

Патологическая анатомия туберкулеза

Лекция
профессора В.А. ЦИНЗЕРЛИНГА

Санкт-Петербург
2016

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Краткое содержание

1. Классификации туберкулёза, используемые при морфологической диагностике
2. Принципы морфологической диагностики туберкулёза
3. Морфология первичного туберкулёза
4. Морфология гематогенного туберкулеза
5. Морфология вторичного туберкулёза



Краткое содержание (продолжение)

- 6. Наиболее частые причины смерти при туберкулёзе
- 7. Нетуберкулёзный микобактериоз
- 8. Дифференциальная диагностика туберкулёза
- 9. Некоторые перспективные темы для дальнейших исследований



Классификации туберкулёза

- Патологоанатомическая –
А.И.Абрикосов, А.И.Струков –
прототип Ranke.
- Патологоанатомическая (А.Н. Чистович)
- Клиническая – приказ №951, декабрь
2014 - определяет показания для
различных режимов лечения
- Методические рекомендации НАФ, 2015
- ВОЗ-МКБ10



Особенности классификации Абрикосова, Струкова

- Активно используется в преподавании на всем постсоветском пространстве патологической анатомии
- Включает первичный, гематогенный и вторичный туберкулёз
- Базируется на имеющихся представлениях о патогенезе
- Её использование при проведении прижизненной и посмертной диагностики в современных условиях затруднено.



Формы туберкулеза

(Harrison's Principles of Internal Medicine. American thoracic society guidelines; WHO and EuroTB guidelines)

- **Легочный ТБ** - ТБ паренхимы легких и трахеобронхиального дерева.
- **Внелегочный ТБ** – ТБ любого органа, кроме легких или трахеобронхиального дерева.
- **ТБ плевры** – внелегочный ТБ - туберкулезный плеврит, с (или без) выпотом.
- **ТБ лимфатических узлов** – ТБ, распространенный на лимфатическую систему.
 - 1) Интраторакальный – туберкулез с вовлечением внутригрудных лимфоузлов;
 - 2) Экстраторакальный – туберкулез с вовлечением лимфоузлов любой другой локализации, отличной от интраторакальной.
- **ТБ суставов и костей** - ТБ суставов и/или костей.
- **ТБ центральной нервной системы:**
 - 1) туберкулезный менингит;
 - 2) туберкулезный энцефалит.
- **ТБ мочеполовых органов** - ТБ мочеполовой системы, включая ТБ почек, мочеточников, мочевого пузыря и мужского и женского полового тракта.
- **ТБ желудочно-кишечного тракта/брюшины** – ТБ брюшины с или без асцита ТБ желудочно-кишечного тракта.
- **Диссеминированный ТБ** - ТБ более чем одной системы органов или милиарный ТБ.



Особенности современных клинических классификаций

- Носят формальный «учётный» характер, без учета патогенеза
- Отсутствует детализация, прежде всего особенностей поражений в отдельных случаях в конкретных органах
- Сказанное приводит к отсутствию детализированных данных о структуре смертности от туберкулёза.



Классификация туберкулеза Шифр МКБ 10

Приложение №2 к приказу Минздрава России от 21.03.2003 №109

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ КЛИНИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ Туберкулез органов дыхания ____A15-A16; A19.0;A19.8

- Первичный туберкулезный комплекс _____A15.7; A16.7
- Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – первичный _____A15.7; A16.7
- Туберкулезный плеврит - первичный _____A15.7; A16.7
- Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – вторичный _____A15.4; A16.3
- Туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема) - вторичный _____A15.6; A16.5
- Милиарный туберкулез легких _____A19.0
- Диссеминированный туберкулез легких _____A19.8
- Очаговый туберкулез легких _____
- Инфильтративный туберкулез легких _____
- Казеозная пневмония _____A15.0-A15.3*
- Туберкулома легких _____A16.0-A16.2
- Кавернозный туберкулез легких _____* для гистологически
- Фиброзно-кавернозный туберкулез легких _____верифицированного - A15.2
- Цирротический туберкулез легких _____
- Туберкулез носоглотки, гортани, бронхов, трахеи, _____A15.5; A15.8-A16.4; A16.8
- Туберкулез органов дыхания, комбинированный с пылевыми профессиональными заболеваниями легких (кониотуберкулез) _____
- _____J65 (A15-16)

ТУБЕРКУЛЕЗА

(адаптированная для патологоанатомического диагноза)

I. ОБЩАЯ ЧАСТЬ

Клинические формы туберкулеза ... Основными клиническими формами туберкулеза являются:

- Туберкулезная интоксикация у детей и подростков _____A16.7**
- Туберкулез органов дыхания _____A15-A16**
 - Туберкулез подтвержденный бактериологически _____A15.0-A15.1
 - Туберкулез подтвержденный гистологически _____A15.2
 - Туберкулез не подтвержденный гистологически и микробиологически _____A16
- Туберкулез других органов и систем _____A17-A19**

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Туберкулез других органов и систем A17-A19

- Ø Туберкулез мозговых оболочек и _____ A17.0; A17.1
- Ø Центральной нервной системы _____ A17.8; A17.9
- Ø Туберкулез кишечника, брюшины и
- Ø Брыжеечных лимфатических узлов _____ A18.3 (K93.0*)
- Ø Туберкулез костей и суставов _____
_____ A18.0
- Ø Туберкулез мочевых, половых органов _____ A18.1
- Ø Туберкулез кожи и подкожной клетчатки _____ A18.4
- Ø Туберкулез периферических лимфатических узлов _____ A18.2
- Ø Туберкулез глаз _____ A18.5
- Ø Туберкулез прочих органов _____ A18.6-A18.8
- Ø Милиарный туберкулез других локализаций _____ A19.0-
A19.2; A19.9



Гематогенный туберкулез

- Ø Генерализованный гематогенный туберкулез _____ A19.1-A19.2
 - Ø Острейший туберкулезный сепсис _____ A19.1
 - Ø Острый общий милиарный туберкулез _____ A19.1
 - Ø Хронический общий милиарный туберкулез _____ A19.1
- Ø Гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких
(гематогенно-диссеминированный туберкулез) _____ A19.0; A19.8
 - Ø Острый милиарный туберкулез легких _____ A19.0
 - Ø Хронический милиарный туберкулез легких _____ A19.8
 - Ø Хронический крупноочаговый туберкулез легких _____ A19.8
- Ø Гематогенный туберкулез с преимущественно внелегочными
(органными) поражениями _____ A17-A18



Методы диагностики туберкулёза

- Анализ клинических данных
- Анализ рентгенологических данных
- Анализ серологических реакций (проба Манту, диаскин-тест и др.)
- Посевы на специальные питательные среды
- ПЦР- диагностика
- **Выявление КУБ при окраске мазков и срезов по методу Циля-Нельсена**
- **Выявление характерных тканевых реакций при гистологическом исследовании биопсийного и аутопсийного материала**



Реалии диагностики туберкулёза

- Несмотря на то, что приказом №951 и аналогичными международными документами морфологическая диагностика туберкулёза не предусмотрена, в реальной жизни (во всём мире) лечащие врачи ждут диагностического «вердикта» именно от патологоанатомов (патологов)

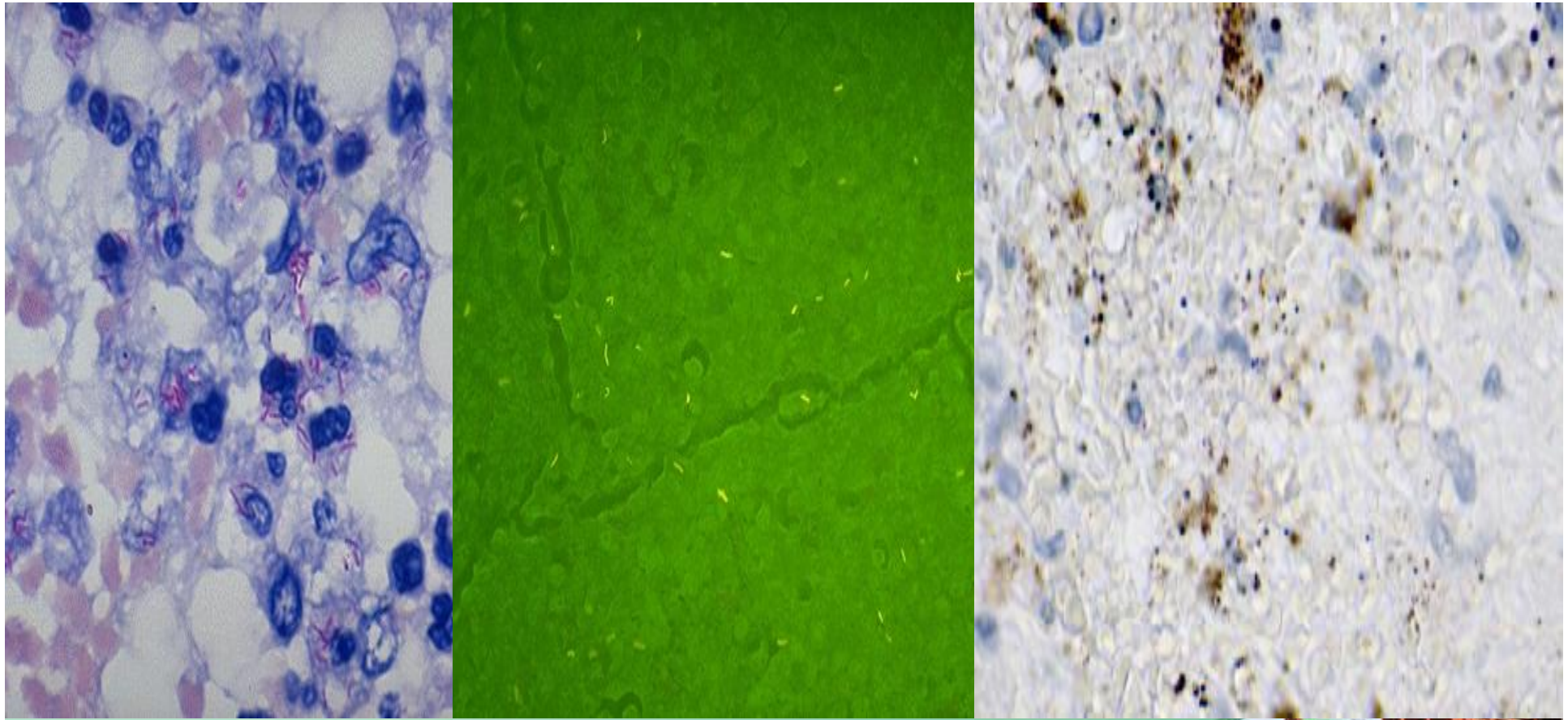


Характерные признаки воспаления при туберкулёзе

- Продуктивная реакция представлена преимущественно эпителиоидными и гигантскими клетками типа Лангханса
- В зависимости от остроты процесса отмечается либо казеозный некроз, либо фиброзирование
- В большинстве наблюдений (но не всегда!) определяются тонкие кислотоустойчивые палочки при окраске по Цилю-Нильсену



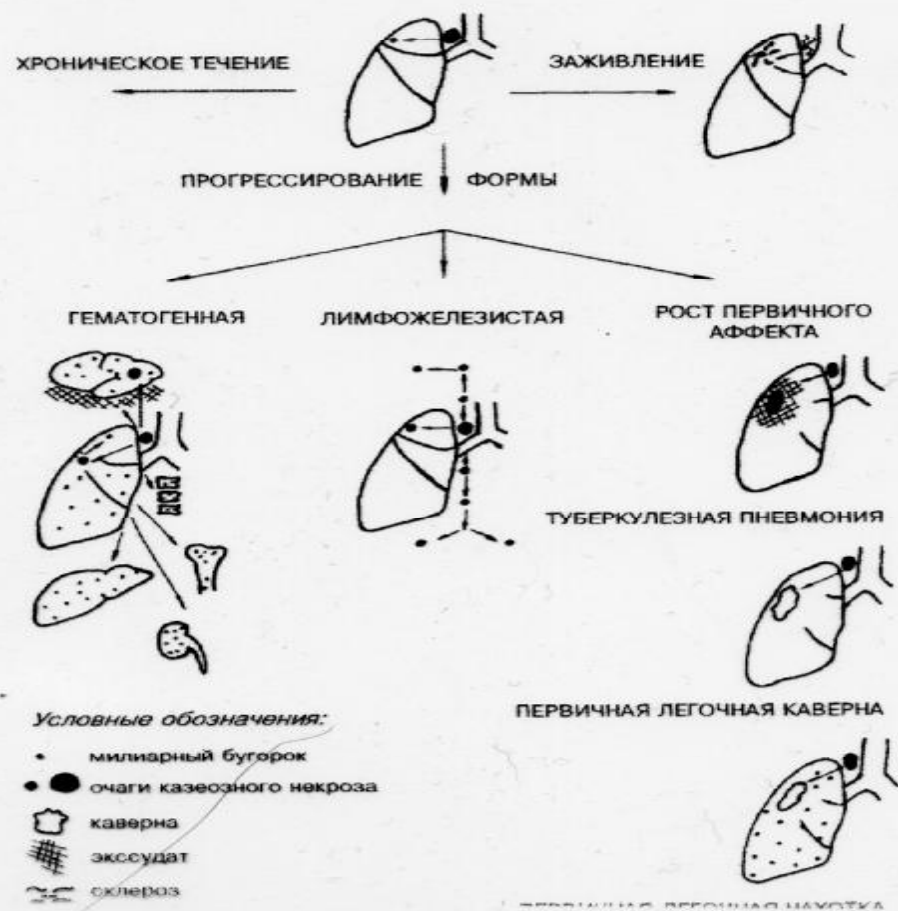
Микобактерии туберкулеза в окраске по методу Циля-Нильссена, ИФ- микроскопия и иммуногистохимия



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Первичный туберкулёз

- Морфологически изучен первичный туберкулёзный комплекс, включающий первичный очаг, лимфангит и лимфаденит
- Наиболее часто он определялся у детей в легких, но описан и в кишечнике
- В нынешней практике мы наиболее часто имеем дело с туберкулёзом лимфатических узлов
- Патологическая анатомия латентного туберкулёза, ранней туберкулёзной интоксикации у детей неизвестна



Первичный туберкулезный комплекс (ПТК)

- ПТК м.б. в легких, кишечнике, миндалинах, коже
- Основные характеристики:
 1. Первичный аффект
 2. Лимфангоит
 3. Регионарный специфический лимфаденит
- М.б. полным и неполным
- Прогрессирование может наблюдаться как со стороны первичного аффекта, так и регионарных л/узлов
- Варианты течения:
 1. Затухание первичного туберкулеза и заживление очагов ПТК, часто с образованием крупных рубцов и кальцинатов (очаг Гона), возможно, с формированием туберкулемы
 2. Прогрессирование ПТК с развитием острой первичной каверны или развитием эмпиемы при прорыве казеозных масс в плевру
 3. Прогрессирование первичного туберкулеза с генерализацией
 4. Хроническое течение первичного туберкулеза (первичный ФКТ)



