

Глава 2

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ТУБЕРКУЛЕЗА

2.1. ХАРАКТЕРИСТИКА МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

МБТ — факультативные внутриклеточные паразиты, их относят к семейству бактерий *Mycobacteriaceae*, порядку *Actinomycetales*, роду *Mycobacterium*. Этимологически слово «микобактерия» происходит от греческих слов *myces* — «гриб» и *bacterium, bactron* — «палочка, прутик». Компонент названия «гриб» обусловлен тенденцией этих микроорганизмов образовывать нитчатые и ветвящиеся формы, похожие на плесень.

МБТ, открытая немецким ученым Робертом Кохом в 1882 г., служит наиболее важным видом микобактерий, которые объединены в комплекс, включающий *M. tuberculosis* (МБТ), *M. bovis* и ее вариант БЦЖ (бациллу Кальметта—Герена), *M. africanum* и *M. microti*. Эта группа микобактерий отличается выраженным генетическим сходством.

МБТ служит главной причиной заболевания туберкулезом человека (рис. 2.1, см. цв. вклейку). *M. bovis* и *M. africanum* вызывают заболевание у человека, клинически неотличимое от классического туберкулеза.

МБТ — грамположительные, прямые или слегка изогнутые неподвижные палочки. Отличительным свойством *M. tuberculosis* считают устойчивость к кислотам, спиртам и щелочам, что обусловлено высоким содержанием в клеточных стенках микобактерий липидов и восков. Клеточная стенка МБТ служит причиной одной из основных детерминант вирулентности. Она состоит из нескольких слоев (рис. 2.2, см. цв. вклейку). Миколовые кислоты присутствуют в виде свободных сульфолипидов, формируя толстый внешний слой. Миколовые кислоты обеспечивают надежную защиту МБТ от внешних воздействий. Это связано с низкой реакционной способностью миколовых кислот, обеспечивающей высокую химическую устойчивость клеточной стенки микобактерий. Миколаты подавляют расщепление клеточной стенки ферментами.

Примечание. Представленные в дальнейшем материалы о туберкулезе в данном учебнике имеют отношение только к заболеванию, вызываемому бактерией Р. Коха. Другие названия, используемые в учебнике: МБТ, *M. tuberculosis*.

Основные видовые свойства МБТ:

- высокая резистентность к факторам внешнего воздействия;
- выраженный полиморфизм;
- медленное размножение;
- патогенность — способность жить и размножаться в тканях живого организма и вызывать специфическое туберкулезное воспаление.

Высокая резистентность к факторам внешнего воздействия. МБТ обладают устойчивостью к физическим и химическим агентам, сохраняют жизнеспособность при очень низких температурах, а повышение до 80 °С могут выдерживать в течение 5 мин. Во внешней среде также достаточно устойчивы. В воде могут сохраняться сроком до 150 дней. Высохшие микобактерии вызывают туберкулез у морских свинок через 1–1,5 года. Вне живого организма они остаются жизнеспособными в течение многих месяцев, особенно в темных, сырых помещениях.

МБТ по своей природе нечувствительны ко многим антибиотикам семейств β-лактамов, макролидов, цефалоспоринов и тетрациклинов. Это свойство в первую очередь связано с тем, что высокогидрофобная клеточная поверхность служит своего рода физическим барьером для терапевтических агентов и антибиотиков.

Губительны для МБТ прямые солнечные лучи, искусственное ультрафиолетовое излучение и хлорсодержащие дезинфицирующие средства.

Главная причина устойчивости закодирована в структуре генома туберкулезной палочки, и даже в отношении ПТП МБТ способны формировать устойчивость (резистентность). В результате современное здравоохранение имеет дело не просто с опасным возбудителем туберкулеза, а с целым набором его штаммов, устойчивых к разным противотуберкулезным ЛС.

Выраженный полиморфизм. Форма и размеры МБТ непостоянны, и это зависит от возраста клеток и меняющихся условий среды. Одним из важных видов изменчивости МБТ служит формирование так называемых L-форм, связанных с дефектом клеточной мембраны возбудителя. L-формы характеризуются сниженным уровнем метаболизма, подавленной вирулентностью. Оставаясь жизнеспособными, они могут длительное время находиться в организме и индуцировать противотуберкулезный иммунитет. L-формы МБТ способны при соответствующих условиях реверсировать (модифицироваться) в палочковидный вариант, вызывая тем самым реактивацию туберкулезного процесса. Многообразие форм возбудителя указывает на его большие адаптационные возможности.

МБТ **размножаются** медленно, простым клеточным делением (1 раз в 20–24 ч). Они могут размножаться как в макрофагах, так и вне клеток. Для роста на твердой питательной среде МБТ, полученной в клинических условиях, необходимо от 4 до 6 нед. Для нормального развития микобактерии нуждаются в кислороде, поэтому их относят к аэробам.

Патогенность МБТ — способность жить и размножаться в тканях живого организма и вызывать специфическое туберкулезное воспаление. Патогенность проявляется вирулентностью. **Вирулентность** — мера патогенности, ее выраженность, которая характеризуется дозой попавших в организм микобактерий, интенсивностью их размножения, длительностью жизни человека, заразившегося МБТ. Вирулентность в зависимости от состояния макроорганизма, факторов внешней среды и степени интенсивности бактериальной инфицированности может существенно изменяться.

