

ФГОУ ВПО

Тюменская медицинская академия

КАФЕДРА ТУБЕРКУЛЕЗА

Лекция №2:

**Иммунитет и аллергия
при туберкулезе.
Туберкулинодиагностика.**



- Туберкулезная инфекция – классическое сочетание и взаимодействие различных проявлений иммунитета и аллергии.
- Известна разная видовая восприимчивость к этому заболеванию: наиболее **чувствительны** морские свинки, кролики, обезьяны, коровы; **устойчивы** лошади, крысы, собаки, кошки.
- Человек также обладает высокой устойчивостью к туберкулезной инфекции, о чем свидетельствует высокая степень инфицированности туберкулезом и сравнительно малая заболеваемость.

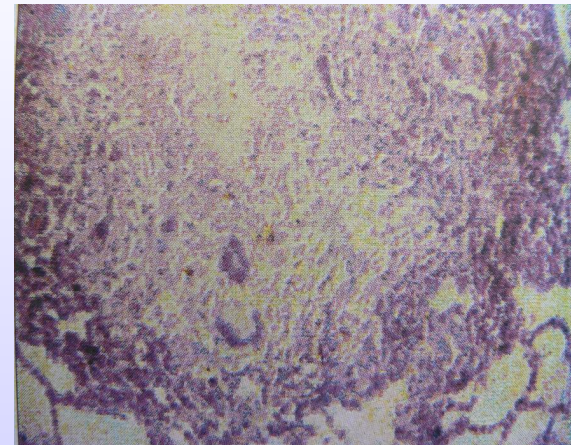
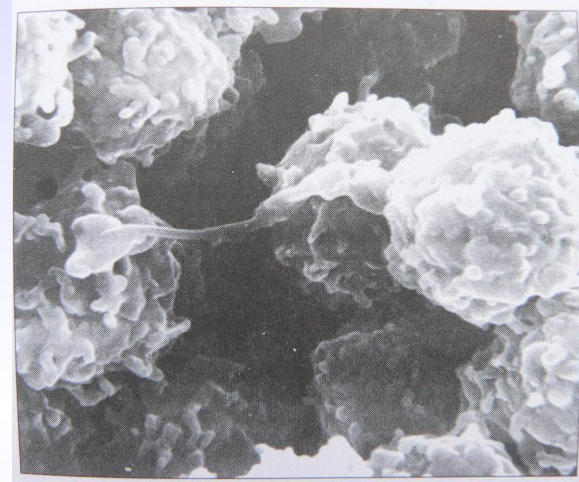
- Доказана связь видовой резистентности с генами иммунного ответа и главным комплексом гистосовместимости – системой HLA.
- В основе естественной резистентности к туберкулезу лежат различные механизмы. Ведущая роль принадлежит **клеточному** иммунитету, хотя не умоляется роль **гуморального** иммунитета , а также неспецифических, физико-химических факторов защиты.

Иммунитет при туберкулезе.

Разрушение МБТ в
организме происходит
путем их частичного или
полного переваривания
макрофагами -----

или

изоляции гигантскими
клетками Пирогова-
Ланганса в процессе
образования
специфической
гранулемы-----



К факторам неспецифической защиты, играющим при туберкулезе значительную роль, относятся:

***комплемент, лизоцим,
В-лизин, нейтрофилы и др.***

В результате их действия возможно внеклеточное разрушение МБТ.

Эти неспецифические защитные механизмы имеют основное значение, выполняя функцию иммунного ответа, в первые месяцы жизни.

Иммунитет и аллергия при туберкулезе.

На фоне естественной резистентности, которая у новорожденного несовершенна

(нейтрофилы новорожденного обладают низкой фагоцитарной активностью, снижена их миграционная способность, активность комплемента в сыворотке крови новорожденного также снижена и составляет 50% от таковой у взрослого человека),

при проникновении в организм МБТ

(в результате вакцинации БЦЖ ...
или инфицирования)

**формируется приобретенный,
нестерильный иммунитет.**

Иммунитет и аллергия при туберкулезе.

