ***казеозному некрозу*** с деструкцией тел позвонков и эпифизов, казеозные некрозы часто подвергаются гнойному расплавлению, в гное могут находиться мелкие костные секвестры. С кости гнойный процесс переходит на окружающие по рыхлым соединительно-тканным прослойкам в нижележащие части тела -происходит скопление гноя вдали от костного туберкулезного очага. Такие скопления называют натечными туберкулезными гнойниками или «холодными абсцессами».

 ***Осложнения туберкулезного спондилита:***

* компрессия спинного мозга (параплегия)
* искривление позвоночника с образованием горба (gibbus)-кифосколиоза (горб кзади) или лордосколиоза (горб кпереди).

 ***Осложнения туберкулезного коксита или гонита:***

 деформация, деструкция и облитерация суставного пространства с **фиброзным анкилозом*.*** В других органах, таких как маточные трубы, эндометрий, яичники, придатки яичка, простата, мочеточники, мочевой пузырь, развивается хроническое воспаление с образованием туберкулезных бугорков с последующей фиброзной деформацией и уплотнением пораженных органов, с нарушением проходимости маточных труб, мочеточников, семенных канальцев. В почках встречаются мелкие и крупные очаги поражения, могут при прогрессировании процесса образоваться каверны.

**Четвертый этап.**

 ***Вторичный туберкулез*** – это самая частая из встречающихся в практике форм туберкулеза. Вторичным туберкулезом легких заболевают взрослые люди, у которых в детстве сформировался и благополучно зажил или небольшой первичный аффект, а часто полный первичный комплекс.

 Вторичный туберкулез может возникнуть двумя путями:

* вследствие повторного заражения,
* либо вследствие активизации возбудителя в старых очагах (даже через 20 – 30 лет после первичного инфицирования).

***Особенности вторичного туберкулеза***:

* преимущественное поражение легких без вовлечения в процесс лимфатических узлов;
* поражение I и II сегментов верхней доли и VI сегмента нижней доли;
* контактное или каналикулярное (по бронхам) распространение;
* стадийность морфогенеза (смена клинико-морфологических форм).

 Принято различать 8 морфологических форм вторичного туберкулеза, часть которых может переходить одна в другую и, следовательно, являться стадиями одного процесса.

1. ***Острый очаговый туберкулез*** (очаг реинфекта Абрикосова).

При вторичном воздушно-капельном заражении во внутридольковом бронхе возникает специфический бронхит с поражением всех слоев стенки бронха (панбронхит), далее воспаление переходит на ацинус или дольку и развивается ***казеозная бронхопневмония.*** Вокруг очагов казеозного некроза располагаются слои эпителиоидных клеток с единичными клетками Пирогова-Лангханса и лимфоциты.

 Эти очаги казеозной пневмонии в I и II сегментах чаще правого легкого в виде фокусов уплотнения диаметром менее 3 см и есть очаги Абрикосова (реинфекты). При заживлении очагов Абрикосова (после лечения или спонтанно) возникают инкапсулированные петрификаты – очаги Ашофф-Пуля.

2. ***Фиброзно-очаговый туберкулез*** возникает из очагов Ашофф-Пуля. Такие вновь “ожившие” очаги дают начало ацинозным или лобулярным очагам казеозной бронхопневмонии. Поражение ограничено I и II сегментами верхней доли. Эта форма туберкулеза характеризуется сочетанием заживающих очагов (петрифицированных, инкапсулированных с полями пневмосклероза) и фокусов обострения (очаги казеозного некроза и гранулемы).

3. ***Инфильтративный туберкулез*** (очаг Ассмана-Редекера) – представляет собой дальнейшую стадию прогрессии или острой очаговой формы или обострения фиброзно-очаговой.

 Морфологически инфильтративный туберкулез характеризу-ется небольшими очагами казеозного некроза, вокруг которых развивается перифокальная клеточная инфильтрация и выраженное экссудативное серозное воспаление.

 Перифокальное серозное воспаление может захватывать целую долю (лобит).

***4. Туберкулема*** – представляет собой инкапсулированный очаг творожистого некроза до 5 см. Эта форма туберкулеза является фазой заживления предыдущей инфильтративной формы, когда после исчезновения перифокального серозного воспаления вокруг очага казеозного некроза образуется тонкая соединительнотканная капсула.