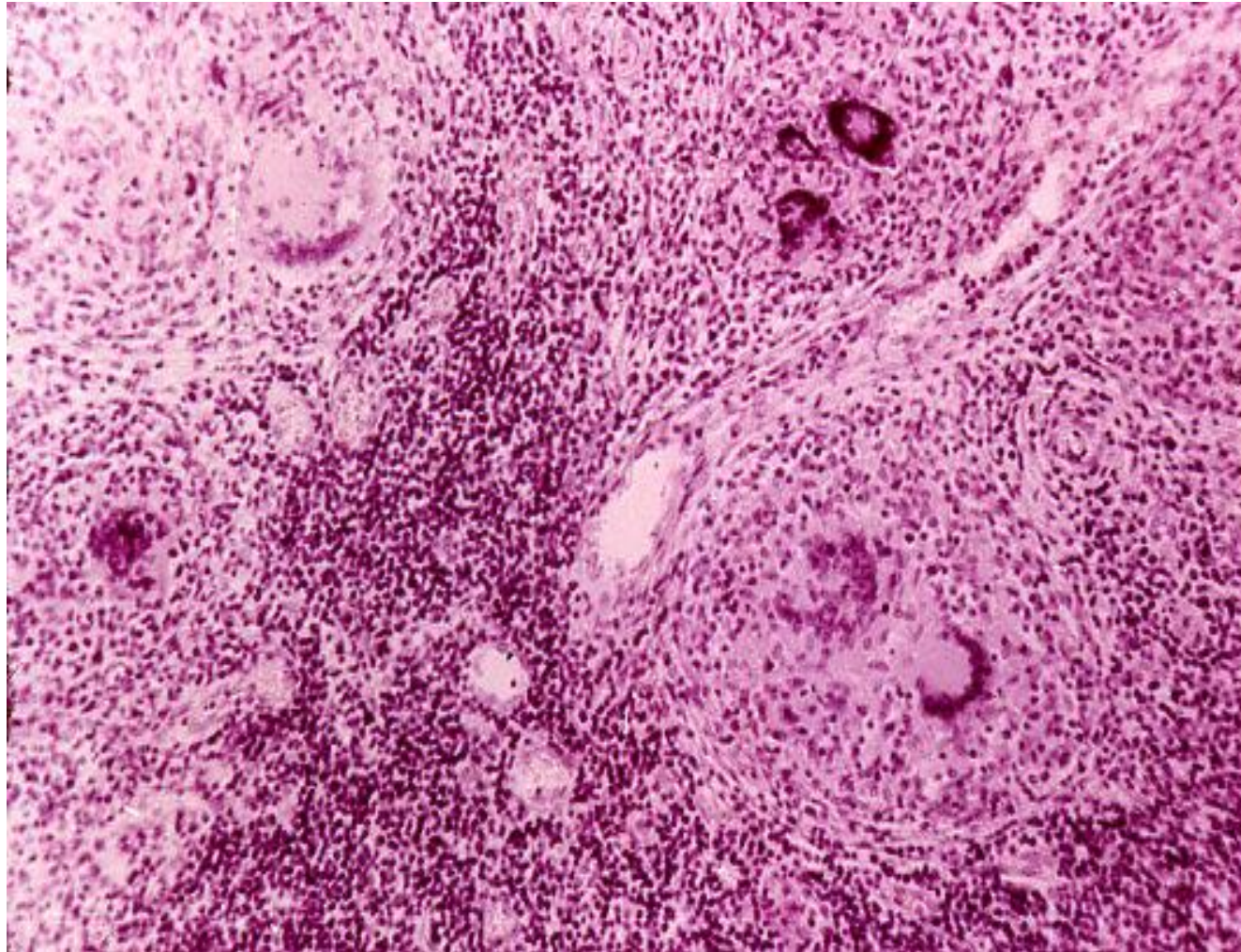
Первичный туберкулезный комплекс на поздних сроках



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



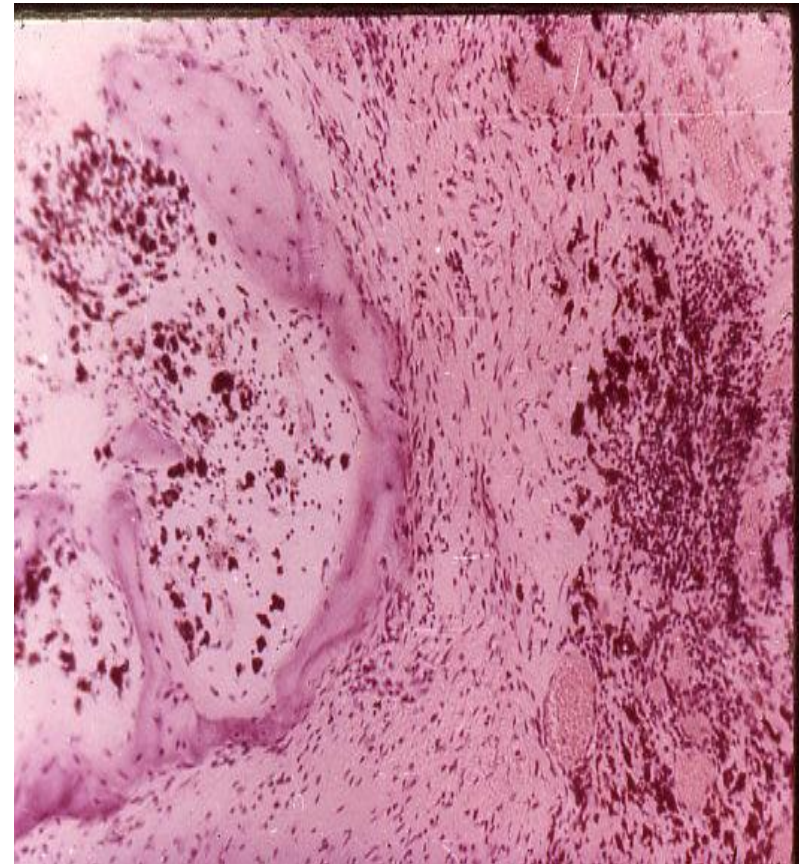
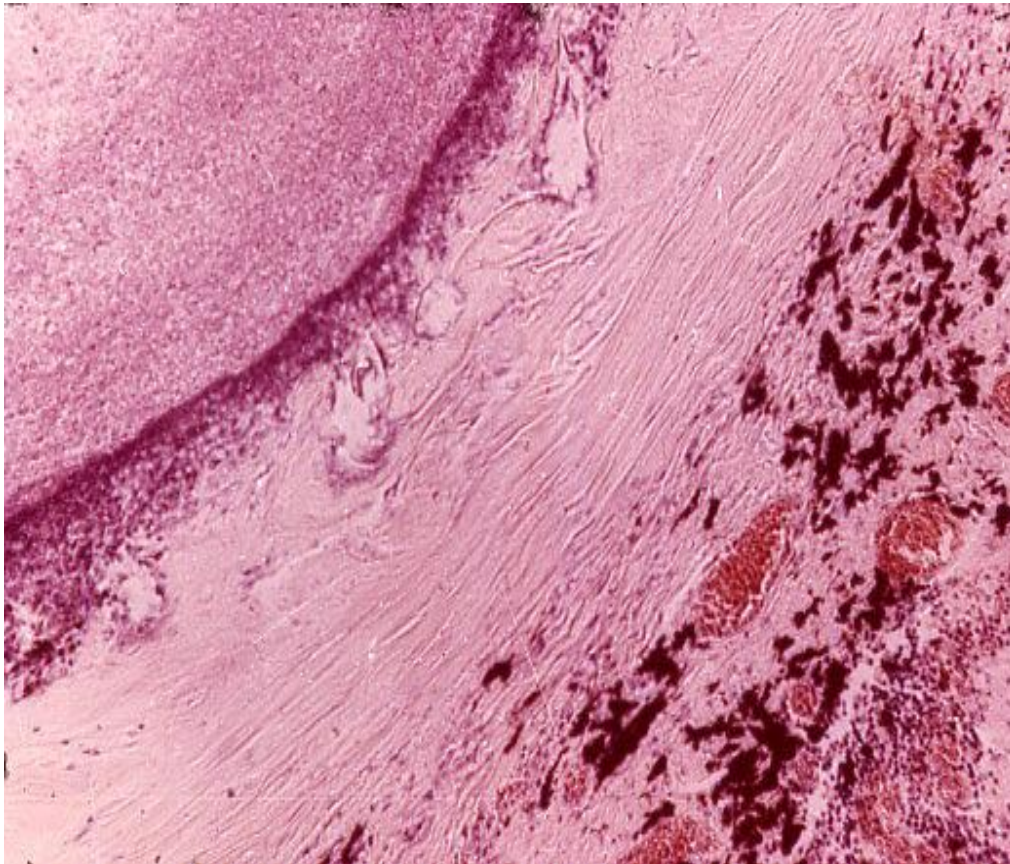
Туберкулезный лимфаденит



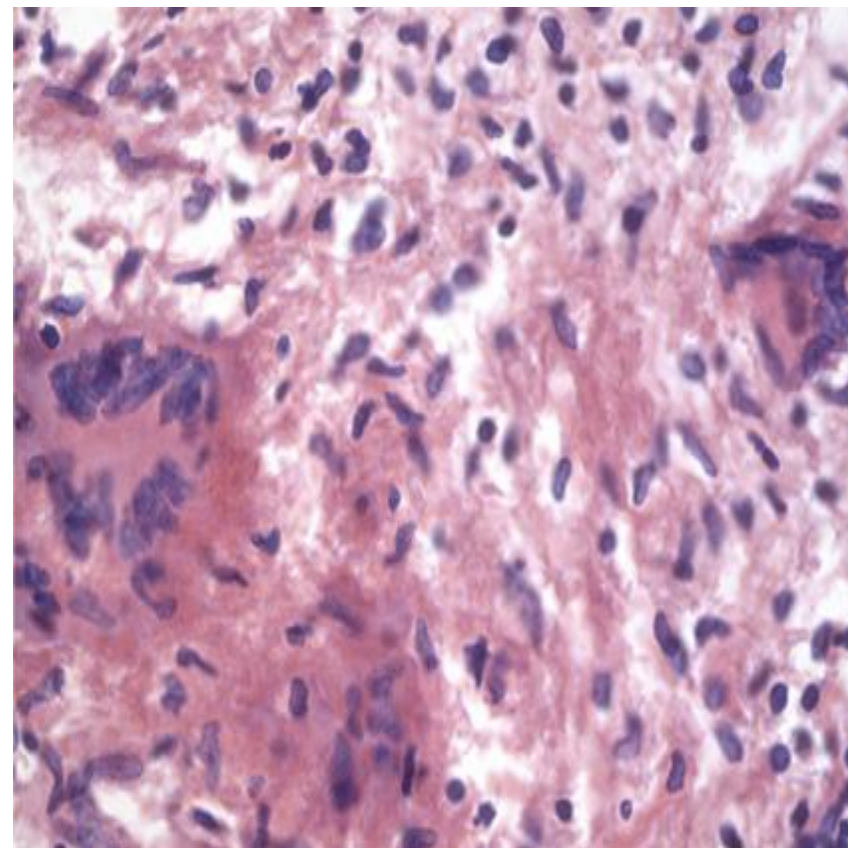
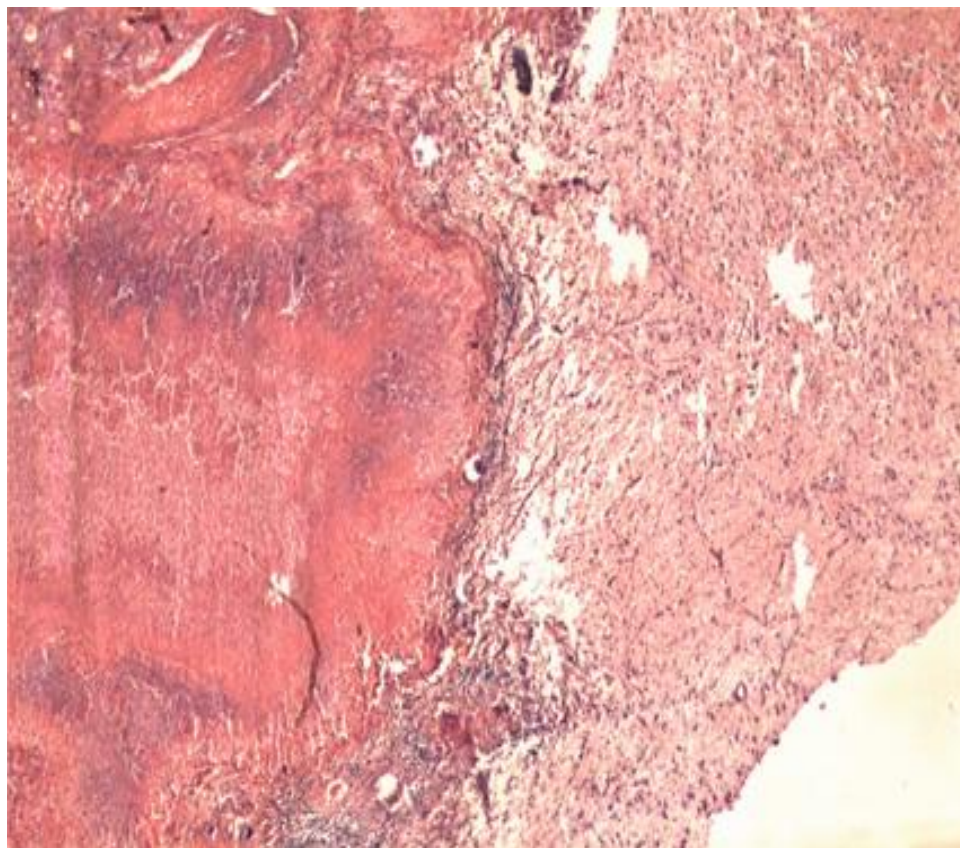
ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Очаг Гона. Микроскопическая картина. Петрификат окруженный фиброзной капсулой.



Туберкулезный менингит у ребенка



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Туберкулёзный менингит

- В настоящее время встречается у детей крайне редко, но всё же иногда приводит к летальным исходам
- Чаще он развивается на фоне первичного туберкулёзного комплекса, но встречаются и изолированные поражения



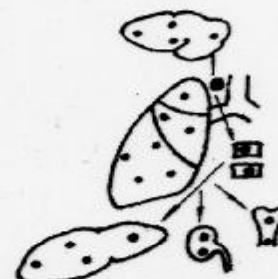
ГЕМАТОГЕННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ГЕМАТОГЕННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

ОСТРЕЙШИЙ
СЕПСИС

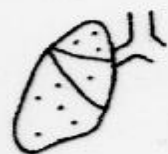


ОБЩИЙ МИЛИАРНЫЙ



ОБЩИЙ КРУПНООЧАГОВЫЙ

ГЕМАТОГЕННЫЙ ЛЕГОЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ



МИЛИАРНЫЙ



КРУПНООЧАГОВЫЙ



ЛЕГОЧНОЕ
СЕРДЦЕ

ХРОНИЧЕСКИЙ КРУПНООЧАГОВЫЙ
(ГЕМАТОГЕННО-ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ)

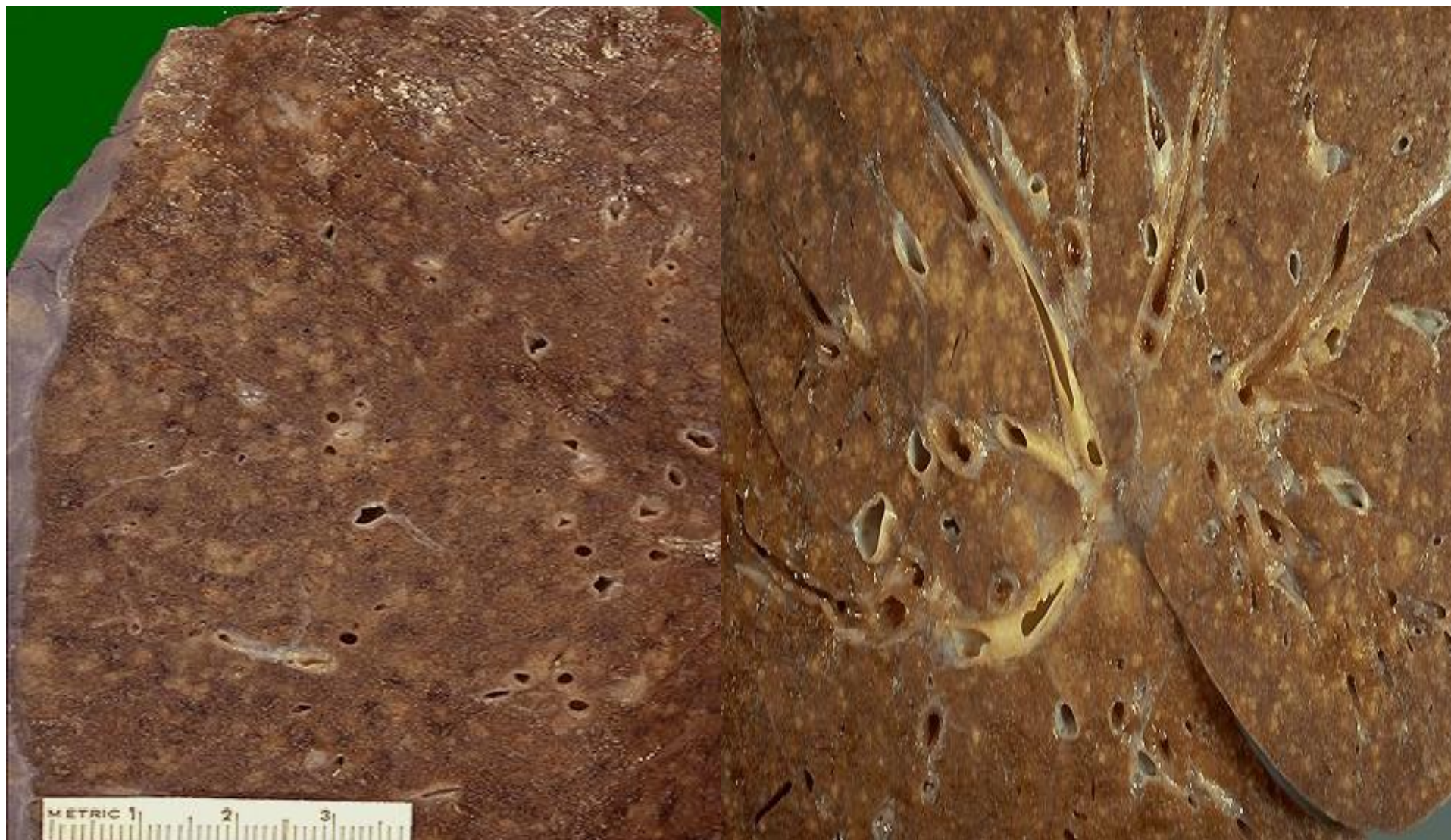
ГЕМАТОГЕННЫЙ ВНЕЛЕГОЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ



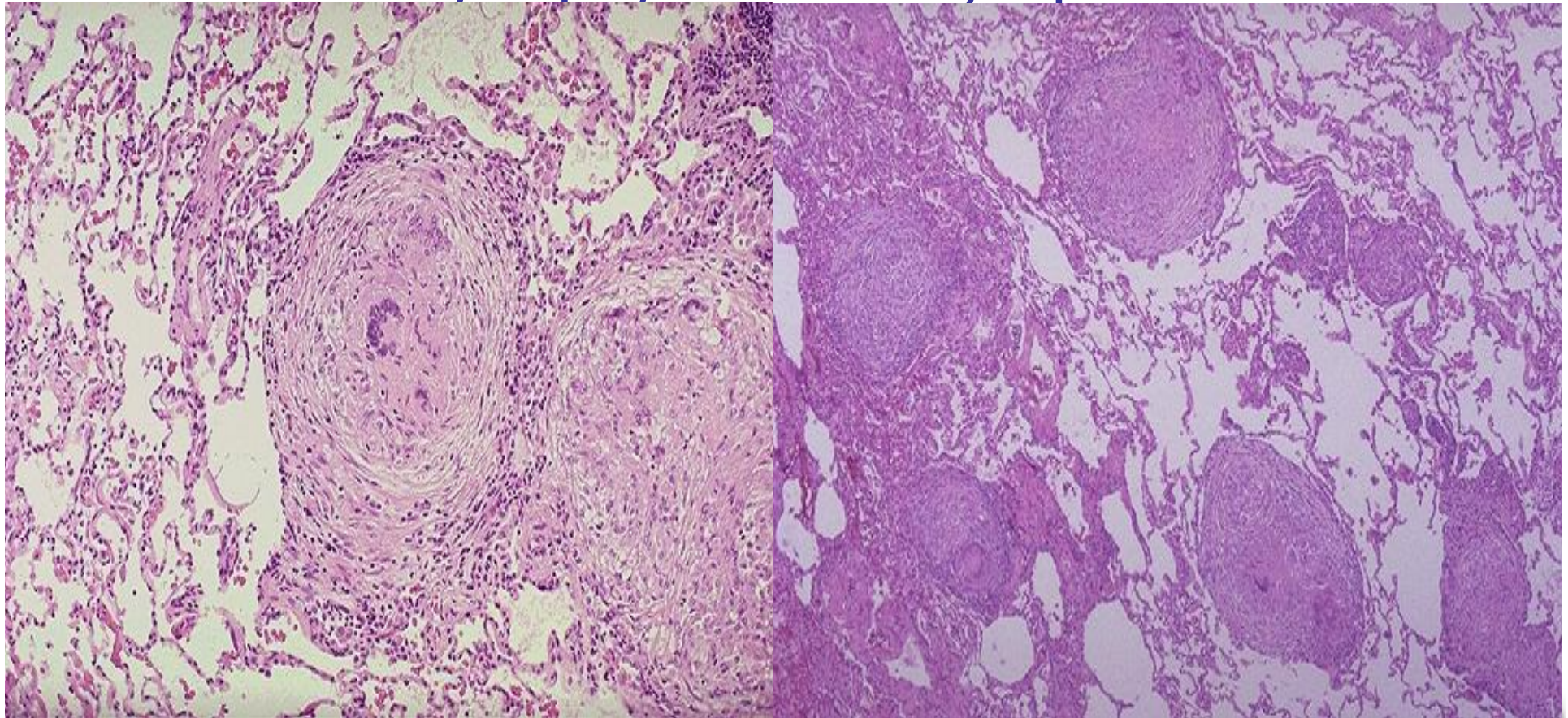
ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



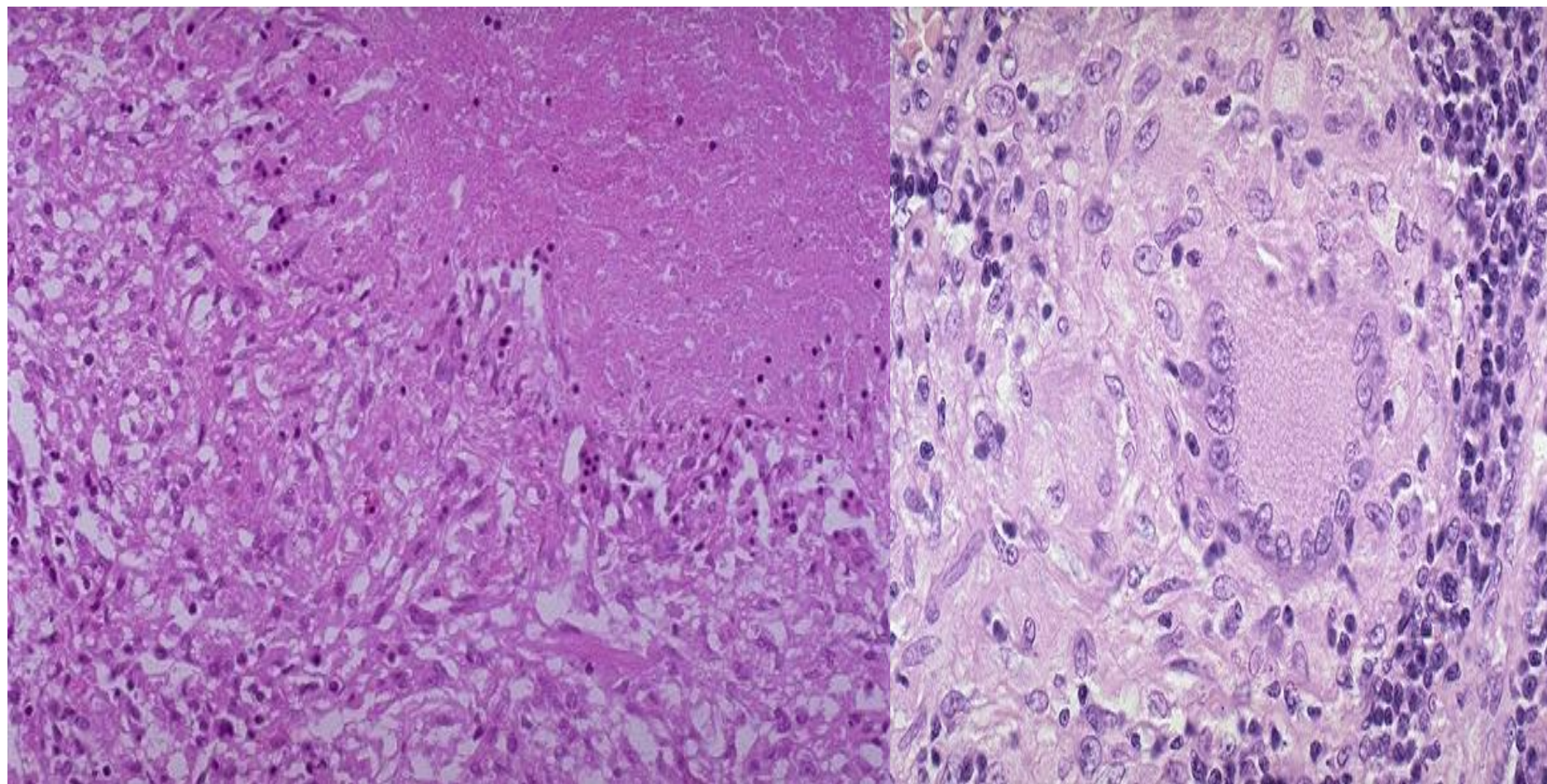
Милиарный туберкулез легкого (макроскопическая картина при лупном увеличении)



Милиарный туберкулез легкого. Типичная морфологическая картина – туберкулёзный бугорок



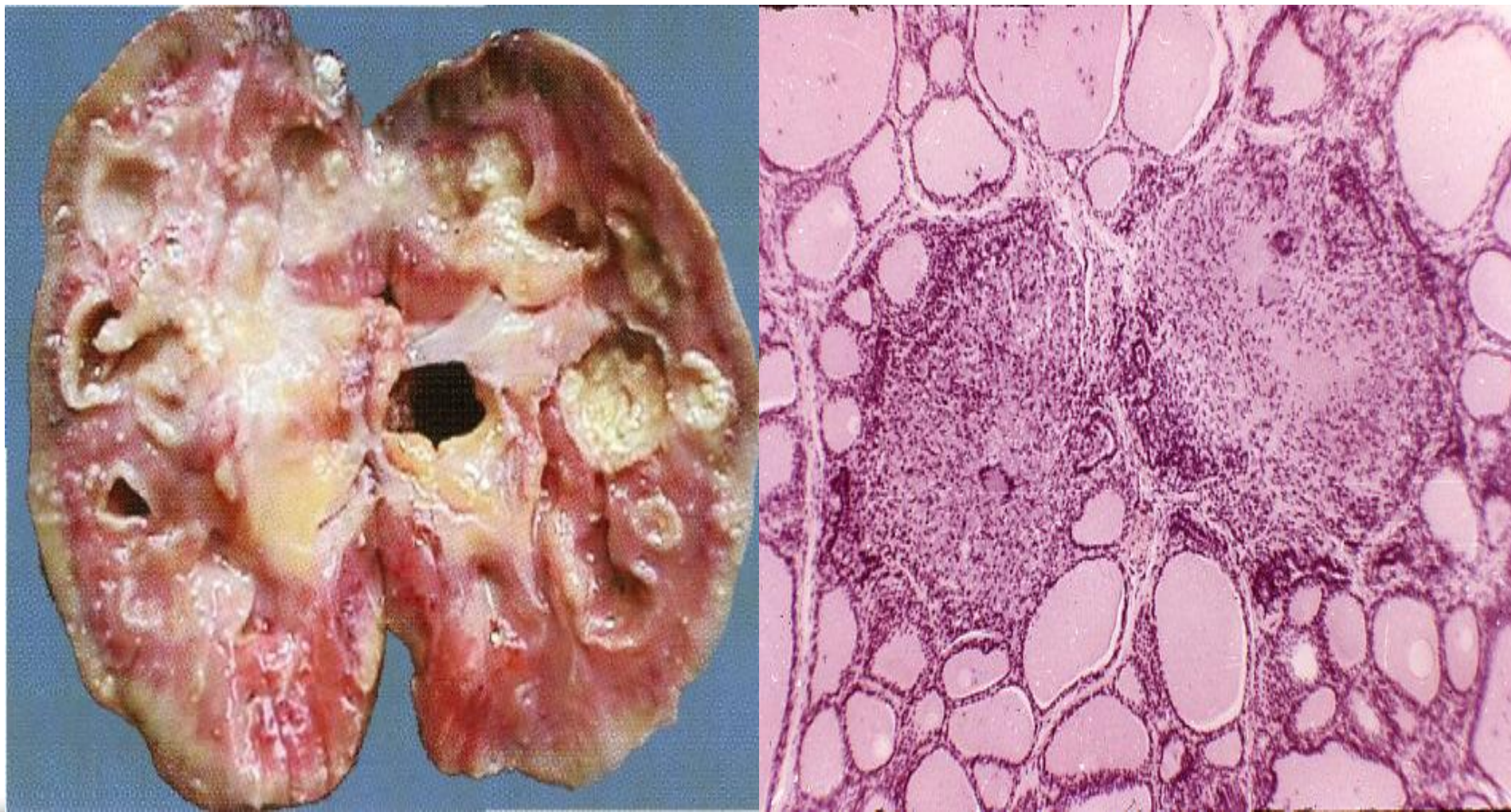
Милиарный туберкулез легкого – наиболее характерные клетки



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



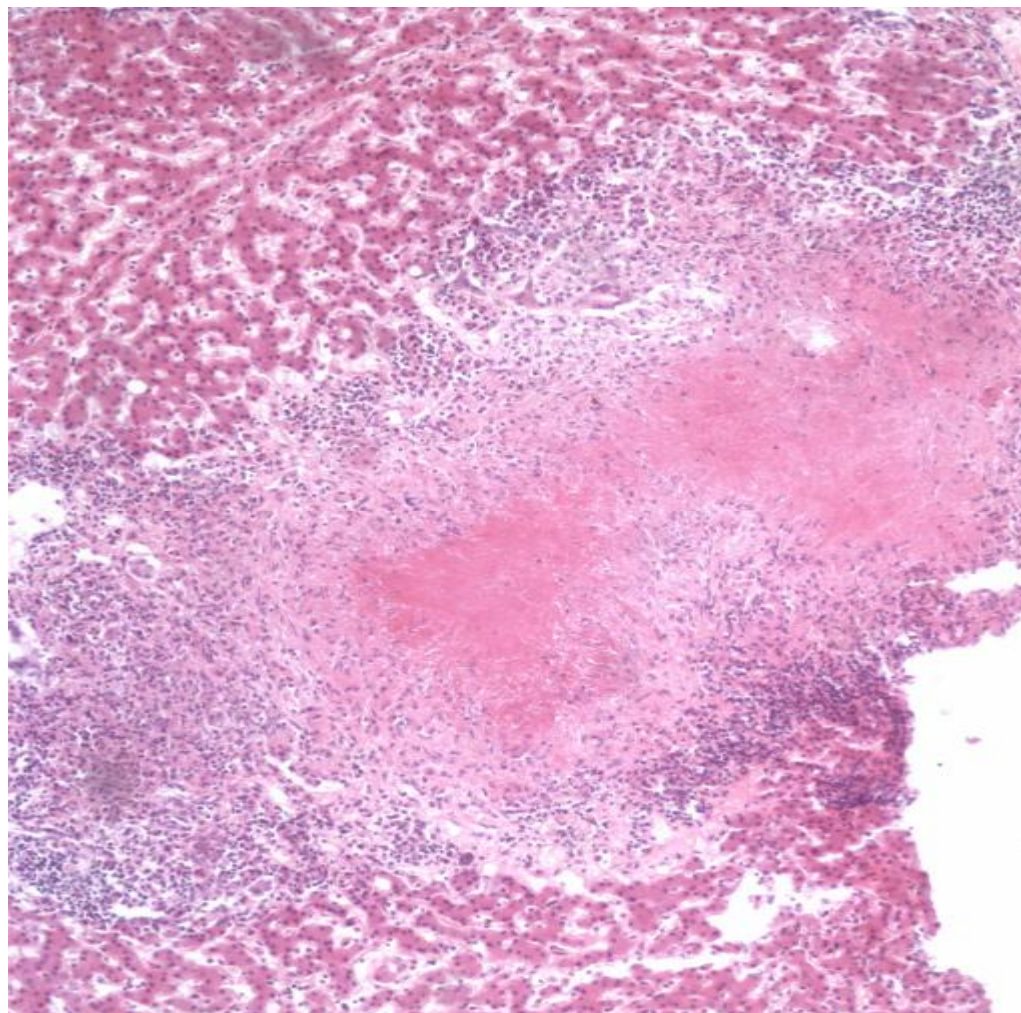
Милиарные поражения в почках и щитовидной железе