Роль корд-фактора в выживании фагоцитированных МБТ. Корд-фактор расположен в клеточной стенке микобактерии и связан с необычным биологическим веществом *trehalose 6,6-dimycolate*, которое обладает высокой вирулентностью, приводя к смертельному исходу при введении в организм экспериментальных животных. Указанный гликолипид служит главным вирулентным фактором, который определяет:

- резистентность МБТ относительно противотуберкулезных ЛС;
- способность проявлять свойства эндотоксина;
- возможность тормозить синтез лизосомальных ферментов, что предохраняет внутриклеточно расположенные МБТ от разрушения;
- способность угнетать синтез CD4⁺-лимфоцитами интерферона-гамма (IFN-γ), который служит важным фактором активации макрофагов в их способности усиливать продукцию H₂O₂;
- способность тормозить слияние фагосом и лизосом внутри фагоцита, что способствует сохранению (персистенции) МБТ в нем.

2.2. ПУТИ И СПОСОБЫ ЗАРАЖЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Основным резервуаром туберкулезной инфекции служит человек, больной туберкулезом легких и распространяющий МБТ (бактериовыделитель), значительно реже — некоторые виды животных, инфицированные МБТ (крупный рогатый скот, собаки, мыши) и др. Заражение происходит чаще всего в семье, месте проживания или коллективе, в которых находится больной туберкулезом, выделяющий микобактерии.

Возникновение и течение инфекции зависят не только от вирулентности возбудителя, но и от состояния устойчивости и реактивности макроорганизма. Основными факторами риска заражения считают массивное инфицирование вдыхаемого аэрозоля, несостоятельность мукоцилиарного аппарата или длительный контакт с бактериовыделителем.

Заражение туберкулезом происходит в момент проникновения МБТ в организм. Различают следующие **пути передачи** туберкулезной инфекции.

- Аэрогенный (через дыхательные пути), который включает воздушно-капельный и воздушно-пылевой.
- Алиментарный (через пищеварительный тракт).
- Контактный. Описаны редкие случаи заражения через конъюнктиву и поврежденную кожу.
- Вертикальный (от матери к плоду). Заражение происходит или при поражении туберкулезом плаценты, или при инфицировании поврежденной плаценты во время родов больной туберкулезом матерью. Такой путь заражения туберкулезом встречаются крайне редко.

Воздушно-капельный и воздушно-пылевой пути — наиболее эпидемически значимые в передаче инфекции. Туберкулезные микобактерии попадают в воздух с капельками аэрозоля при кашле, разговоре и чиханье больного активным туберкулезом (рис. 2.3).



Рис. 2.3. Туберкулезные микобактерии попадают в воздух с капельками аэрозоля при кашле, разговоре и чиханье больного активным туберкулезом (CDC Public Health Image Collection)

В зависимости от силы кашлевых импульсов и размеров капелек МБТ распространяются в воздухе на различные расстояния: при кашле — до 1 м, при чиханье — до 5 м. Частички размером менее 140 мкм испаряются через 2–3 с, образуя капельные частицы размером около 5 мкм, которые содержат 2–3 возбудителя. Такие капельные частицы несколько дней остаются в воздухе и легко переносятся его потоками.

Большие частички аэрозоля (более 140 мкм) быстро оседают на поверхность, высыхают и превращаются в пылинки. Находившиеся в них микобактерии некоторое время остаются в пыли жизнеспособными. Установлено, что к 18-му дню в высушенной мокроте остается до 1% живых бактерий. При сильном движении воздуха, подметании пола, перемещении людей инфицированные пылинки, содержащие МБТ, поднимаются в воздух. При вдыхании этот зараженный аэрозоль проникает в легкие здорового человека — так реализуется воздушно-капельный путь заражения (рис. 2.4).

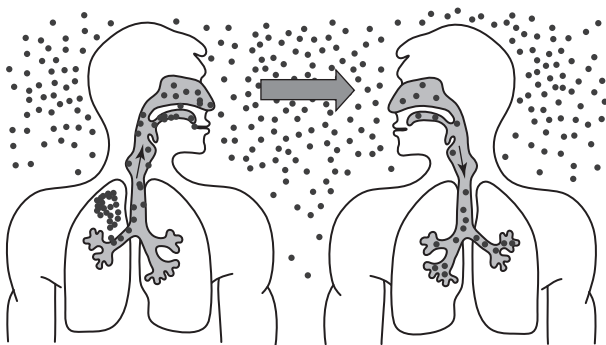


Рис. 2.4. Воздушно-капельный путь заражения туберкулезом

Остальные пути заражения встречаются значительно реже.

Нозокомиальная передача туберкулеза. Основной причиной передачи туберкулеза в больницах служат те случаи, когда не был поставлен диагноз или постановка диагноза туберкулеза была выполнена несвоевременно. В результате возникает ситуация, когда врачи, средний медицинский персонал, находящиеся рядом с пациентами тесно контактируют с больным активным туберкулезом. Общие причины нозокомиальных инфекций — несвоевременная диагностика туберкулеза, позднее начало его лечения, недостаточная эффективность дезинфекционных мероприятий, специфичных для туберкулеза.

2.3. ИММУНОПАТОГЕНЕЗ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ЛИЦ

При вдыхании инфицированного аэрозоля МБТ проникают в дыхательные пути и скапливаются в альвеолах. Микобактерии, достигшие респираторных бронхиол, оседают на слизистую оболочку. Здесь они окутываются слизью, выделяемой бокаловидными клетками, плазмменными опсонинами, фиксируются рецепторами внешних клеточных мембран мукоцилиарного аппарата мукоцилиарного клиренса (МЦК). Реснички и слизь служат барьером, предотвращающим контакт МБТ с альвеолярными и тканевыми макрофагами.