- **Специфический** противотуберкулезный иммунитет проявляется через 4-8 недель после проникновения тем или иным путем в организм МБТ реакцией элементов клеточного специфического иммунитета, т.е. клетками лимфоидной ткани, 95% которых являются **эффекторными клетками иммунитета.**
- Имеются различные их популяции:
 - Т-лимфоциты (30.....70% от общего числа лимфоцитов крови);
 - В-лимфоциты (10....20% от общего числа лимфоцитов крови);
 - лимфоциты, не обладающие свойствами ни Т- , ни В-лимфоцитов

Т-лимфоциты

**Т-лимфоциты,
воспринимающие
антиген.**

Т-лимфоциты-эффекторы:

Т-хелперы

(способствующие

продуцированию АТ,

функционированию других

субпопуляций лимфоцитов);

Т-супрессоры

**(ингибирующие клеточные
и гуморальные реакции);**

Т-киллеры

Т-эффекторы ГЗТ

Иммунитет и аллергия при туберкулезе.

- Эффекторная функция В-лимфоцитов – превращение в плазматические клетки и образование антител (АТ).
- На мембране плазматических клеток имеются иммуноглобулиновые рецепторы, способные распознавать антиген и реагировать с ним.

Кровь новорожденного содержит пониженный процент Т-клеток,
но имеется их более высокое число.

*

У недоношенных и детей с гипотрофией отмечается значительное сокращение числа Т-лимфоцитов в периферической крови, что может продолжаться до 5-го года жизни.

*

У новорожденных имеется развитая В-клеточная система, но более низкий, чем у взрослых уровень антител, что является результатом ограниченной антигенной стимуляции при внутриутробном развитии.

В процессе иммунного ответа при туберкулезе возникает взаимодействие Т-, В-лимфоцитов и А-клеток (макрофагов).

*

Макрофаги, фагоцитировавшие МБТ, перерабатывают антиген и передают «информацию» об антигене лимфоцитам.

*

В результате антигенной стимуляции развивается специфический клеточный и гуморальный иммунитет.

*

Иммунные лимфоциты и синтезируемые ими медиаторы (лимфокины, простогландины) усиливают фагоцитарную активность макрофагов.

Иммунитет и аллергия при туберкулезе.

- Клеточному иммунитету принадлежит определяющая роль в сопротивляемости к туберкулезу, что было подтверждено в опытах на животных.
- Так, с помощью введения взвесей лимфоидных клеток от иммунных животных удается усилить резистентность их к последующему заражению МБТ.
- В то же время, противотуберкулезный иммунитет удается подавить с помощью введения антилимфоцитарной сыворотки и иммунодепрессантов.
- У тимэктомированных животных также снижается заболеваемость к туберкулезу.

Иммунитет и аллергия при туберкулезе.

- Аллергические реакции могут быть связаны как с клеточным (реакции замедленного типа), так и гуморальным (реакции немедленного типа) иммунитетом.
- В патогенезе туберкулеза возможно явление аутоаллергии. В этом случае ткани становятся чужеродными для собственного организма. Пораженная МБТ легочная ткань приобретает способность вызывать образование антител (АТ).