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



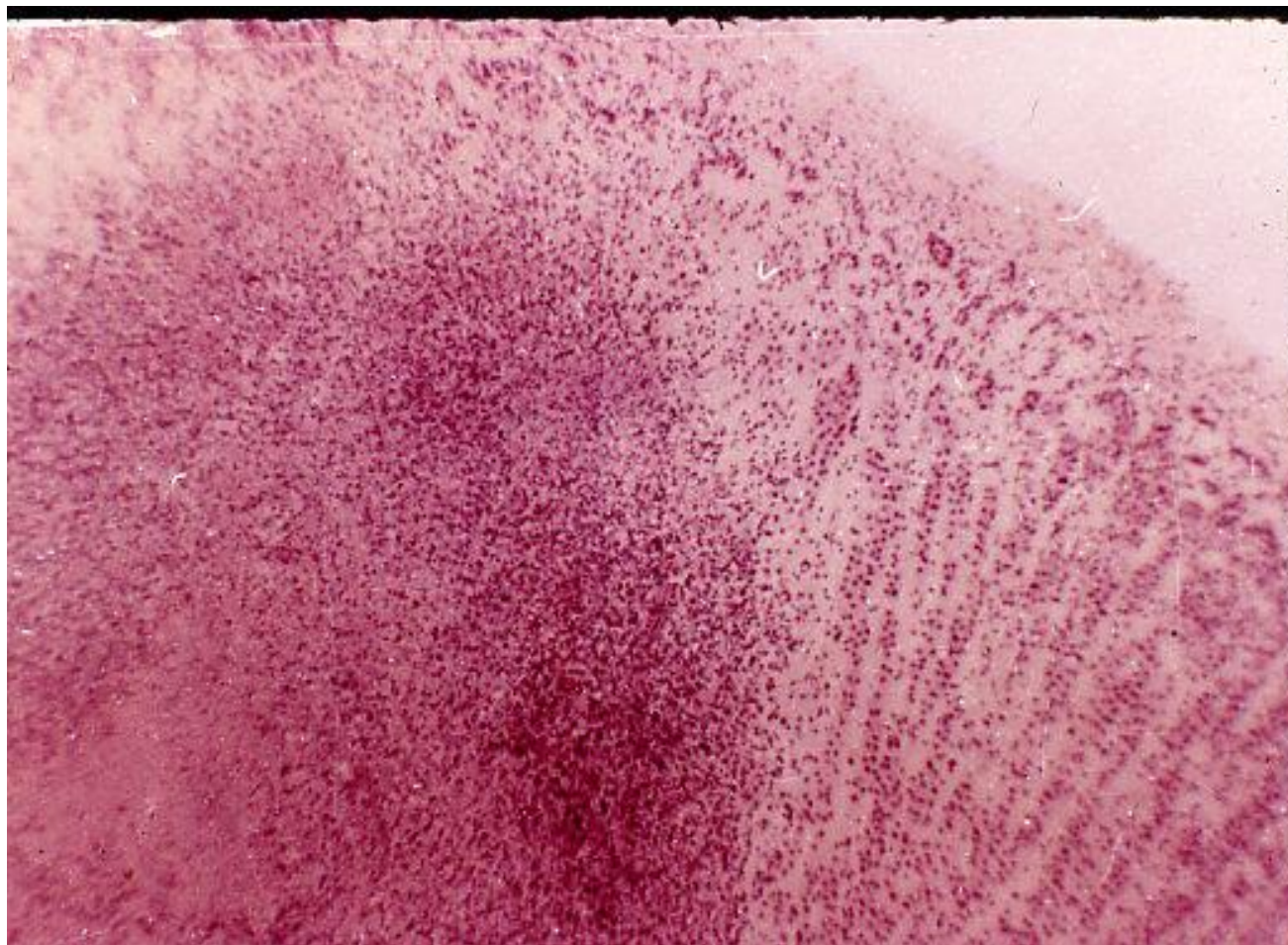
Туберкулезные поражения печени



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



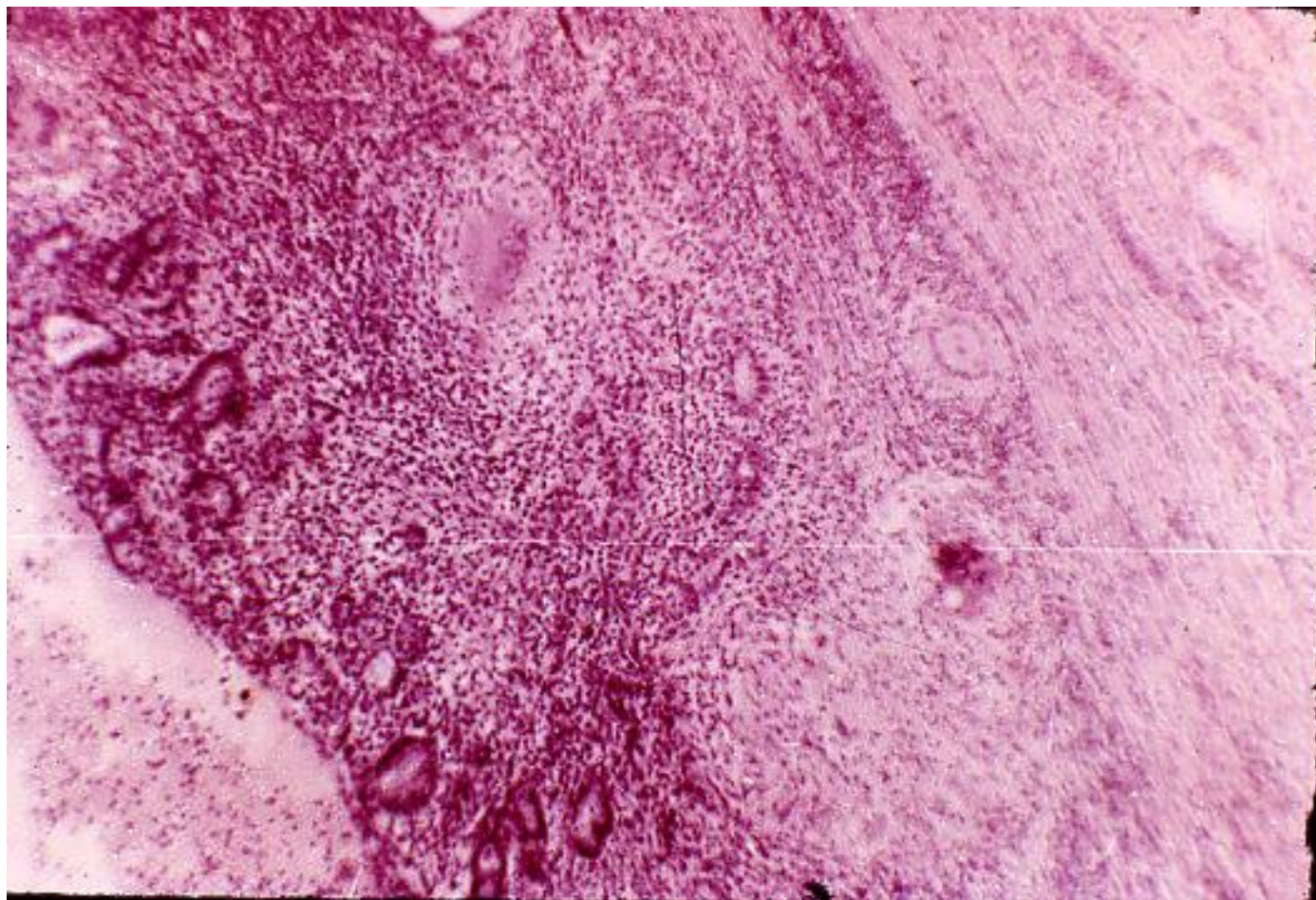
Туберкулез надпочечника



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



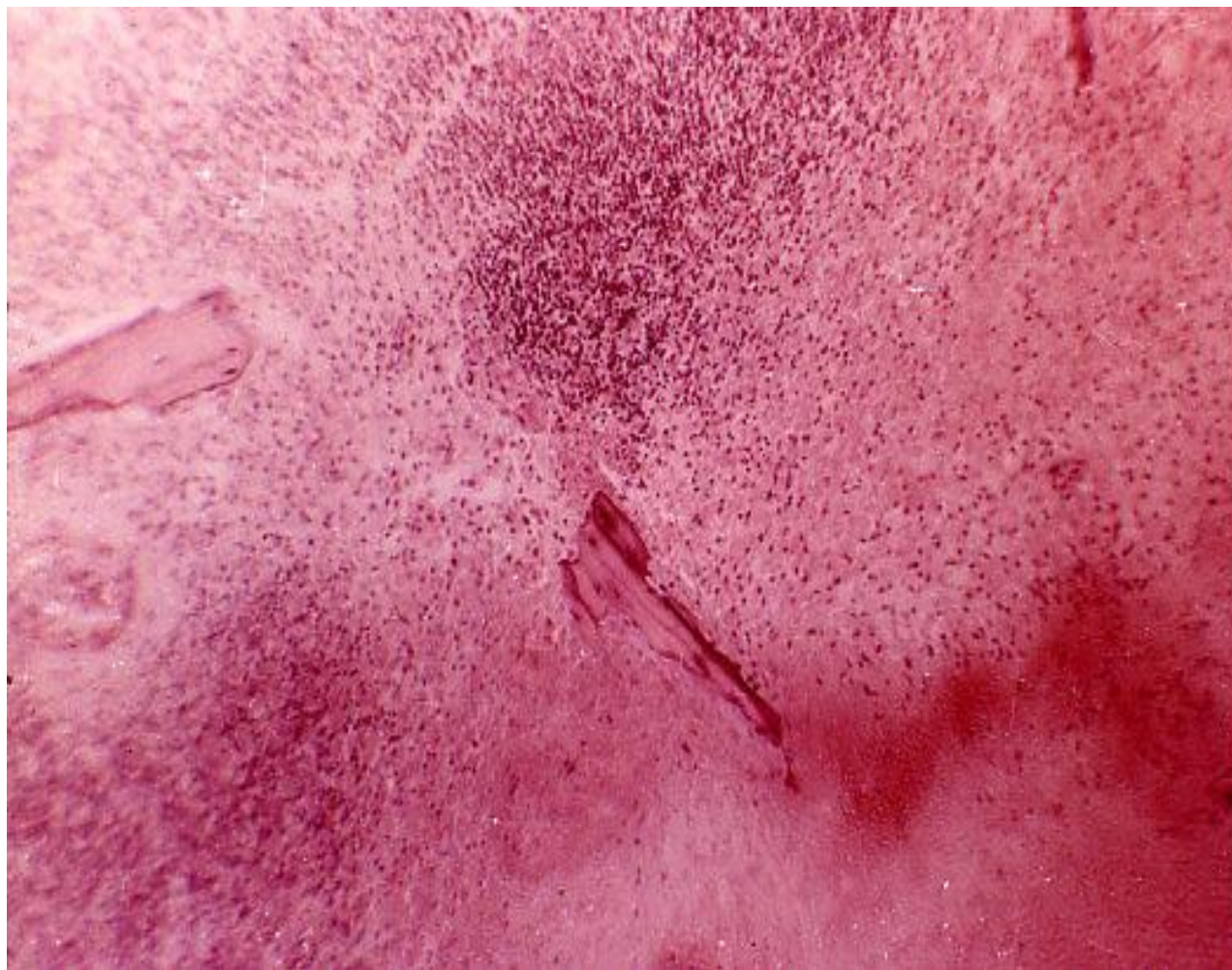
Туберкулезный сальпингит



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



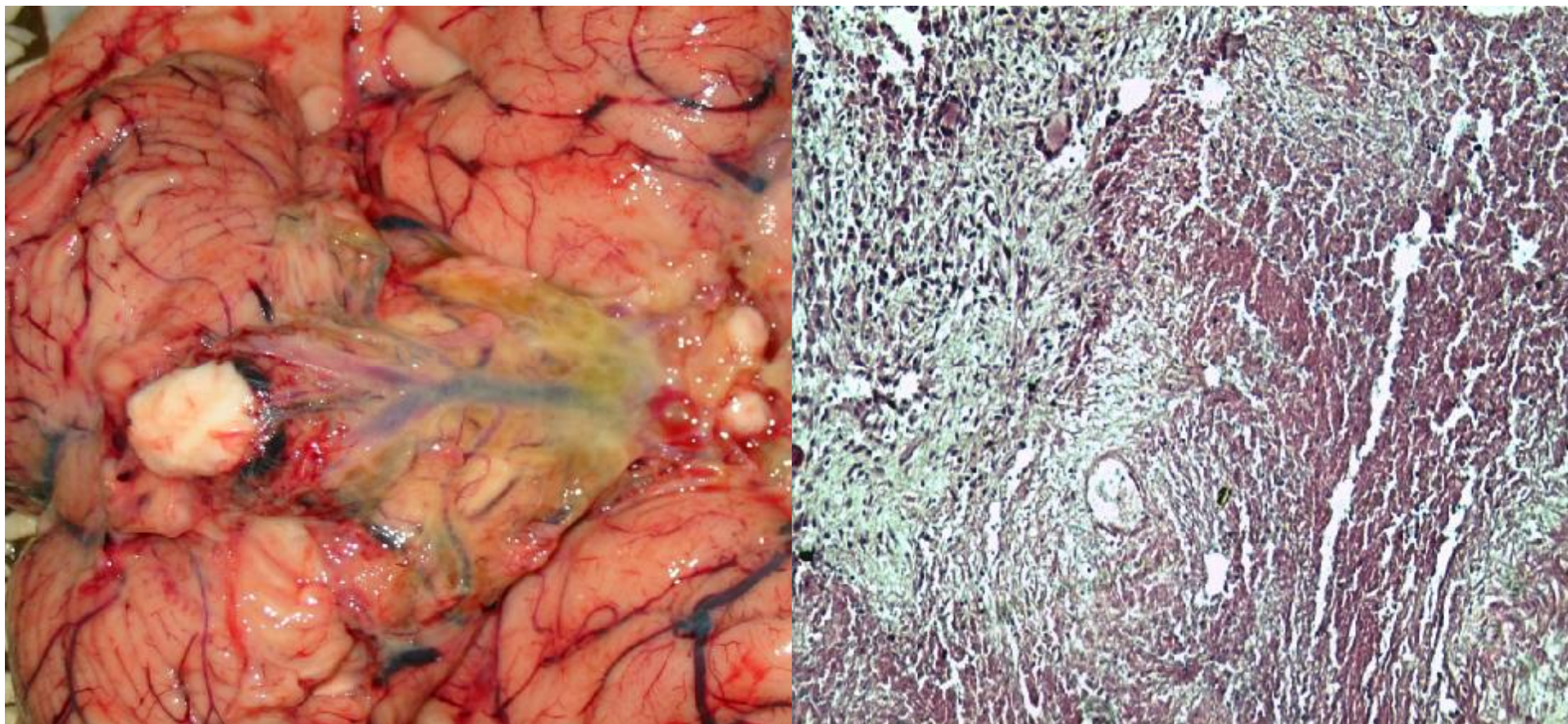
Туберкулезный спондилит



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



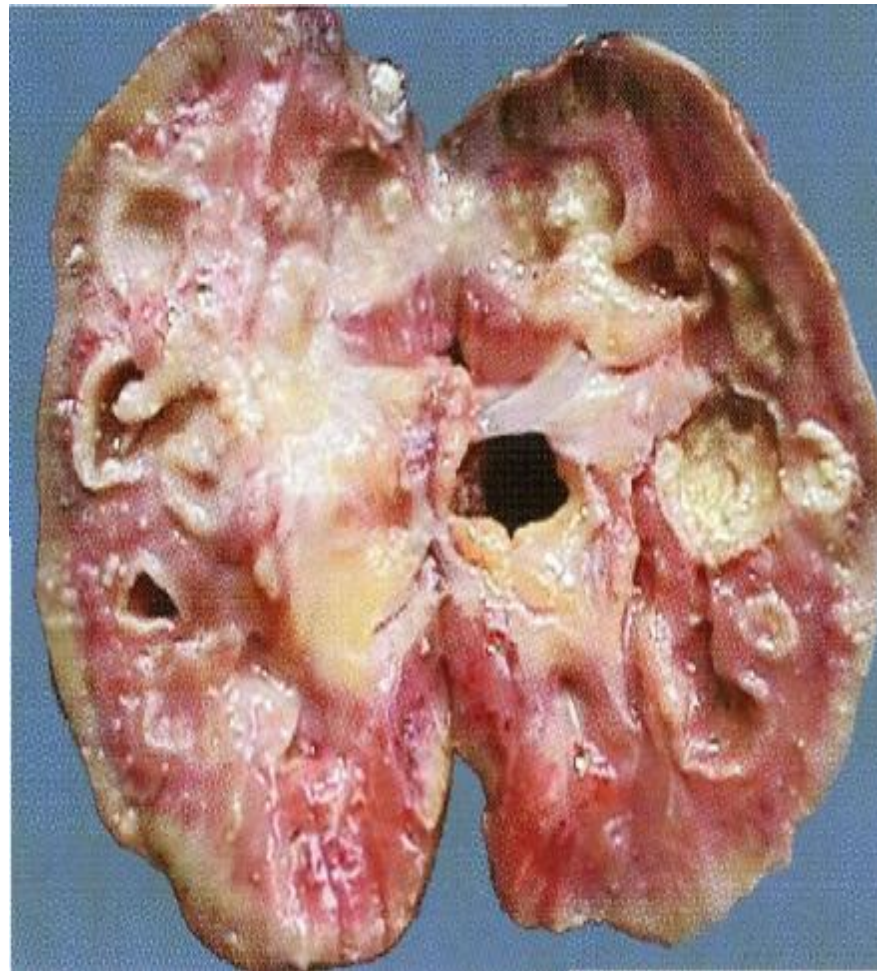
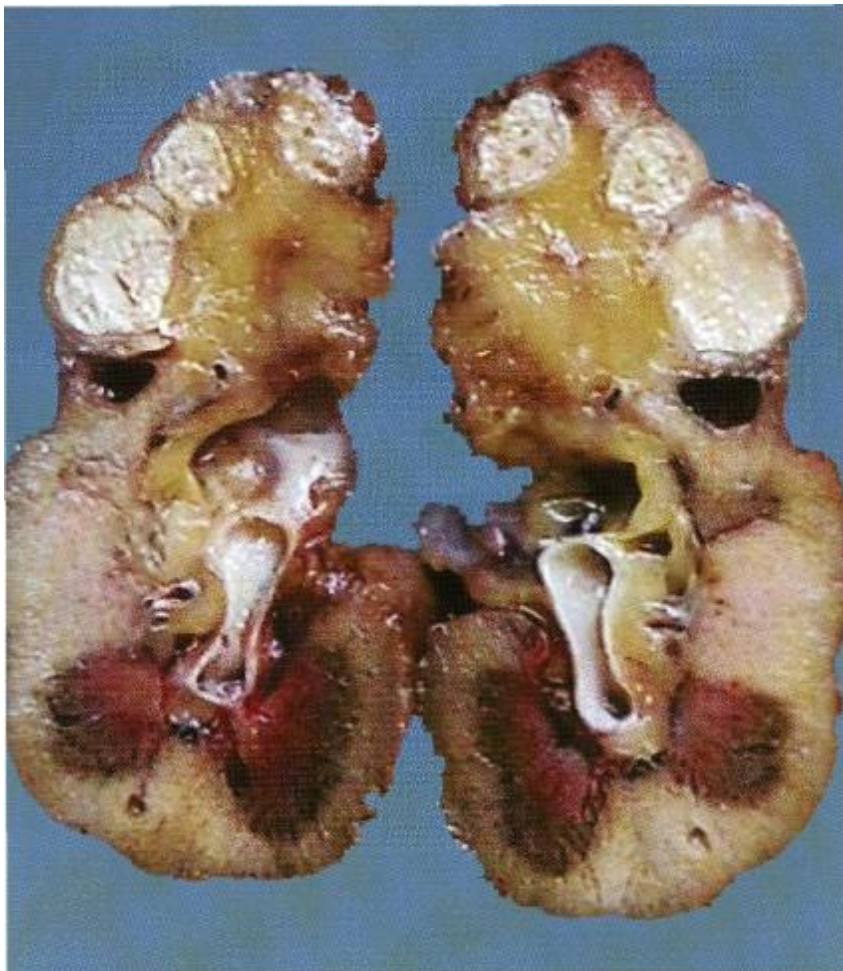
Туберкулезный менингит у взрослого



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Очаговый и кавернозный туберкулез почки



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Частота внелегочной гематогенной генерализации в настоящее время

- Сравнительно часто (особенно на фоне ВИЧ-инфекции) встречается туберкулёзный менингит/менингоэнцефалит