МЦК — важная составляющая врожденной (видовой, наследственной, первичной) иммунной защиты организма. При адекватной работе МЦК значительная доля возбудителя элиминируется из организма (до 90%), не приводя к заражению. Эффективность МЦК зависит от состояния внутренних стенок дыхательных путей, оптимального взаимодействия ресничек и слизи. Нарушение его при остром или хроническом воспалении верхних дыхательных путей, трахеи и крупных бронхов, а также под воздействием курения, токсических веществ делает возможным проникновение МБТ в бронхиолы и альвеолы, после чего вероятность их попадания в макрофаги значительно увеличивается.

При попадании МБТ в макрофаги и дендритные клетки (ДК) включаются механизмы врожденного иммунитета. Различают следующие факторы врожденного иммунитета: гуморальные, клеточные и внутриклеточные.

К **гуморальным** факторам относят белки острой фазы, лизоцим, интерферон, фактор некроза опухолей, тромбоцитарный катионный белок, гистатины, цистатины, криптидины, систему комплемента, иммуноглобулины и др.

К **клеткам**, воплощающим неспецифическую (врожденную) иммунную реакцию, относят фагоциты (макрофаги, нейтрофилы и ДК), тучные клетки, базофилы, эозинофилы и естественные киллеры (НК-клетки). Система клеточного иммунитета основана на функционировании Т-киллеров. Последние непосредственно контактируют с поврежденными клетками и разрушают их. В отличие от НК-клеток, Т-киллеры специфически распознают определенный антиген и убивают только клетки с этим антигеном. Существуют десятки миллионов клонов Т-киллеров, каждый из которых «настроен» на определенный антиген.

К **внутриклеточным** факторам относят рестриктазы бактерий, дефензины лейкоцитов, малые двухспиральные рибонуклеиновые кислоты (РНК), активные формы кислорода, NO и др. Указанные факторы врожденного иммунитета присутствуют вне зависимости от того, встречался ли ранее организм с данным антигеном или нет.

Макрофаги и ДК выполняют функцию фагоцитоза и переваривания МБТ, тем самым проявляют способность непосредственно подавлять их размножение. Во время проявления врожденного иммунитета макрофаги и ДК экспрессируют разнообразные поверхностные рецепторы (рецепторы, опознающие патоген), с помощью которых происходит распознавание эндогенных и бактериальных лигандов. Макрофаги и ДК, впервые фагоцитирующие МБТ, неактивированные. Если же происходит контакт рецептора альвеолярного макрофага с МБТ, включаются механизмы фагоцитоза (рис. 2.5).

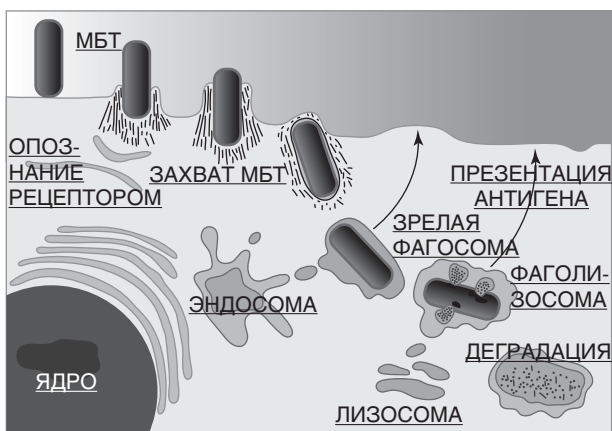


Рис. 2.5. Фагоцитоз микобактерий туберкулеза макрофагом (схема)

Фагоцитоз начинается с формирования фагосомы. При слиянии фагосомы, содержащей МБТ, с лизосомой макрофага образуется фаголизосома. В результате процессирования МБТ в фаголизосоме фрагменты микобактерии презентуются на поверхность макрофага.

Исходы попадания МБТ в фаголизосому:

- переваривание ее макрофагом;
- сохранение (выживание) ее в макрофаге;
- внутриклеточное размножение ее и гибель альвеолярного макрофага.

При незавершенном фагоцитозе МБТ происходит **апоптоз** (программированная гибель инфицированных макрофагов), тем самым обеспечивая важную связь с адаптивным иммунитетом, поскольку апоптозные везикулы содержат антигены МБТ, которые захватываются ДК. Последние презентуют эти антигены незрелым (*naive*) Т-клеткам, стимулируя их активацию. Однако МБТ способны подавлять апоптоз и сохраняться внутри макрофагов.

Одновременно макрофаги выделяют в окружающую среду противовоспалительные цитокины и интерлейкины, притягивающие в очаг инфекции Т-лимфоциты. Т-лимфоциты считывают информацию об антигенах с мембраны макрофага и превращаются в клетки памяти. Таким образом, активированные Т-лимфоциты продуцируют эффекторные цитокины, гамма-интерферон (IFN- γ) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), которые привлекают из капилляров в очаг воспаления большое количество различных клеток: макрофагов, лимфоцитов, гранулоцитов и др. Эти клетки участвуют в формировании гранулемы и тем самым ограничивают распространение МБТ в организме.

На месте воспаления происходит формирование специфических бугорков — гранулем, туберкулов (рис. 2.6) — как проявление локального туберкулезного воспаления в участке своего первоначального внедрения.