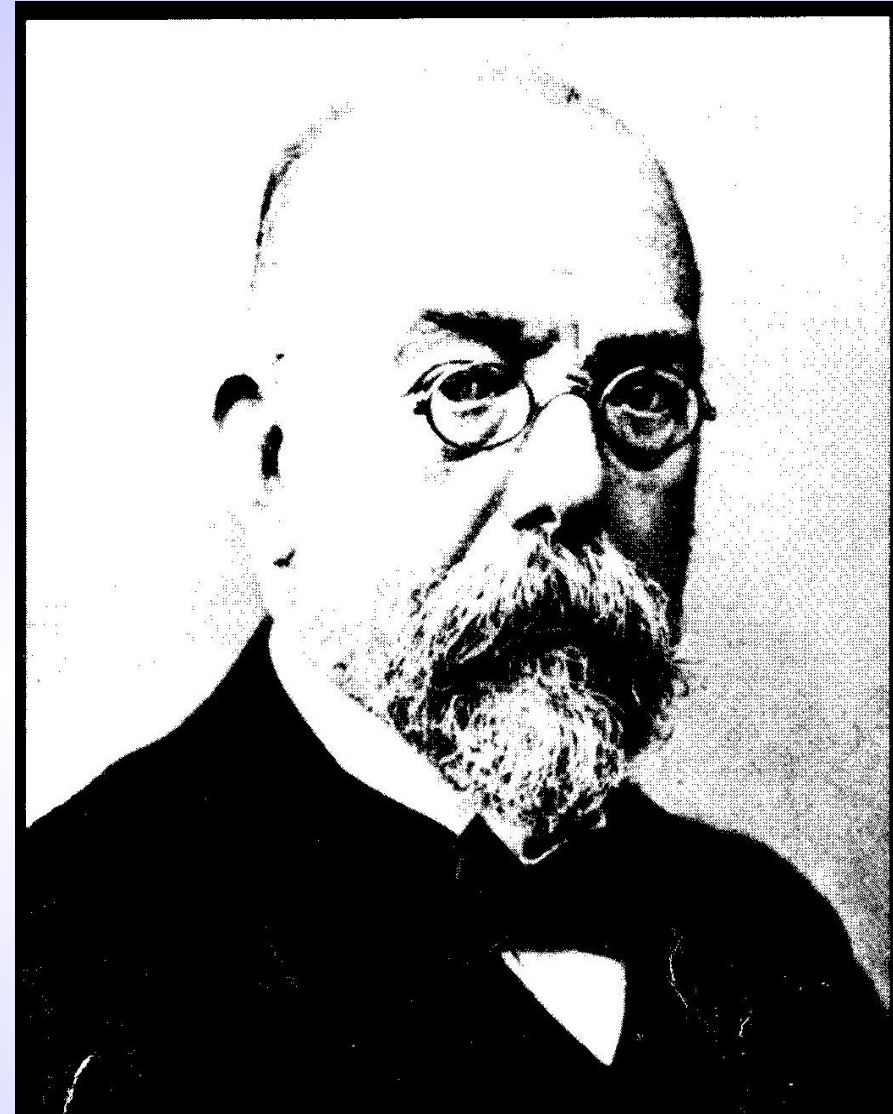
Иммунитет и аллергия при туберкулезе.

- Важным звеном клеточного противотуберкулезного иммунитета является гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ)
- Такой тип реагирования впервые наблюдал Р.Кох при подкожном введении туберкулина больным туберкулезом.
- Это понятие сейчас включает кожно-туберкулиновые пробы.

- Туберкулинодиагностика основана на определении с помощью туберкулина изменений реактивности организма человека (специфической аллергии), наступившей вследствие инфицирования МБТ или вакцинации БЦЖ.
- Механизм туберкулиновых реакций заключается во взаимодействии туберкулина с закрепленными на лимфоцитах, мононуклеарах антителами, при этом возникает воспаление, характерное для туберкулиновой реакции.

**Впервые *туберкулин* был
получен Робертом Кохом в 1890
году.**

**(водно-глицериновая вытяжка
из 6-8-ми недельных культур
МБТ, выращенных на
мясопептонном 4%
глицериновом бульоне,
простерилизованном в течение
часа паром, освобожденную
путем фильтрации от
бактериальных тел и
сгущенную при температуре 90
градусов С до 1/10
первоначального объема.**



- Патоморфологически туберкулиновая реакция характеризуется в первые 24 часа отеком, экссудацией всех слоев кожи, а в более поздние сроки (72 часа) – мононуклеарной реакцией с большим числом гистиоцитов.
- При гиперергических реакциях с выраженным некрозом ткани обнаруживаются элементы специфического воспаления с эпителиоидными клетками.

Туберкулинодиагностика

Туберкулинодиагностика –

диагностический тест для определения специфической сенсибилизации организма к микобактериям туберкулёза (МБТ).

Как специфический тест применяется при массовых обследованиях населения на туберкулёз (массовая туберкулинодиагностика) и для индивидуальных обследований (индивидуальная туберкулинодиагностика).

Туберкулинодиагностика

Цели массовой туберкулинодиагностики

- выявление лиц впервые инфицированных МБТ ("вираж" туберкулиновых проб);
- выявление лиц с гиперергическими и усиливающимися реакциями на туберкулин;
- отбор контингентов для противотуберкулезной прививки вакциной БЦЖ-М детей в возрасте 2 месяцев и старше, не получивших прививку в роддоме, и для ревакцинации вакциной БЦЖ;
- ранняя диагностика туберкулёза у детей и подростков;
- определение эпидемиологических показателей по туберкулёзу (инфицированность населения МБТ, ежегодный риск инфицирования МБТ).