- Клинически значим туберкулёзный спондилит
- Туберкулёзные эпинефриты и сальпингиты в последние годы практически не встречаются



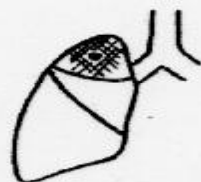
ВТОРИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ



ОСТРЫЙ ОЧАГОВЫЙ



ФИБРОЗНО-ОЧАГОВЫЙ



ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ



ТУБЕРКУЛЕМА



КАЗЕОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ



ОСТРЫЙ КАВЕРНОЗНЫЙ



ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫЙ

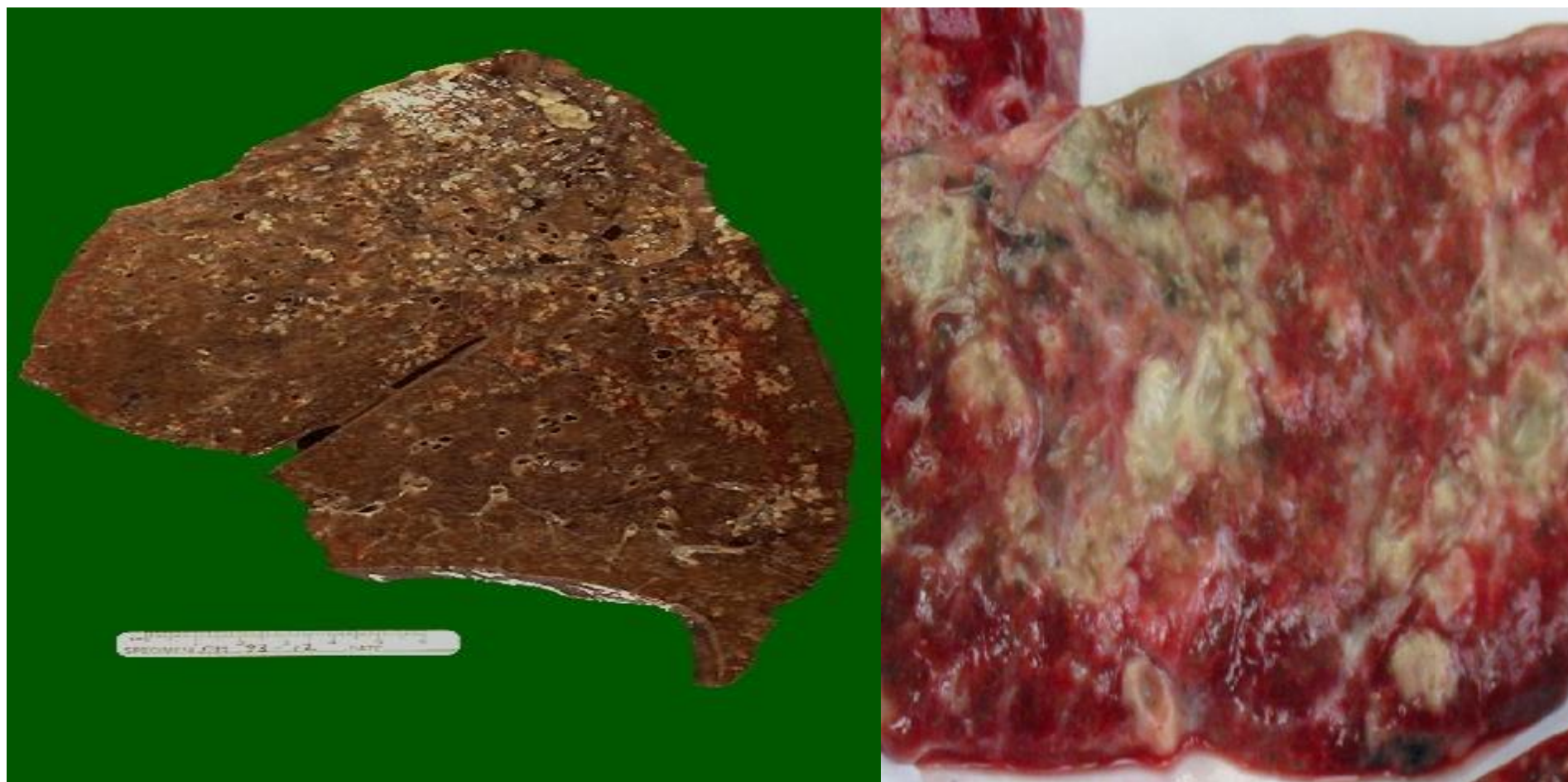


ЦИРРОТИЧЕСКИЙ

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



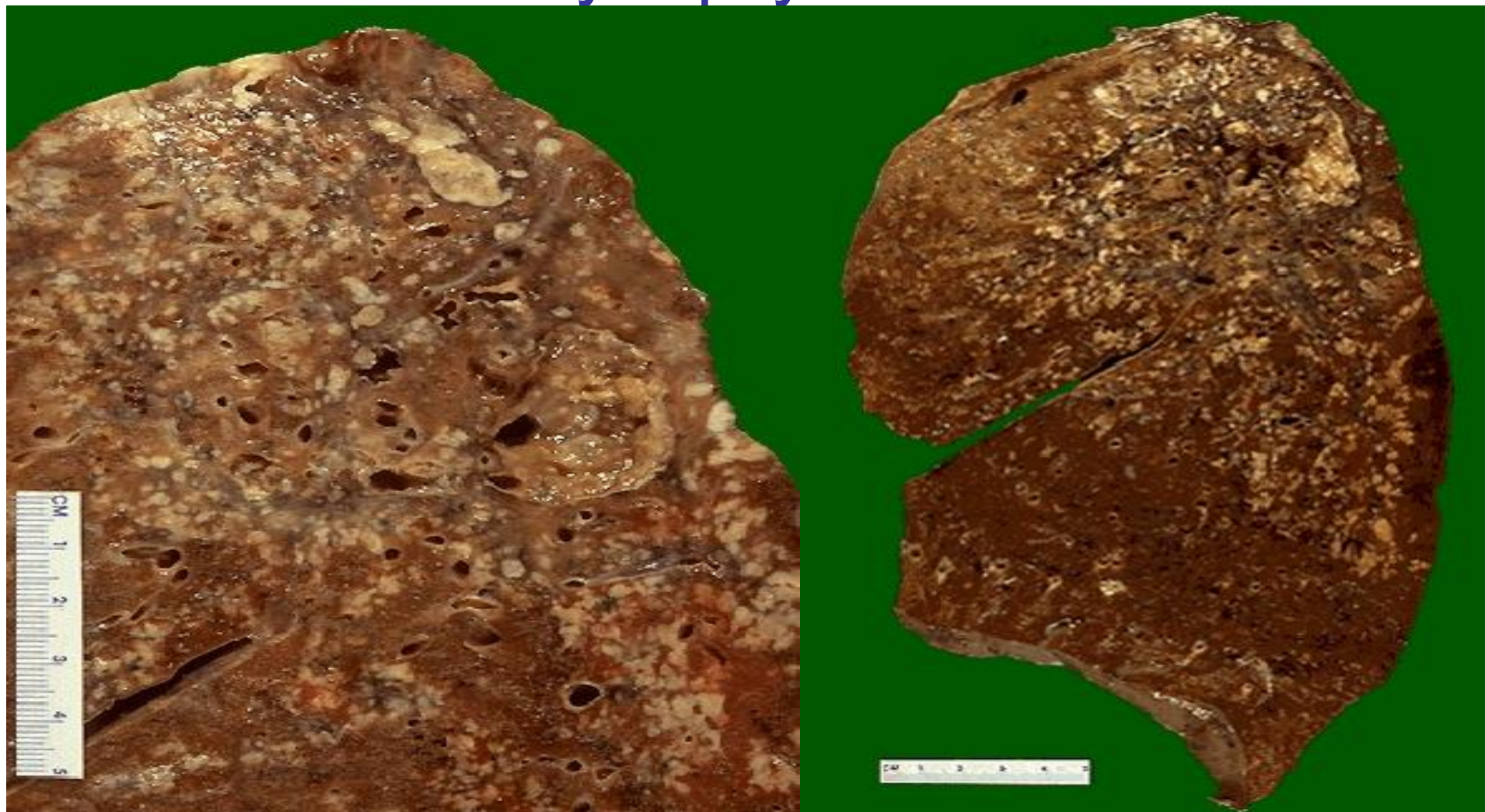
Очаги в легком при вторичном туберкулезе



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



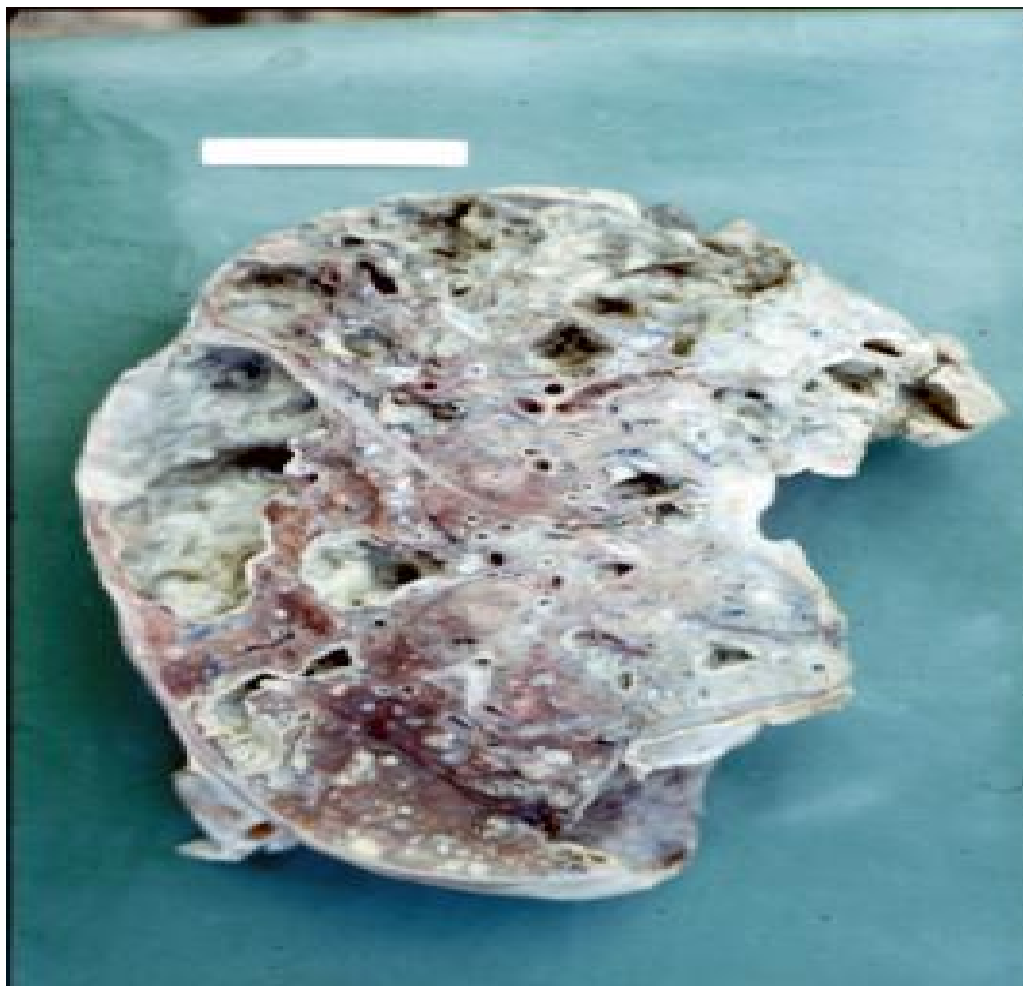
Очаги в легком при вторичном туберкулезе



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Острый кавернозный туберкулез