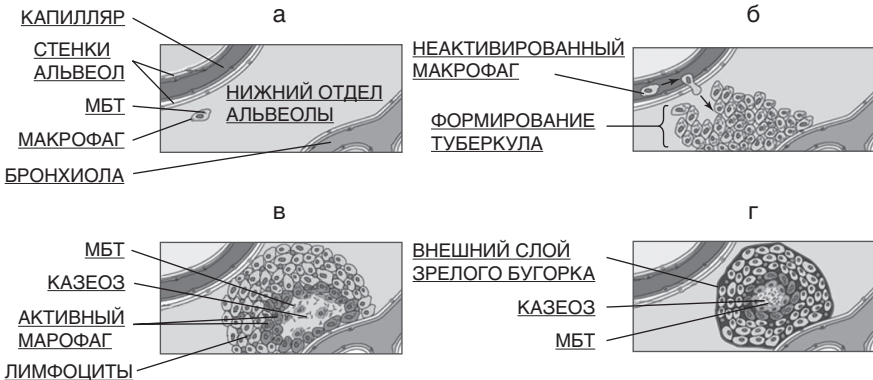


Рис. 2.6. Гистогенез туберкулезного бугорка: а — альвеолярный макрофаг захватывает микобактерии туберкулеза; б — микобактерии туберкулеза размножаются в макрофагах, вызывают хемотаксическую активность макрофагов и других защитных клеток, способствуя их накоплению в участках воспаления; в — в туберкуле может сформироваться центр казеоза; г — формирование зрелого туберкула/гранулемы

В течение 2–3 дней после первичного заражения начинает развиваться адаптивный иммунитет, при этом особую роль играют факторы патогенности — патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (*Pathogen-associated molecular patterns* — PAMP) — группы молекул, характерные для патогенов (МБТ), но отсутствующие в организме хозяина. Рецепторы для распознавания PAMP имеют все многоклеточные организмы. Условие включения адаптивного иммунитета — предварительная активация врожденного иммунитета. Адаптивный иммунитет практически не располагает собственными эффекторными механизмами, поэтому использует таковые врожденного иммунитета, придавая им большую прицельность и повышая их эффективность.

Формирование адаптивного иммунитета при инфицировании микобактериями туберкулеза

Основной функцией специфического (адаптивного, приобретенного) иммунного ответа при туберкулезе служат распознавание и выработка факторов защиты, направленных специально против МБТ. Лимфоциты выполняют ключевые функции по осуществлению адаптивного иммунитета и способны распознавать МБТ внутри или вне клеток, в тканях или крови. Лимфоциты отличаются по составу специфических белков, расположенных на поверхностных мембранах, которые определяют их иммунные функции.

Адаптивный иммунный ответ состоит из двух типов: гуморального и клеточного. **Гуморальный** иммунитет представлен В-лимфоцитами и макрофагами, а **клеточный** — Т-лимфоцитами. В- и Т-клетки происходят из гемопоэтических стволовых клеток. У взрослого человека они образуются в костном мозге, а Т-лимфоциты дополнительно проходят процесс дифференцировки в тимусе. Т-лимфоциты подразделяются на Т-хелперы (Th), Т-супрессоры (Ts), Т-киллеры (Tc) и Т-памяти (Tm). Существуют два класса молекул главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) — МНС I и МНС II. МНС I класса встречаются на большинстве клеток, имеющих ядро, которые презентируют пептиды, образуемые из протеолитического расщепления эндогенных белков и более крупных пептидов.

МНС II класса могут встречать только на антигенпрезентирующих клетках (АПК), они представляют (презентуют) пептиды экзогенных белков, которые поглощаются АПК в период эндоцитоза и впослед-

ствии процессируются. Комплексы из пептида и МНС I класса распознаются CD8-положительными цитотоксическими Т-лимфоцитами, а МНС II класса распознаются CD4-положительными хелперными Т-клетками.

В-лимфоциты распознают антигены посредством своих иммуноглобулиновых рецепторов. Продукты процессированного антигена помещаются на поверхность В-клетки (антигенпрезентация), где они распознаются активированным Т-хелпером. При контакте с антигеном или стимуляции со стороны Т-клеток некоторые В-лимфоциты способны продуцировать специфические антитела, другие активированные В-лимфоциты превращаются в В-клетки памяти.

Т-хелперы — Т-лимфоциты (от англ. *helper* — «помощник»), главная функция которых — усиление адаптивного иммунного ответа. Основным фенотипическим признаком Т-хелперов служит наличие на поверхности клетки молекулы CD4 и CD8. Т-хелперы активируют Т-киллеры, В-лимфоциты, моноциты, НК-клетки, представляя им фрагменты чужеродного антигена, при прямом контакте, а также гуморально, выделяя цитокины. Т-хелперы распознают антигены при взаимодействии их Т-клеточного рецептора с антигеном, связанным с молекулами главного комплекса гистосовместимости II класса (МНС II).

Характеристика CD4⁺-Т-лимфоцитов. Клетки, содержащие CD4⁺, дифференцируются в Т-хелперы посредством связывания с МНС II. Если процесс связывания происходит успешно, формируется зрелая Т-хелпер-клетка, дальнейшая ее дифференцировка завершается формированием двух типов — Th₁ или Th₂. Как уже было представлено выше, Th₁ преимущественно способствуют развитию клеточного иммунного ответа, активируя Т-киллеры. Их основной выделяемый цитокин — IFN-γ. Th₂ активируют В-лимфоциты, способствуя развитию гуморального иммунного ответа, продуцируют интерлейкины-4, -5 и -13.

Характеристика CD8⁺-Т-лимфоцитов. Клетки, содержащие CD8⁺, дифференцируются в цитотоксические Т-клетки посредством связывания с МНС I. Если происходит процесс связывания, формируется зрелая цитотоксическая клетка. Зрелые цитотоксические CD8⁺-Т-лимфоциты секретируют молекулы, способные разрушать клетки, содержащие МБТ. В общем, роль цитотоксических CD8⁺-Т-лимфоцитов состоит в выявлении и уничтожении только тех клеток, которые содержат инородные антигены, в данном случае МБТ, до того, как эти антигены, в свою очередь, смогут разрушить клетку хозяина и высвободиться в окружающее пространство.