При массовой туберкулинодиагностике применяется только единая внутрикожная туберкулиновая проба Манту с 2 туберкулиновыми единицами (ТЕ) очищенного туберкулина в стандартном разведении (готовая форма).

- С целью раннего выявления туберкулеза проба Манту с 2 ТЕ ставится всем вакцинированным против туберкулеза детям с 12-месячного возраста и подросткам ежегодно независимо от предыдущего результата.
- Детям, не привитым вакциной БЦЖ в период новорожденности при сохранении медицинских противопоказаний, пробу Манту ставят 2 раза в год, начиная с 6-ти месячного возраста до получения ребенком прививки вакциной БЦЖ-М.
- Рекомендуется проведение туберкулиновой пробы осуществлять в одно и то же время года, преимущественно осенью.
- Детям дошкольного возраста проба Манту с 2ТЕ проводится по достижении очередного года жизни перед предстоящей прививкой.
- С целью установления первичного инфицирования при массовой туберкулинодиагностике необходимо направлять к фтизиатру следующих детей:

- ***Детей с впервые положительной реакцией на туберкулин по пробе Манту с 2ТЕ ППД-Л.***
- ***Детей с гиперергической реакцией по пробе Манту с 2ТЕ ППД-Л.***
- ***Детей с нарастанием чувствительности к туберкулину на 6 мм и более по сравнению с предыдущей реакцией на туберкулин или на 4мм., если размер инфильтрата составил 12 мм. и более.***

Фтизиопедиатром (фтизиатром) осуществляется:

1. Опрос (выясняется наличие или отсутствие контакта с больным туберкулезом).

2. Осмотр (признаки интоксикации, реакция периферических лимфатических узлов).

3. Исследование ОАК, ОАМ, обзорной рентгенограммы органов грудной клетки.

4. Флюорографическое исследование окружающих ребенка или подростка.

- Проба Манту ставится строго асептически.
- В кожу средней трети внутренней поверхности предплечья вводят однограммовым (туберкулиновым) шприцем 0,1 мл препарата.
- Требуемое количество туберкулина (0,2 мл.) набирают длинной стерильной иглой.
- На шприц надевают тонкую короткую иглу с косым срезом.
- 0,1 мл. туберкулина выпускают, вводя строго внутрикожно 0,1 мл (2ТЕ) препарата до образования инфильтрата по типу «лимонной корочки».

**Измерение реакции по внутрикожной пробе
Манту с 2ТЕ ППД-Л.**



Интерпретация реакции по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л

- Отрицательная реакция – уколочная или 1 мм.
- Сомнительная – гиперемия любого размера или инфильтрат 2-4мм.
- Положительная – инфильтрат 5 мм. И более.
- Гиперергическая – инфильтрат 17 мм. и более, либо в центре инфильтрата имеется некроз, везикулярная реакция, лимфангоит, «отсевы» вокруг инфильтрата.

Дифференциальная диагностика.

Поствакцинная аллергия

Жалобы не характерны

**Контакт по туберкулезу
отсутствует.**

**Мало времени с момента
вакцинации.**

**Выраженный постпрививочный
знак.**

**Динамика угасания
чувствительности к
туберкулину.**

Цвет папулы розовый.

Контуры папулы размытые.

**Обратное развитие в течение 2-х
недель.**

Инфекционная аллергия

Возможны жалобы.

**Возможен контакт по
туберкулезу.**

Отдаленность от вакцинации.

**Умеренно выраженный
поствакцинный знак.**

**Динамика нарастания
чувствительности к
туберкулину.**

Цвет папулы более яркий.

Контуры четкие.

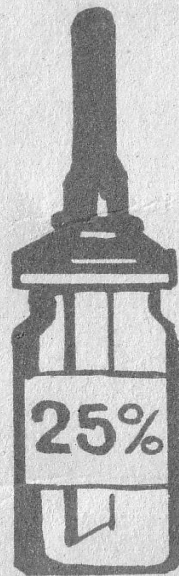
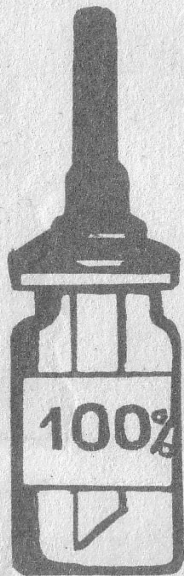
**Обратное развитие в течение
месяца**