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Кавернозный туберкулёз



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



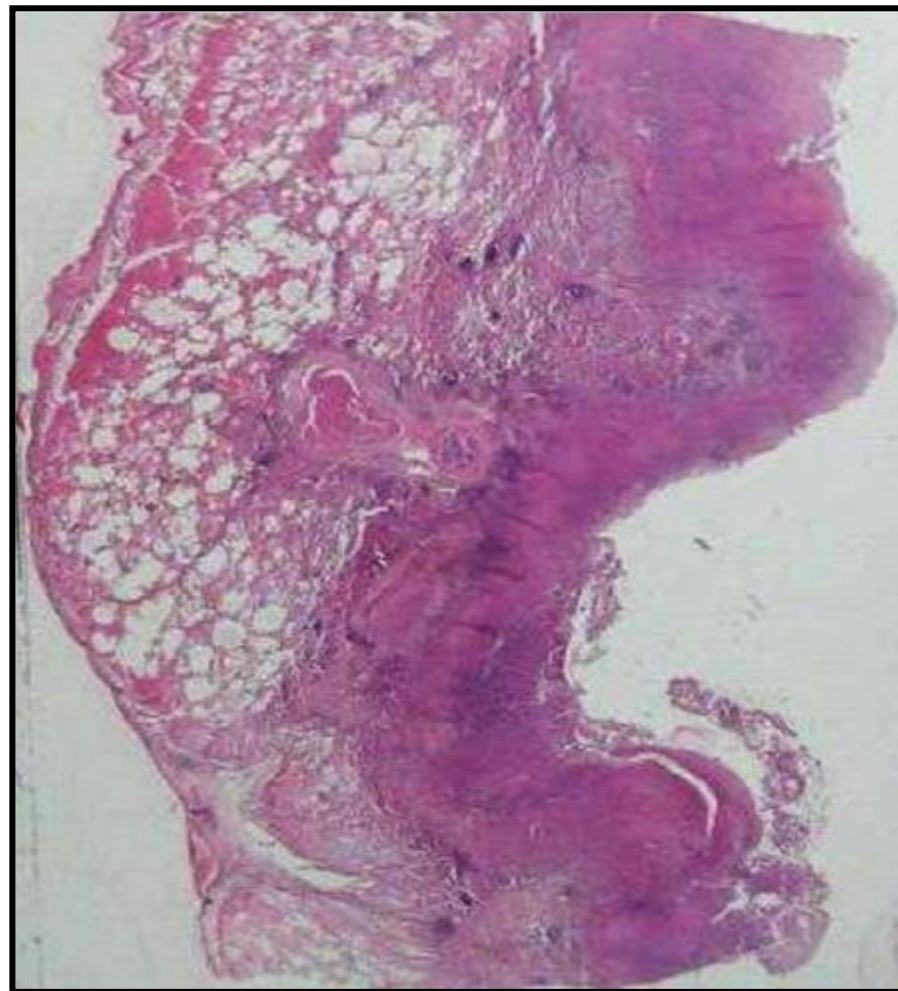
Фиброзно-кавернозный туберкулёз (макроскопическая картина)



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Фиброзно-кавернозный туберкулёз при лупном увеличении



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

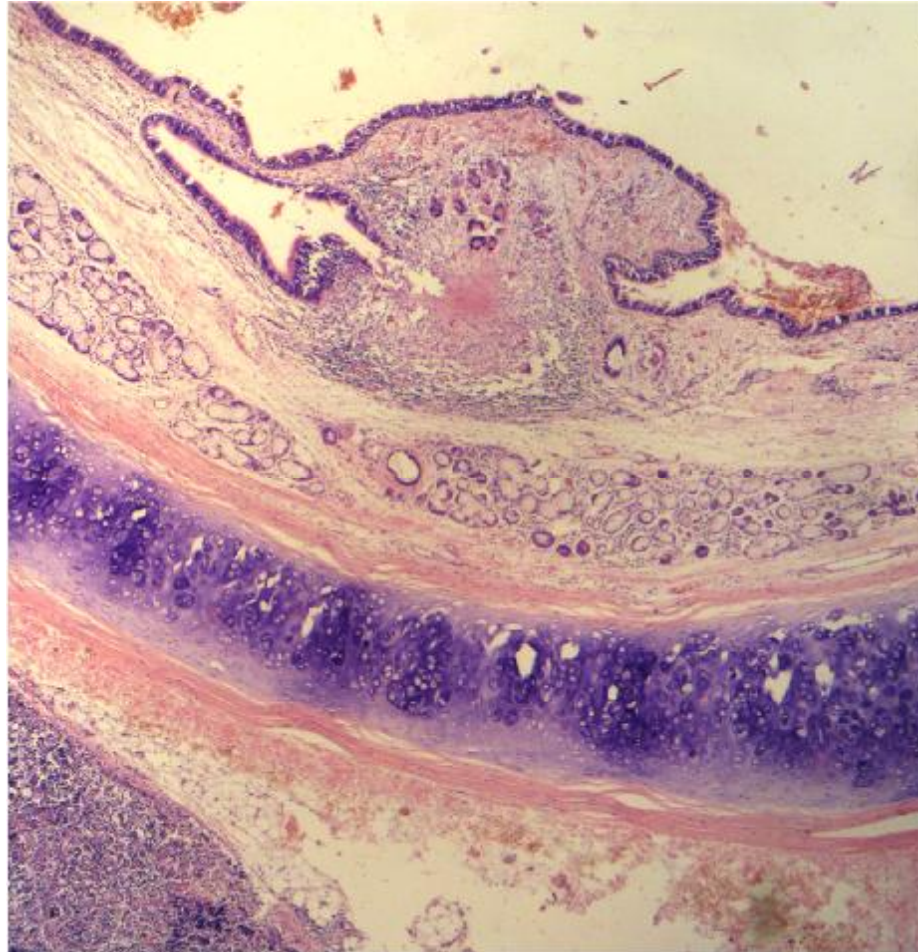


Дополнительные вопросы на которые должен ответить патологоанатом при изучении операционного материала с ФКТ

- Степень активности процесса (по разным авторам от 3 до 5), оцениваемая по выраженности некроза и инфильтрации, степени фиброза
- Важно охарактеризовать изменения в бронхах, лимфатических узлах и бронхиальных артериях



Туберкулёзный бронхит



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Туберкулома

- Очаг инкапсулированного казеоза, величиной более 1 см
- Развивается в результате инволюции ОТ, ИТ, КТ и протекает в последующем как самостоятельная форма
- Часто выявляется уже в сформированном виде, что объясняется легкостью и малосимптомностью течения предшествующих форм, быстрой положительной динамикой
- Может длительное время (в течение многих лет) быть стабильно неактивной, течение также может характеризоваться волнообразностью с периодами обострения и прогрессирования туберкуломы, что отражается на ее росте и развитии таких осложнений, как диссеминация

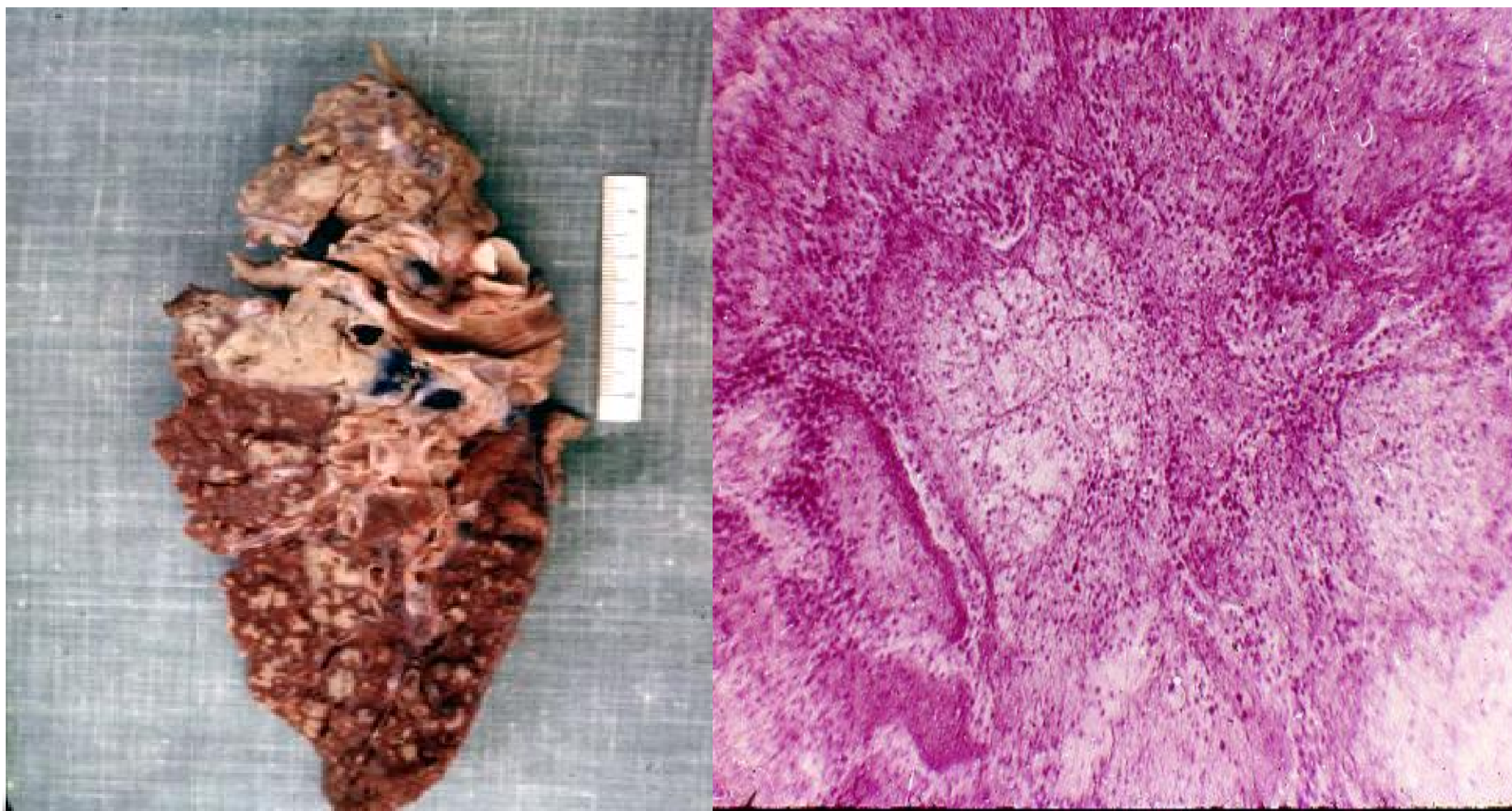


Кавернозный туберкулёз

- Характеризуется быстрым образованием полости распада, а затем каверны на месте очага-инфильтрата или туберкулемы
- Локализуется как правило в С1-2,6 окружающая легочная ткань не имеет распространенных фиброзных изменений
- Стенки полости тонкие, фиброзный слой слабо развит
- Плеврокортикальные каверны заживают как правило с образованием кистоподобных полостей
- При хронизации воспаления быстро трансформируется в ФКТ



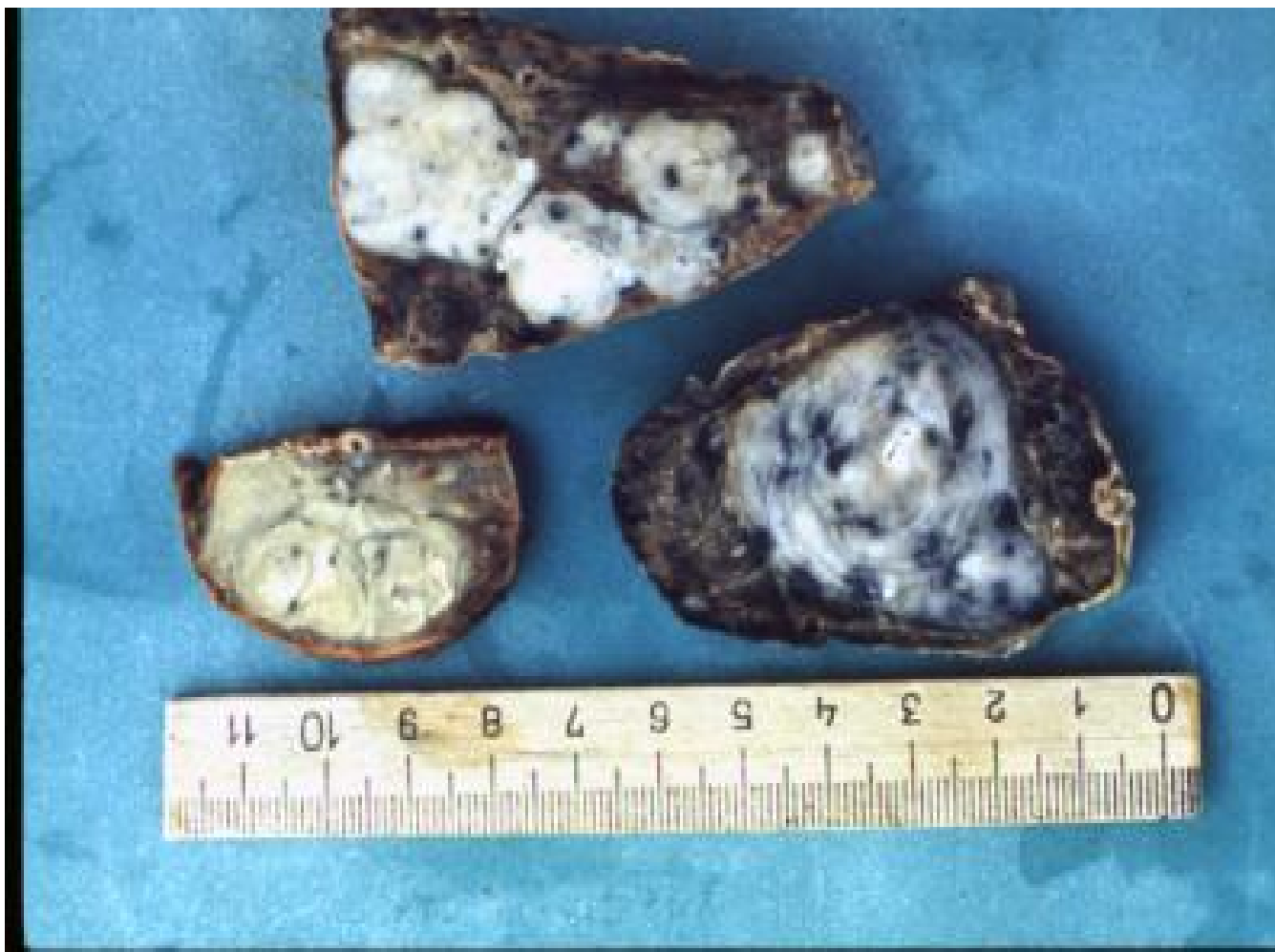
Казеозная пневмония (макро и микроскопическая картина)



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



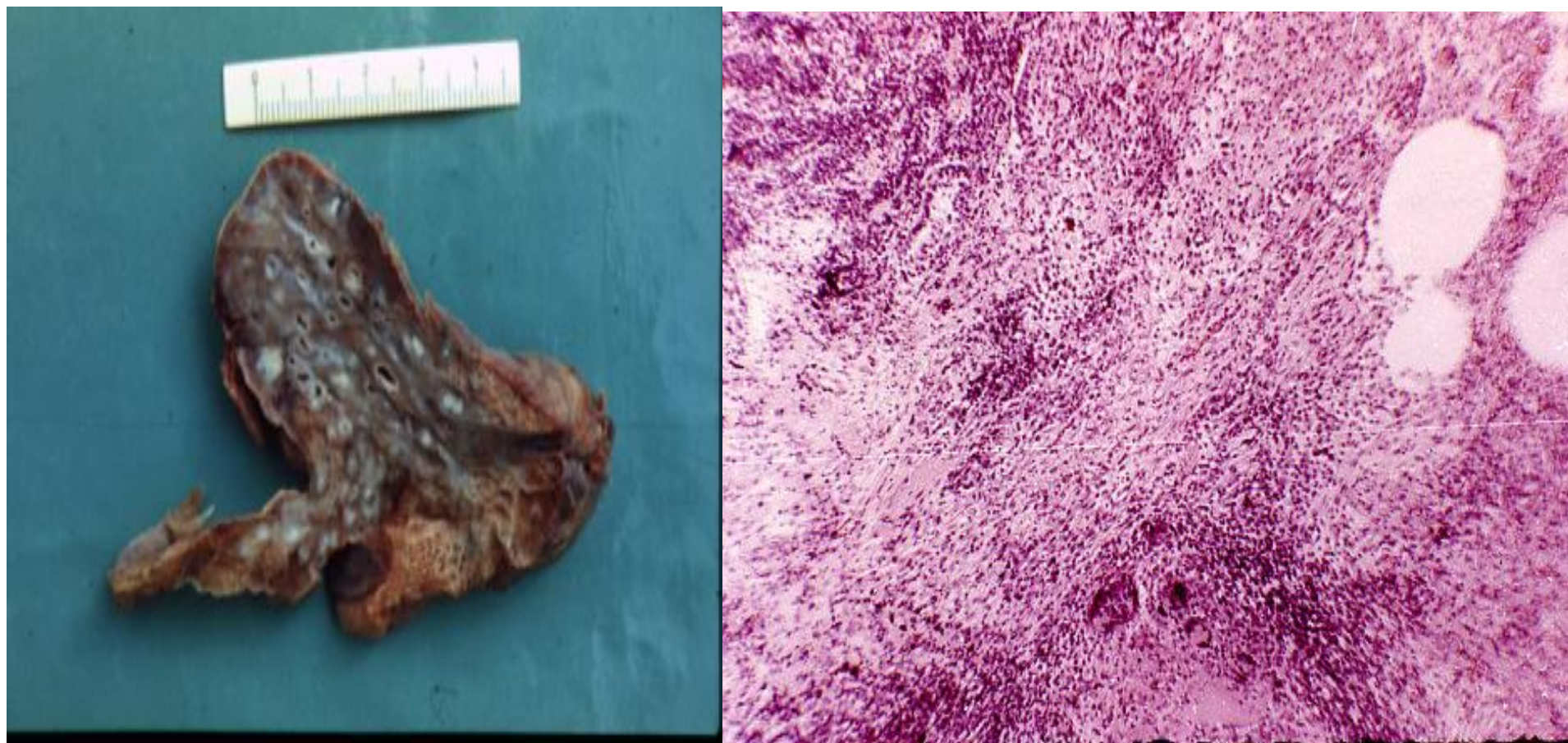
Туберкулёмы легкого



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Цирротический туберкулез легкого