Морфологическая реакция организма человека на внедрение микобактерий туберкулеза

Эволюционно сложившейся морфологической реакцией организма человека на МБТ служит образование клеточного вала вокруг воспалительного очага (гранулемы, туберкулезного узелка, туберкула) в результате пролиферации и трансформации клеток, способных к фагоцитозу, в целях ограничения туберкулезного воспаления (рис. 2.7–2.8, см. цв. вклейку). В формировании гранулемы участвует комплекс иммунных механизмов, до конца еще не изученный. Однако имеющиеся данные позволяют создать примерную картину этого процесса.

В зависимости от адекватности иммунного ответа развитие туберкулезного процесса может происходить в двух вариантах.

Вариант благоприятный. У большинства пациентов существует достаточная иммунная защита, чтобы подавлять развитие туберкулеза на протяжении всей жизни. При попадании в организм размножение МБТ останавливается, а их количество резко уменьшается. Первичный фокус и его дочерние фокусы оставляют после себя минимальные остаточные признаки. При этом туберкулиновый кожный тест становится положительным.

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что у 90% первичноинфицированных МБТ врожденный иммунитет оказывается достаточно эффективным, чтобы самостоятельно остановить туберкулезную инфекцию, без поддержки адаптивного иммунитета. При этом инфекционный агент становится известным для иммунологической памяти макроорганизма. В результате формируется противотуберкулезный иммунитет, который является приобретенным, активным, нестерильным, относительным. Все описанные изменения для организма клинически происходят незамеченными, а на наличие иммунологической перестройки указывают положительный кожный тест (реакция Манту или Диаскинтест*) либо положительные IGRA-тесты.

Описанные изменения произошли по крайней мере у трети населения мира, инфицированного МБТ, о чем может свидетельствовать положительная кожная реакция Манту. Подобное состояние характеризуют как латентную туберкулезную инфекцию (ЛТИ).

Латентная туберкулезная инфекция

После излечения первичного туберкулеза организм становится сенсibilизированным к МБТ, адаптивная иммунная система специфически настроена на борьбу с инфекцией. Туберкулезная инфекция

становится латентной. Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) — это состояние, характеризующееся наличием положительных кожных реакций на туберкулин при отсутствии клинических и рентгенологических признаков активного туберкулезного процесса. Положительная кожная реакция на препарат свидетельствует о том, что люди с ЛТИ ранее были инфицированы МБТ и в их организме присутствуют микобактерии, находящиеся в дремлющем состоянии, но способные реактивироваться и вызвать клинические проявления туберкулеза.

В настоящее время треть всего населения Земли (примерно 1,7 млрд) — носители ЛТИ. По оценкам ВОЗ, в мире насчитывают более 11 млн носителей ЛТИ и одновременно инфицированных ВИЧ. Этот контингент представляет основной резервуар, поставляющий новые случаи активного туберкулеза. Заболевание на протяжении всей жизни развивается у 10% иммунокомпетентных лиц — носителей ЛТИ, в то время как у 10% ВИЧ-инфицированных туберкулез развивается на протяжении всего 1 года жизни. Именно поэтому выделение среди контингентов с ЛТИ людей, подверженных высокой опасности прогрессирования туберкулеза, и их лечение имеют особое значение в борьбе с этим заболеванием.

Вариант неблагоприятный. Недостаточная эффективность врожденного иммунитета в ликвидации МБТ и замедленное развитие адаптивного иммунитета способствуют прогрессированию туберкулезного процесса. Формирование туберкулезной гранулемы и ее дальнейшая судьба зависят от баланса между способностью высокоактивных макрофагов уничтожать МБТ и возможностью последних разрушать макрофаги, оставаясь жизнеспособными. Если в этом процессе «побеждает» МБТ по разным причинам (например, при повторном, неоднократном инфицировании, в сочетании с неблагоприятными условиями проживания, под воздействием иммуносупрессии и др.), то все больше и больше макрофагов мигрируют в данный участок воспаления.

Разрушенные макрофаги становятся материалом формирования казеоза. Если МБТ размножаются настолько быстро, что могут выйти за пределы гранулемы, макрофаги начинают выделять в большом количестве цитокины в окружающее легочное пространство, а не в саму гранулему. Среди цитокинов, продуцируемых активированными макрофагами, наиболее значимым считают фактор некроза опухоли, который способен разрушать все клетки окружающих тканей по принципу «выжженной земли». Это приводит к разжижению воспалительного материала, альтерации окружающих тканей и формированию в этом участке деструкции, а в дальнейшем — полости распада в легких.

Таким образом, весь инфекционный процесс в отношении МБТ по признаку доминирующего участия различных форм иммунной защиты можно условно разделить на два этапа.

На первом этапе прогрессирование туберкулезного процесса, при первичном инфицировании, переходит в заболевание первичным туберкулезом. Это более характерно для маленьких детей, а также людей с низкой степенью врожденной резистентности к туберкулезу. Первичный туберкулез склонен к спонтанному излечению у 90% заболевших, приводя к ЛТИ.

Через несколько лет или даже десятилетий после заболевания первичным туберкулезом может произойти реактивация ЛТИ. Это преимущественно происходит на фоне длительного психологического или физиологического стресса, сопутствующих заболеваний и/или ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии. В результате ослабления иммунологической защиты МБТ активируются, их метаболизм и вирулентность повышаются. Происходит активное воспаление в области постпервичных очагов, которое прогрессирует, очаги подвергаются некротизированию с формированием казеоза (эксацербация очагов). Так развивается **вторичный туберкулез**. Реактивация чаще происходит в легких, реже — в других органах (почках, костях, матке и др.).