Туберкулинодиагностика

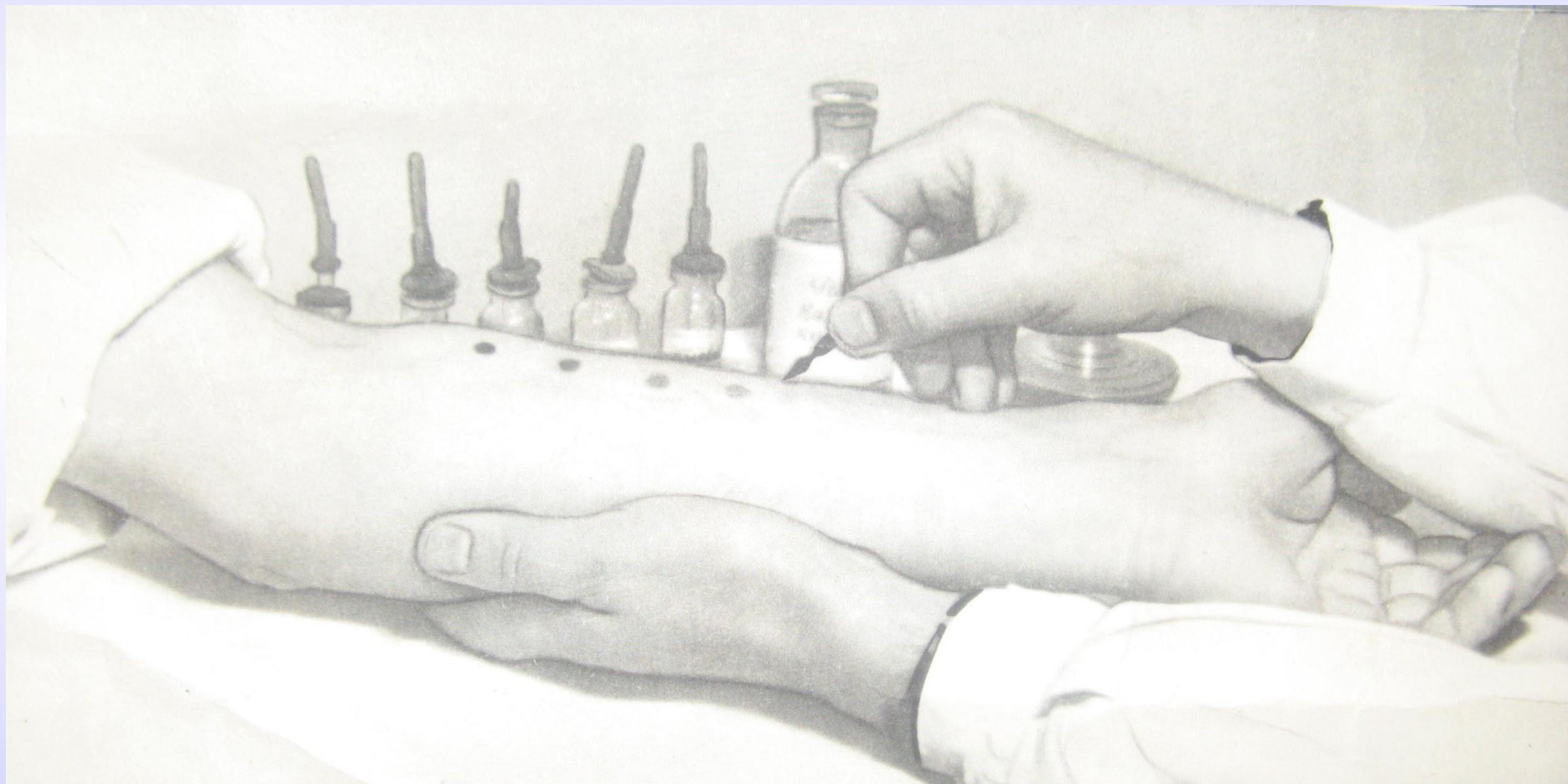
Цели индивидуальной туберкулинодиагностики

- ❖ дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии к туберкулину;
- ❖ диагностика и дифференциальная диагностика туберкулёза и других заболеваний;
- ❖ определение “порога” индивидуальной чувствительности к туберкулину;
- ❖ определение активности туберкулёзного процесса;
- ❖ оценка эффективности противотуберкулёзного