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

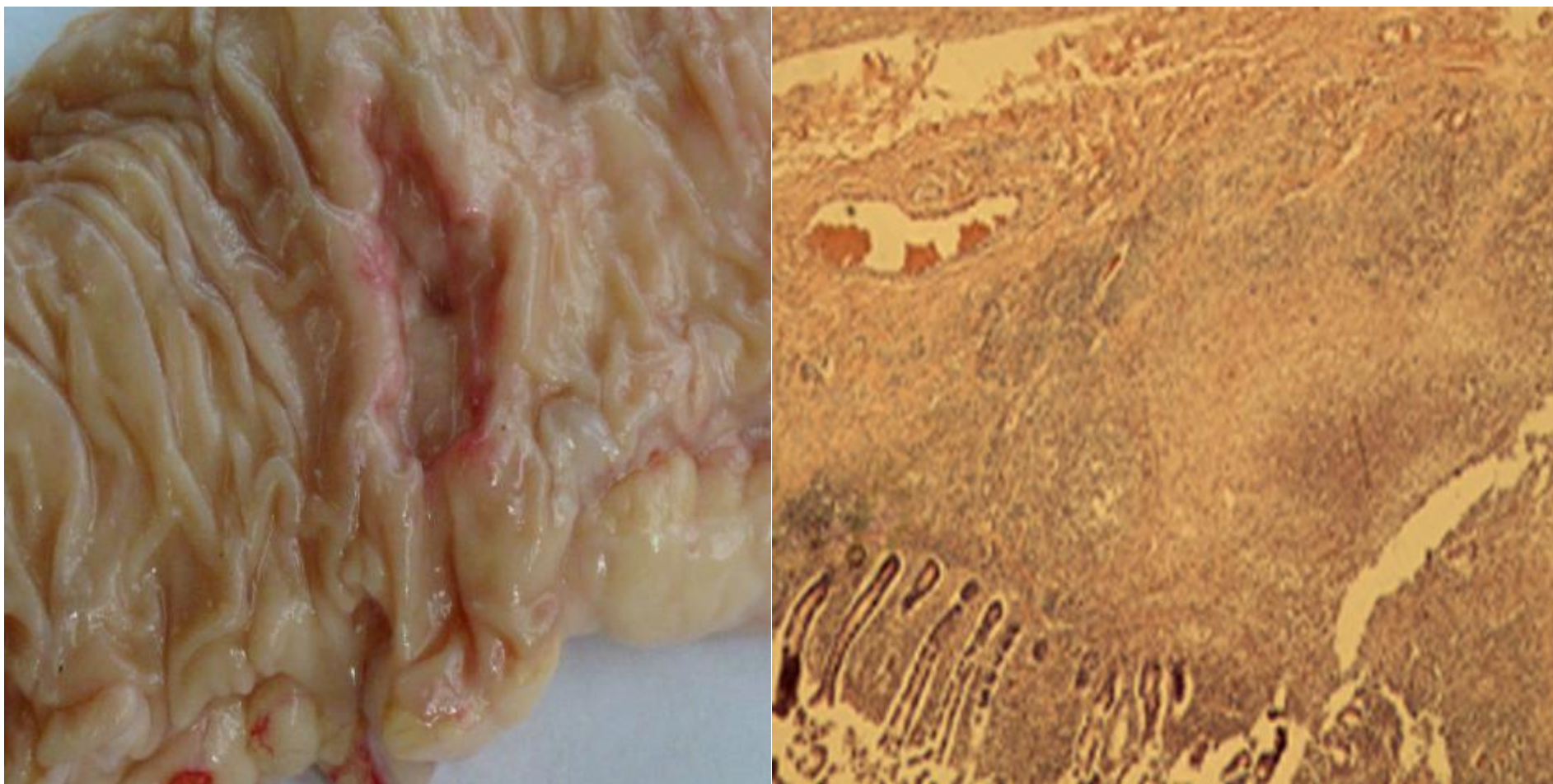


Пути распространения микобактерий при вторичном туберкулёзе легких

- По классическим представлениям А.И. Абрикосова и А.И. Струкова возможна лишь интраканаликулярное распространение микобактерий с поражением различных органов ЖКТ
- В современных условиях (особенно при ВИЧ инфекции) происходит и гематогенная диссеминация



Туберкулезная язва кишечника



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Сосуществование у одного пациента кавернозного и милиарного туберкулёза легких



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Наиболее частые непосредственные причины смерти при туберкулёзе

- Хроническая легочная (легочно-сердечная) недостаточность
- Легочное аррозийное кровотечение (прежде всего при ФКТ)
- Полиорганная недостаточность при хронической интоксикации
- Воспалительные изменения в жизненно важных органах (напр. в ЦНС)
- Различные осложнения

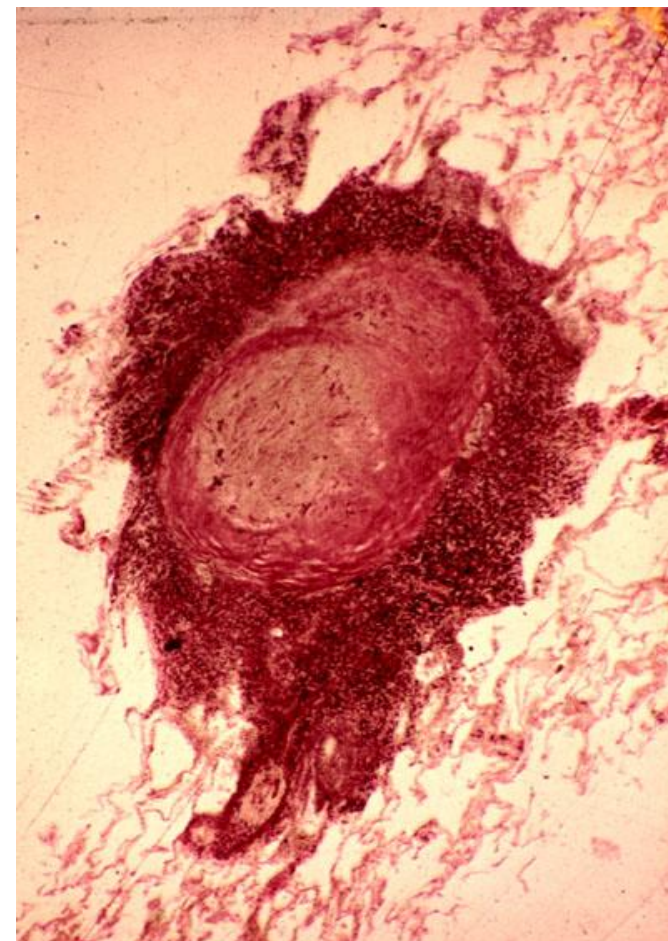


Классические сочетания туберкулёза с другими патологическими процессами

- Силикотуберкулёз
- Туберкулёз + рак
 - одновременное и
 - неодновременное развитие,
 - рак в рубце



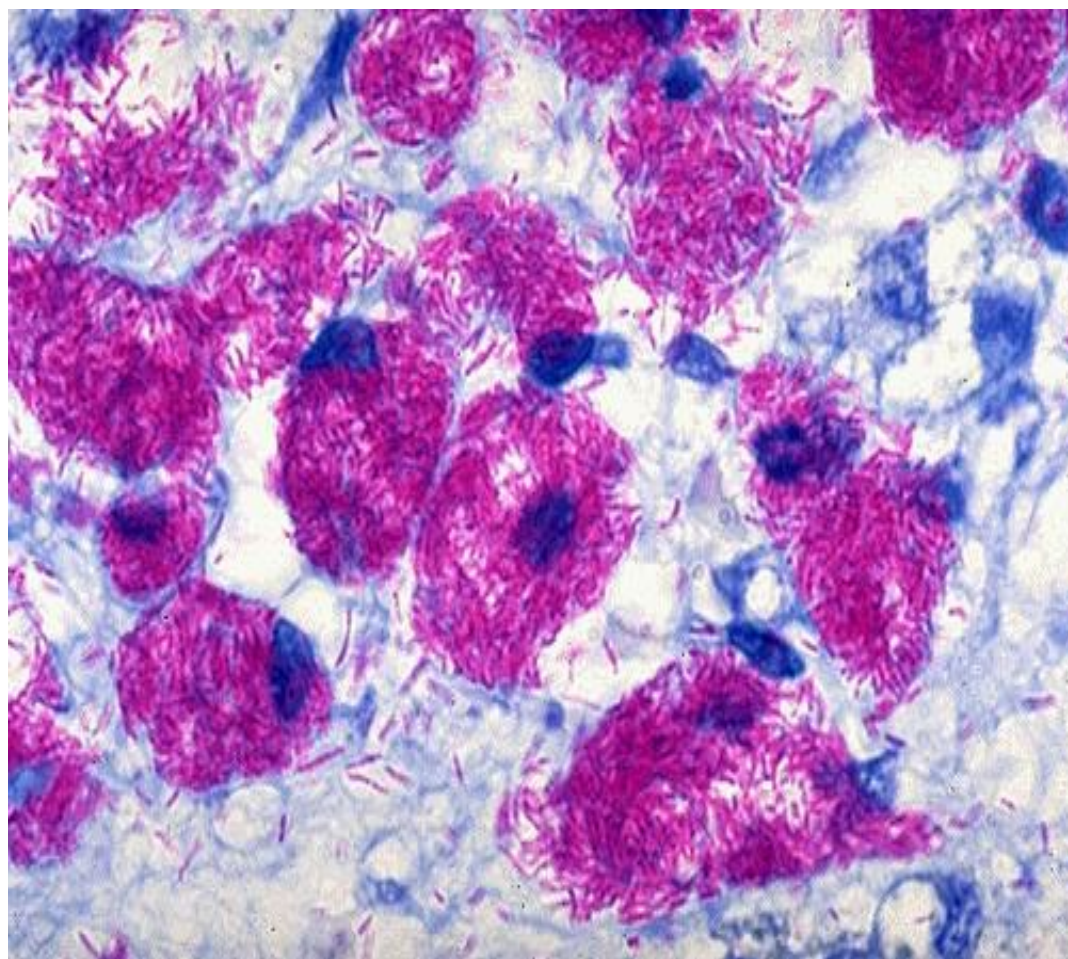
Силикотуберкулез



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Нетуберкулёзные (атипичные) микобактерии



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



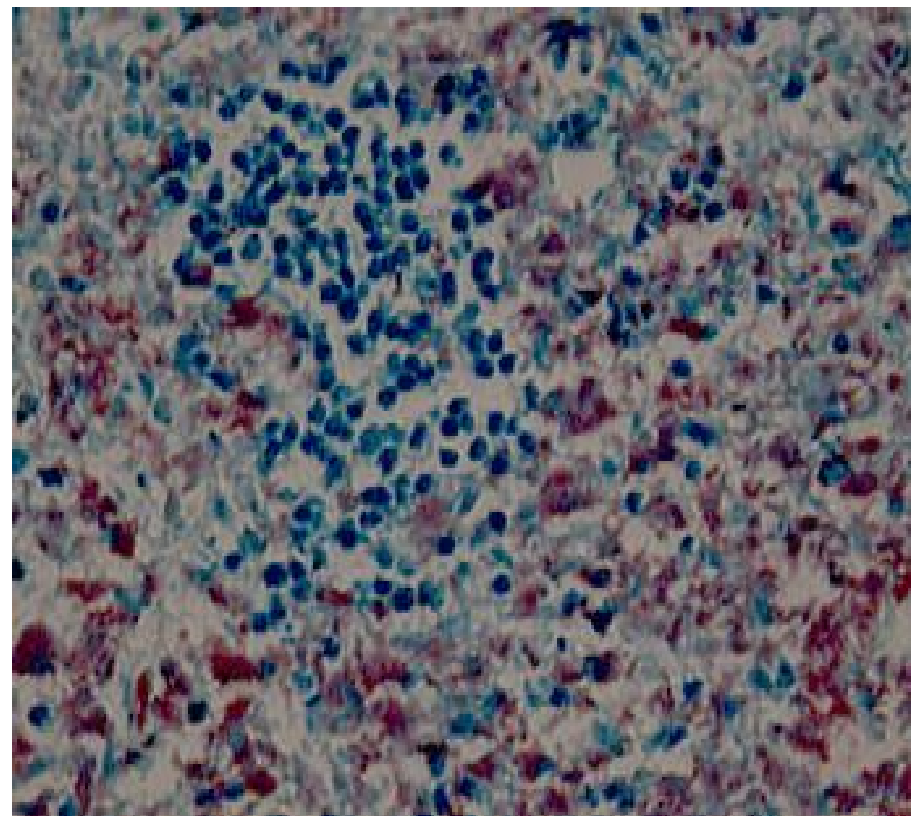
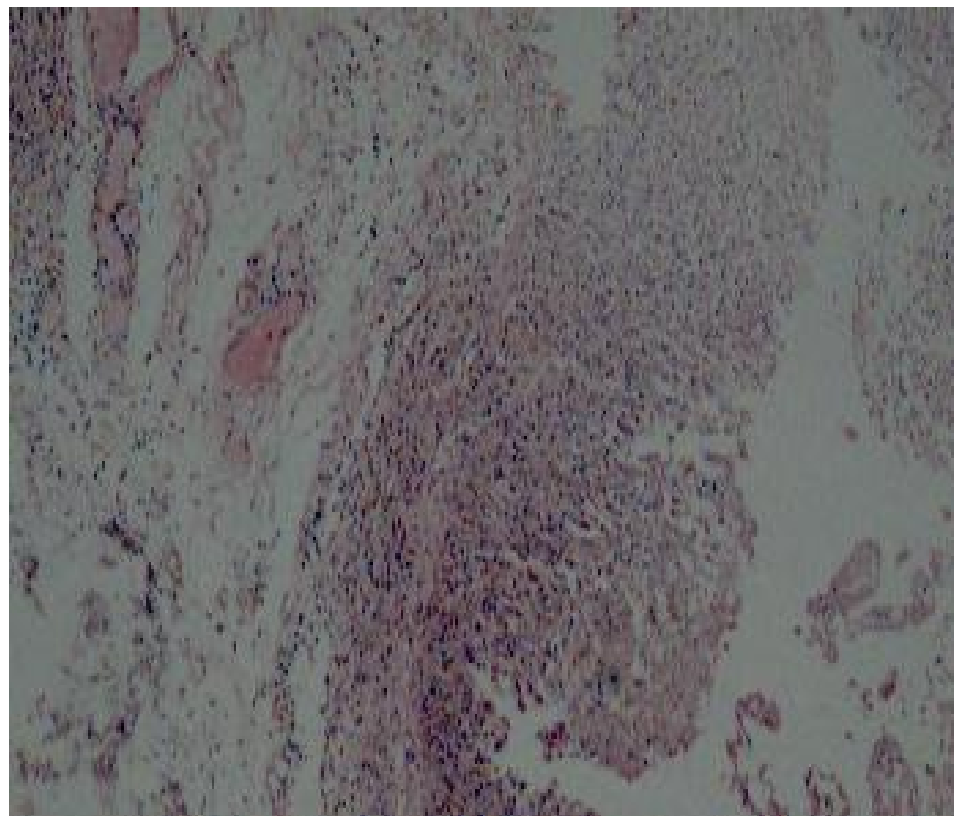
Поражение лимфатического узла атипичными микобактериями