Экзогенная суперинфекция (реинфекция) — развитие вторичного туберкулеза в результате повторного заражения МБТ. Это возможно при столкновении с массивной и высоковирулентной инфекцией либо при значительном ослаблении противотуберкулезного иммунитета человека, например, на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии. В данном случае специфическое воспаление развивается уже на фоне имеющегося противотуберкулезного иммунитета. Для вторичного туберкулеза характерно поражение легких, преимущественно задних и субкортикальных отделов, с формированием полостей распада и бронхогенным распространением инфекции. Важной особенностью вторичного туберкулеза служат его длительное, бессимптомное начало (до нескольких месяцев) и частое отсутствие ярких клинических проявлений. Степень выраженности клинических симптомов туберкулеза зависит от объема поражения органа.

Факторы риска развития активного туберкулеза

Одно или более из следующих состояний способствуют активации туберкулезного процесса:

- ВИЧ-инфекция;
- наркомания;

- сахарный диабет;
- силикоз;
- почечная недостаточность;
- иммуносупрессивная терапия (например, глюкокортикоиды и химиотерапия);
- гематологические новообразования (например, лейкемия, болезнь Ходжкина);
- злокачественные новообразования шеи и головы;
- синдром хронической мальабсорбции (синдром пониженного всасывания) или масса тела, которая на 10% и более ниже идеальной;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- гастрэктомия или шунт тонкой кишки;
- документированная туберкулезная инфекция в предшествующие 2 года;
- активный туберкулез в прошлом при неполном или неадекватном лечении.

2.4. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ЛИЦ

Туберкулезное воспаление

Образование туберкулезного бугорка (гранулемы). Туберкулезное воспаление, как и всякое другое, складывается из процессов альтерации, экссудации, пролиферации, приводящих к образованию гранулемы (туберкулезного бугорка) (см. рис. 2.7; см. цв. вклейку). Название «гранулема» происходит от лат. *granulum* — «зернышко» и греч. *-ома* — окончание в названии опухолей.

Структура гранулемы. В центре гранулемы содержится аморфный тканевый детрит (мертвое органическое вещество) — следствие альтерации и некроза. По периферии частоколом расположен вал из нескольких слоев эпителиоидных клеток (см. рис. 2.8, см. цв. вклейку).

Во внешних слоях бугорка в небольшом количестве обнаруживают лимфоидные и плазматические клетки. Среди эпителиоидных имеются крупные многоядерные гигантские клетки Пирогова — Лангханса (рис. 2.9, см. цв. вклейку).

Гистогенез туберкулезного бугорка зависит от того, как развивается воспалительный процесс — регрессирует или, наоборот, прогрессирует.

При высокой резистентности организма происходит обратное развитие процесса (регрессирование, хронизация заболевания), в результате которого бугорок замещается соединительной тканью, кальцинируется. Эпителиоидные клетки превращаются в фибробласты, аргирофильные волокна коллагенизируются, и бугорок рубцуется. В дальнейшем очаги некроза могут рассосаться, подвергнуться фиброзированию, обызвествлению или окостенению.

При снижении резистентности макроорганизма к туберкулезу происходит прогрессирование, обострение туберкулезного воспаления, развивается экссудативная тканевая реакция (казеация) с возникновением казеоза (творожистого некроза). Творожистый некроз может развиваться в бугорке и окружающей его ткани, пропитанной серозно-фибринозным экссудатом, и стать источником распространения МБТ (рис. 2.10, см. цв. вклейку).

Казеозные туберкулы могут расплавляться, сливаться в крупные очаги, из которых формируются фокусы с участками казеоза (инфильтраты). Казеоз подвергается разжижению под воздействием протеолитических ферментов и откашливается через бронхи. В этих участках легких формируются полости распада — каверны (рис. 2.11, см. цв. вклейку), а на слизистых оболочках и коже — язвы. Образованная на месте казеоза полость (каверна) становится источником диссеминации МБТ в другие отделы легких и образования новых очагов и каверн.

Особую опасность представляет эрозия кровеносного сосуда, участвующего в кровоснабжении участка казеозного перерождения легочной ткани. При формировании полости МБТ проникают в кровь из поврежденного сосуда, в результате возникает их диссеминация во все органы (рис. 2.12, см. цв. вклейку).

Патологическая анатомия первичного туберкулеза легких

Первичный туберкулез развивается после первого контакта макроорганизма с МБТ. Когда частицы воздуха, содержащие микобактерии, при вдохе попадают в периферические отделы легких, они там остаются и медленно размножаются, формируя **первичный легочный аффект (очаг)**. При этом часть микобактерий попадает в лимфу, с которой они транспортируются в близлежащий лимфатический узел. По своему анатомическому строению лимфожелезистая система легкого служит регионарной лимфососудистой системой легкого, а лимфатические узлы корня легкого — как бы коллектором, в котором собирается лимфа. При развитии туберкулеза в легком лимфатические узлы корня реагируют на него воспалительным процессом. Вместе с тем в лимфатиче-

ских узлах средостения и корня легкого патологические процессы могут возникать независимо от заболевания в легких.

Классическая форма морфологического проявления первичного туберкулеза — **первичный туберкулезный комплекс** (рис. 2.13, см. цв. вклейку). В 90% случаев формирования первичного туберкулезного комплекса — это верхние и средние отделы легких, но может быть в тонкой кишке, костях и других органах.