***5. Казеозная пневмония*** – эта форма является прогрессирующим продолжением инфильтративного туберкулеза. Она характеризуется развитием массивного казеозного некроза. Легкое при этом увеличено, плотное, желтоватого цвета, на плевре – фибринозные наложения.

***6. Острый кавернозный туберкулез*** – для этой формы характерно быстрое образование полостей распада в казеозных массах с образованием каверн на месте очага-инфильтрата или туберкулемы. Острые каверны имеют овальную или округлую форму диаметром 2 – 7 см. Каверны сообщаются с просветом сегментарного бронха, чере который происходит удаление содержащих микобактирии казеозных масс вместе с мокротой при кашле. Это создает большую опасность бронхогенного (каналикулярного) обсеменения легких. Стенка острой каверны неоднородна: внутренний слой состоит из казеозных масс, за которыми находится слой эпителиоидных клеток с лимфоцитами и клетками Пирогова-Лангханса. Локализуются острые каверны обычно в I и во II сегментах.

***7.Фиброзно***-***кавернозный туберкулез*** (легочная чахотка) – является продолжением предыдущей формы и имеет хроническое течение. Для этого туберкулеза (особенно в период обострения) характерна “этажность” изменений.

 В верхних и средних отделах легких локализуются хронические каверны, окруженные очагами пневмосклероза с петрификатами и гранулемами. В нижних отделах определяются более свежие поражения – очаги казеозной пневмонии, полости распада. Таким образом, процесс распространяется сверху вниз в апикально-каудальном направлении, захватывая все легкое и переходя по бронхам на второе легкое.

 Хроническая каверна отличается от острой толстой плотной стенкой. Внутренняя поверхность каверны неровная, полость пересекают склерозированные сосуды и бронхи. Внутренний слой стенки представлен казеозными массами, в среднем – специфический туберкулезный инфильтрат. Наружный слой образован фиброзной капсулой. Для этой формы туберкулеза характерна постоянное или рецидивирующее бацилловыделение.

***8. Цирротический туберкулез*** – конечная форма вторичного туберкулеза, которая характеризуется мощным развитием рубцовой ткани. На месте зажившей каверны образуется линейный рубец. На месте казеозных очагов – выражен очаговый или диффузный пневмосклероз, характерны плевральные сращения. Легкие при этом деформируются, становятся плотными малоподвижными с многочисленными бронхоэктазами.

***Осложнения вторичного туберкулеза:***

* кровотечение из поврежденных сосудов,
* разрыв каверны с проникновением ее содержимого в плевральную полость приводит к пневмотораксу, плевриту, эмпиеме,
* амилоидоз с почечной недостаточностью,
* хроническая легочно-сердечная недостаточность.

**8.2.1. Пособие**

***Макропрепараты***:

1. .Первичный туберкулезный комплекс
2. Туберкулез лимфатических узлов
3. Туберкулезный спонделит
4. Петрификаты в легком
5. Казеозная пневмония
6. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких

 ***Микропрепараты***:

1. Первичный туберкулезный легочный аффект
2. Заживший первичный легочный аффект
3. Туберкулез лимфатического узла
4. Фиброзно-очаговый туберкулез легких.
	* 1. **Технические средства:**

Оверхэдпроэктор.

Слайдпроэктор.

* 1. **Резюме.**

 Особенность туберкулезной инфекции состоит в том, что полное восстановление ткани после излечения невозможно. Всегда остается деформация, рубец, очаговый или диффузный склероз, инкапсулированные петрификаты, в которых никогда нельзя полностью исключить наличие «дремлющей» инфекции. До сих пор среди фтизиатров существует мнение, что полное излечение от туберкулеза невозможно, во всяком случае в этом никогда нет полной уверенности. Носители таких изменений считают себя здоровыми, но фактически это инфицированные пациенты, у которых всегда есть риск развития туберкулеза. Из этого следует, что лечение туберкулеза – длительный процесс, который нельзя прерывать или прекращать при улучшении или даже исчезновении клинических симптомов.

* 1. **Ответы на вопросы студентов.**
	2. **Задание для подготовки к следующей лекции по теме «Дифтерия, скарлатина»**

Учебник «Патологическая анатомия», М.А.Пальцев, Н.М.Аничков т.2, ч.1 . «Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии», М.А.Пальцев, Н.М.Аничков 2002г., стр. 448 – 452.