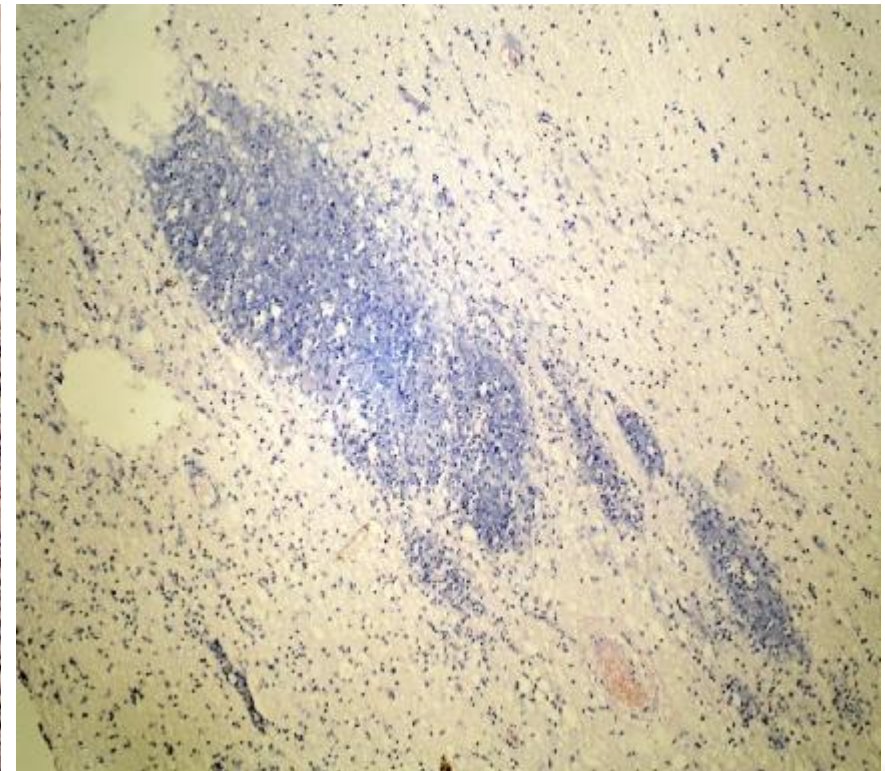
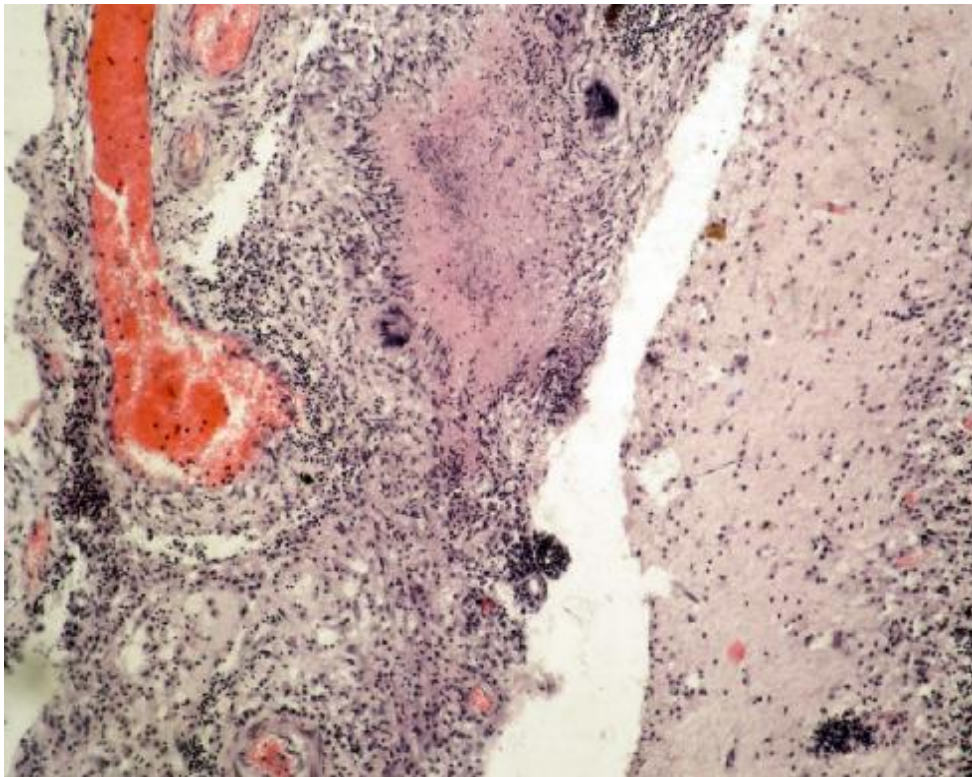
ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



М. avium в кишке и лимфатическом узле при ВИЧ-инфекции. Окраска по Цилю-Нильсену.



Два морфологических варианта туберкулёза на нашем материале



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Два морфологических варианта туберкулёза на нашем материале

Представлены микроскопические изменения головного мозга при туберкулёзе.

Слева характерная для туберкулёза воспалительная реакция с тенденцией к образованию гранулём и гигантскими клетками типа Лангханса.

Справа – лишённые характерных черт альтеративно-экссудативные изменения



Варианты морфологических изменений при туберкулёзе

- Могут быть обусловлены состоянием иммунитета пациента. При ВИЧ инфекции со снижением уровня CD4 клеток < 200 резко возрастает частота форм с преобладанием альтеративно-экссудативных реакций
- На характер тканевых реакций влияет и вирулентность возбудителя

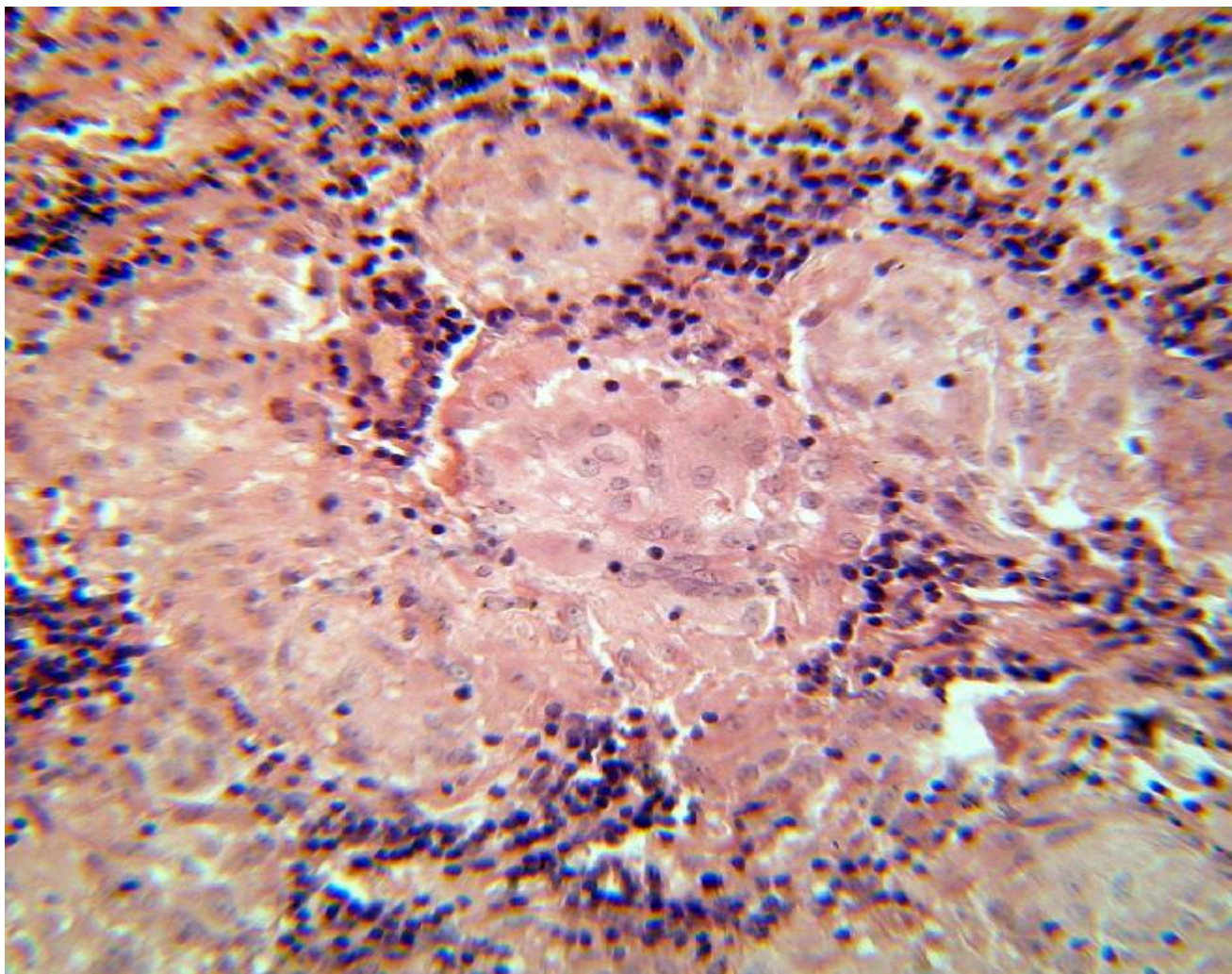


Проблемы дифференциальной диагностики

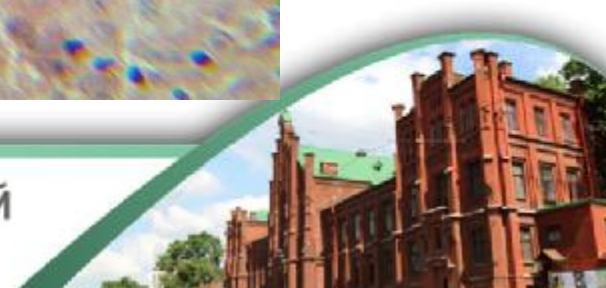
- Воспалительные изменения при туберкулёзе правильнее называть не «специфичными», а говорить о разной степени их характерности.
- Наиболее актуальна дифференциальная диагностика с саркоидозом.
- Следует помнить о возможности появления сходных изменений при микозах, хламидиозе, микоплазмозе, гранулематозе Вегенера.
- В сложных наблюдениях референтным методом следует считать ПЦР



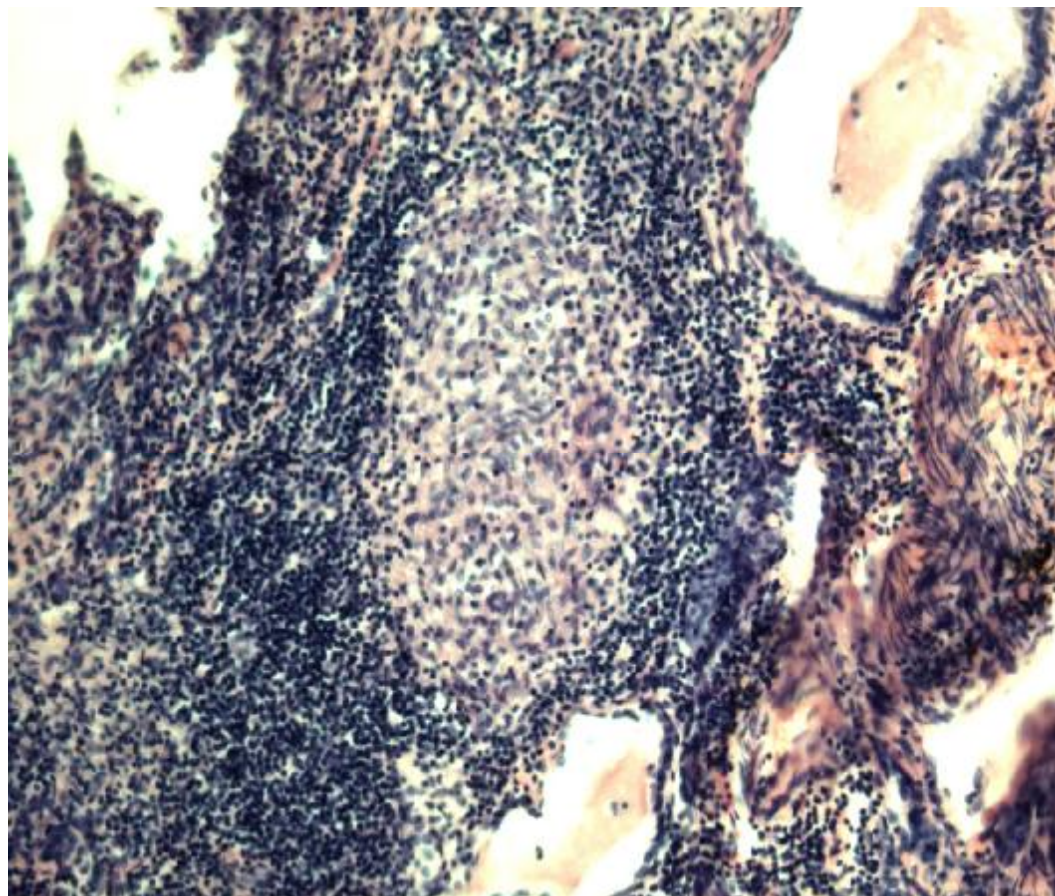
Гранулёма при саркоидозе



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Гранулёма при гранулематозе Вегенера



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Самые последние результаты научных исследований

- Доказано влияние генотипов возбудителя и больного на характер клинико-морфологических проявлений заболевания
- Подтвержден факт, что микобактерии в тканях могут определяться как в виде кислотоустойчивых палочек, так и иметь другие морфологические характеристики
- Многие наблюдения не укладываются в классические классификационные рубрики

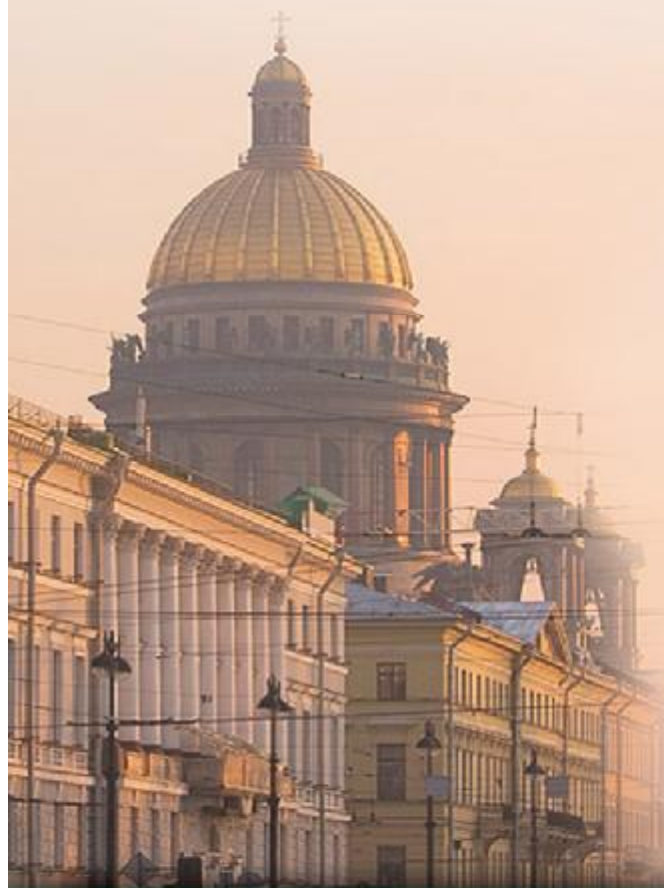


Литература

- Многочисленные классические учебники и руководства, а также
 - «Патологическая анатомия и патогенез туберкулеза» Чистович А.Н.- 1961
 - 1. «Патологическая анатомия туберкулеза и дифференциальная диагностика гранулематозных заболеваний»-атлас- Соловьева И.П., Батыров Ф.А., Пономарев А.Б., Федоров Д.Н. – Москва 2005
 - 2. «Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу» - СПб, 2006
 - 3. «Клеточная биология легких в норме и при патологии» руководство для врачей – Москва, 2000г
 - 4. «Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов» Белянин В.Л., Цыплаков Д.Э. СПб, 1999 г
 - 5. «Макро- и микроскопическая диагностика туберкулеза, его осложнений, исходов и причин смерти» Б.М.Ариэль, Г.Б.Ковальский, О.М.Осташко, О.И.Шацилло (Изд. Городского патологоанатомического бюро, СПб 1998)
- В.А.Цинзерлинг, В.В. Свистунов, В.Е. Карев, Н.Ю. Семенова Проблемы морфологической диагностики туберкулёза. Арх. патологии, 2015, №3, с.3-9



Благодарю за внимание



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