Динамическое изучение первичных легочных процессов у детей позволило выделить четыре последовательные стадии течения первичного туберкулеза легких (рис. 2.14): пневмоническую, рассасывания, уплотнения и формирования очага Гона.

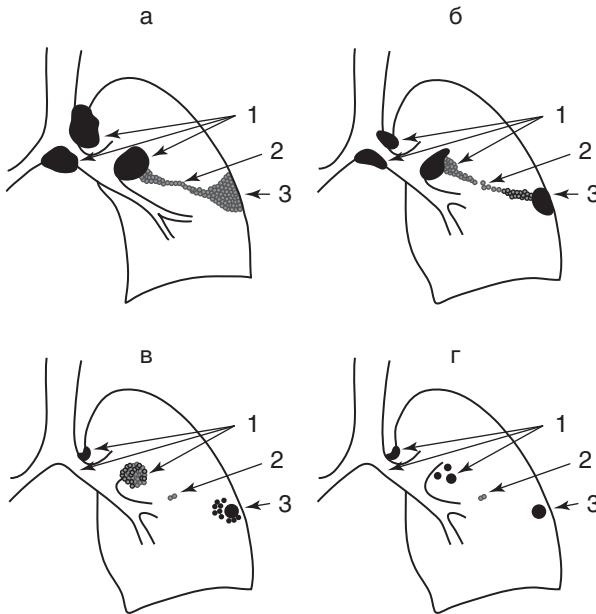


Рис. 2.14. Формирование первичного комплекса, стадии: а — I (пневмоническая): 1 — прикорневые лимфатические узлы, 2 — лимфангит, 3 — легочный аффект (очаг); б — II (рассасывания): 1 — регионарные лимфатические узлы, 2 — бронхолегочные сосуды, 3 — перифокальное воспаление; в — III (уплотнения); г — IV (формирования очага Гона)

На **первой стадии — пневмонической** определяют очаг бронхообулярной пневмонии (легочного аффекта) величиной от 1,5–2 до 5 см. Форма легочного аффекта — округлая или неправильная, характер неоднородный, контуры размытые (см. рис. 2.14, а). Одновременно определяют

увеличенные прикорневые лимфатические узлы и усиление бронхосудистого рисунка между очагом и корнем легкого — лимфангит.

Воспалительные изменения в легком, лимфатических узлах (лимфаденит) и лимфатических сосудах (лимфангит) вместе называют **первичным туберкулезным комплексом**. Таким образом, картина первичного туберкулезного комплекса состоит из трех компонентов: изменения в легком, лимфангита и лимфаденита.

На второй стадии — рассасывания (биполяности) наблюдают уменьшение зоны перифокального воспаления, яснее выявляют центрально расположенный казеозный очаг. Уменьшаются воспалительные изменения в регионарных лимфатических узлах и районе бронхолегочных сосудов (см. рис. 2.14, б).

В третьей стадии — уплотнения (см. рис. 2.14, в) первичный очаг хорошо очерчен (3), контуры его четкие, по периферии имеется начало кальцинации в виде мелких крошек. Краевая кальцинация присутствует и в бронхолегочных лимфатических узлах (1).

В четвертой стадии — формирования очага Гона (см. рис. 2.14, г) на месте очага бронхобулярной пневмонии (3) кальцинация становится компактной, очаг приобретает округлую форму и ровные, четкие контуры, величина его не превышает 3–5 мм. Такое образование называют очагом Гона.

Возможны следующие исходы первичного туберкулезного комплекса:

- заживление с инкапсуляцией, обызвествлением или окостенением;
- прогрессирование с развитием различных форм генерализации, присоединением неспецифических осложнений типа ателектаза, пневмосклероза и др.

При прогрессировании первичного туберкулезного комплекса различают генерализацию гематогенную, лимфогенную и бронхогенную (рис. 2.15).

Гематогенная генерализация развивается при поступлении МБТ в кровь. Обязательное условие для гематогенной генерализации — состояние гиперергии. В зависимости от состояния первичного туберкулезного комплекса различают раннюю генерализацию, манифестирующую в виде:

- генерализованного милиарного туберкулеза с массивным высыпанием продуктивных или экссудативных узелков во всех органах (рис. 2.16, 2.17, см. цв. вклейку);
- очагового туберкулеза с образованием в разных органах до 1 см в диаметре казеозных очагов (рис. 2.19, см. цв. вклейку).

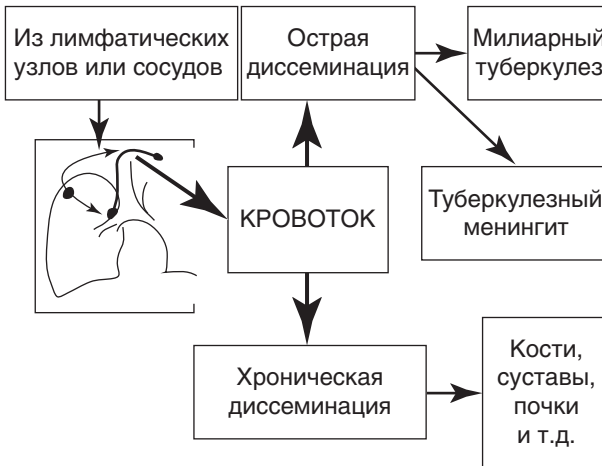


Рис. 2.15. Гематогенная и лимфогематогенная диссеминация микобактерий туберкулеза

Очаги гематогенной генерализации могут стать источником развития туберкулеза в различных органах.