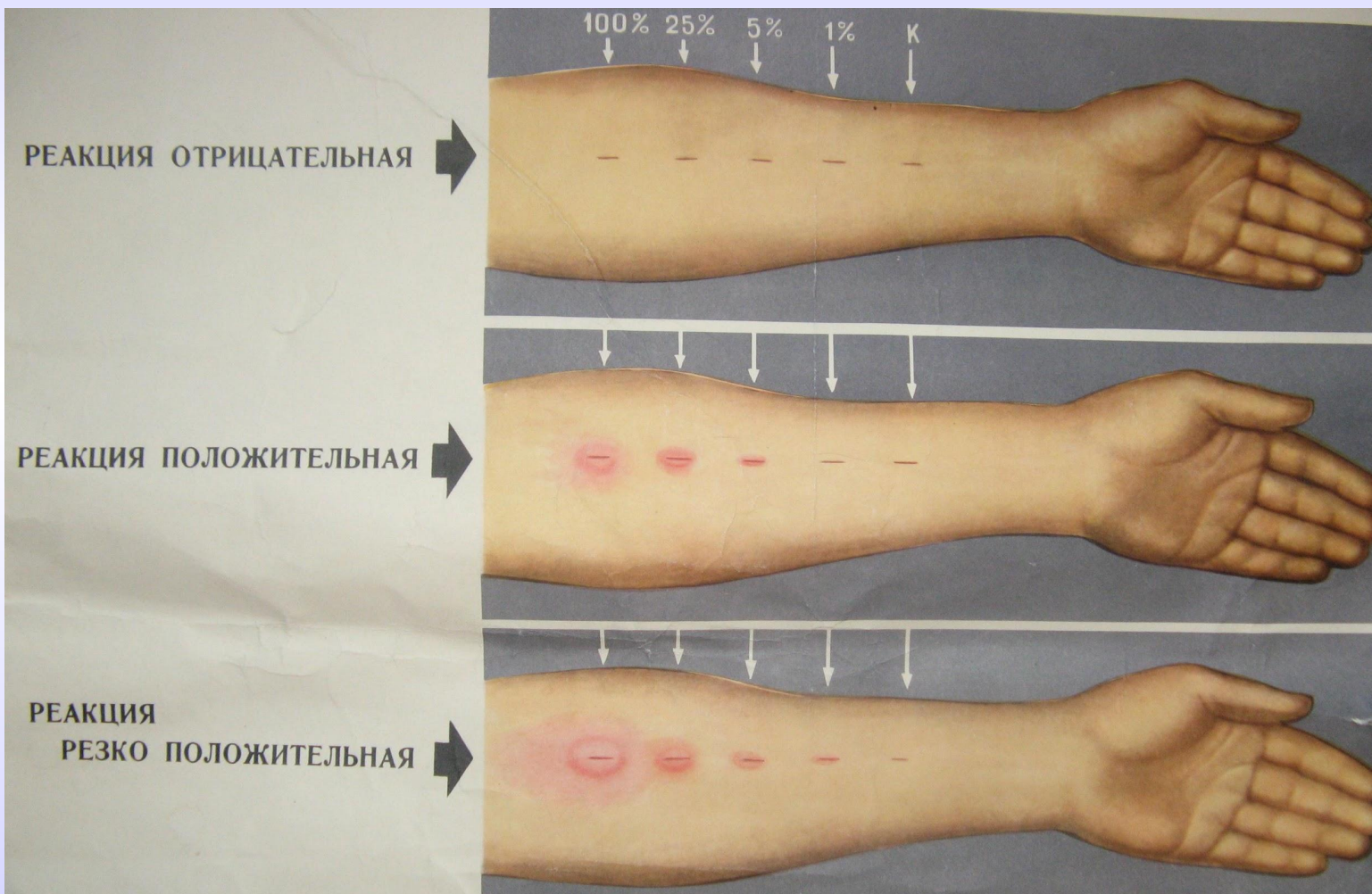
КОЖНАЯ ГРАДУИРОВАННАЯ ПРОБА ПИРКЕ



Постановка градуированной пробы.



Интерпретация градуированной пробы.





Благодарю за внимание!