Гематогенное распространение микобактерий всегда сочетается с **лимфогенным**. При этом микобактерии необязательно поступают в кровь одновременно вследствие разрушения очага некроза. Они могут попадать повторными небольшими порциями, проходя вначале по лимфатическим сосудам. Такой генез дает разные клинико-рентгенологические проявления гематогенно-диссеминированных форм с различным течением, тяжелым исходом или выздоровлением.

Патогенез и патологическая анатомия вторичного туберкулеза

Разделение двух последовательных периодов развития туберкулеза на первичный и вторичный отражает патоморфологическую и клиническую картину болезни.

Послепервичный (вторичный) туберкулез. Это определение используют для туберкулеза, который возник в организме, имеющем первичные туберкулезные очаги, ранее излеченные, характеризующиеся ЛТИ. Возникновение и развитие вторичного туберкулеза может происходить двумя способами:

- эндогенной суперинфекцией (реактивацией) остаточных послепервичных очагов (частично кальцинированных лимфатических узлов);

- экзогенной суперинфекцией (реинфекцией) — повторным туберкулезным инфицированием.

Вторичный туберкулез в 90% случаев является туберкулезом легких. Распространение инфекции при прогрессировании вторичного туберкулеза, как правило, идет бронхогенным путем.

Наиболее важным признаком, определяющим, будет ли больной, особенно в старшем возрасте, иметь клинически выраженный туберкулез, служит размягчение и разжижение творожистого некротического материала. В этот период происходит быстрое увеличение числа МБТ, которые в этой ситуации начинают размножаться внеклеточно.

Развитие вторичного туберкулеза у взрослых условно можно разделить на этапы (рис. 2.18).

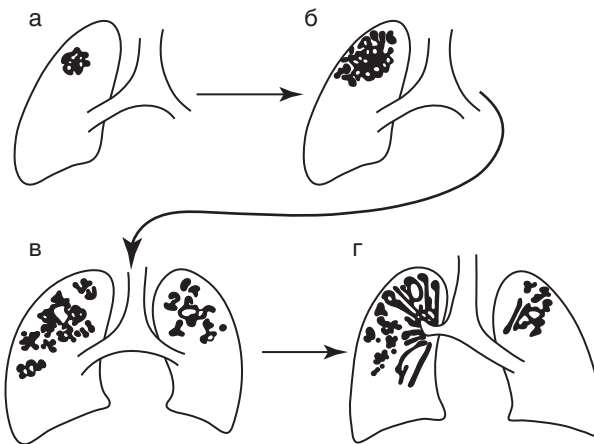


Рис. 2.18. Этапы развития вторичного туберкулеза у взрослых: а — формирование очагов в верхних отделах легких; б — формирование казеоза; в — казеоз (некроз); г — фиброз (рубцевание) полости

- **Формирование очагов в верхних отделах легких у взрослых.** Поражения медиастинальных лимфатических узлов обычно отсутствуют (хотя среди африканцев, жителей Азии или ВИЧ-инфицированных узлы могут быть значительно увеличенными). Поражения в легких и лимфатических узлах часто уплотняются, процесс заканчивается формированием кальциноза.
- Постепенное распространение в легких туберкулезных повреждений, **формирование казеоза.**
- **Казеоз (некроз).** Жидкие творожистые массы выкашливаются, в результате на этом месте формируется полость. Диссеминация МБТ

из полости приводит к распространению процесса в противоположное легкое с формированием в нем полости.

- После 1–2 лет эффективного лечения на месте специфических поражений развивается **фиброз (рубцевание) полости**, смещение средостения и трахеи в сторону наибольших повреждений.

Разнообразие патоморфологических проявлений в легких послужило основой для классифицирования туберкулеза органов дыхания на следующие формы: очаговый туберкулез; инфильтративный туберкулез; казеозную пневмонию; туберкулему; кавернозный туберкулез; фиброзно-кавернозный туберкулез; цирротический туберкулез; туберкулезный плеврит; туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей; туберкулез органов дыхания; комбинированный с профессиональными пылевыми заболеваниями легких.

Очаговый туберкулез легких

Очаговый туберкулез легких относят к признакам вторичного туберкулеза. Представляет начальную форму туберкулеза легких у взрослых. К нему относят свежий, или мягкоочаговый, и фиброзно-очаговый туберкулез, более давний, с очаговыми образованиями не более 1 см в диаметре (рис. 2.19, см. цв. вклейку).

Свежий очаговый туберкулез легких морфологически характеризуется развитием эндо- и перибронхита мелких апикальных веточек системы 1-го и 2-го сегментарных бронхов с последующим казеозным некрозом стенок последних. Вовлечение в процесс прилежащих альвеол приводит к образованию очага казеозной ацинозной или лобулярной бронхопневмонии. В течение длительного периода процесс ограничивается территорией ацинуса или дольки. При тенденции к прогрессированию в окружности первоначально возникших очагов возникают новые, развивающиеся путем контакта в пределах того же легочного сегмента. В лимфатических путях, соединительнотканых прослойках, перибронхиальной и периваскулярной тканях отмечают лимфостаз, переходящий на корень легкого.

Типичный путь прогрессирования очагового туберкулеза легких — бронхогенный с развитием новых бронхопневмонических очагов. Поражение лимфатических узлов не характерно. При благоприятном течении очаги бронхопневмонии подвергаются инкапсуляции, обызвествлению, фиброзу или гиалинозу. Очаги (реинфекты) при фиброзно-очаговом туберкулезе легких носят характер латентно протекающих, но при неблагоприятных условиях возможно обострение с экссудативной реакцией

и ростом зоны некроза. При туберкулезном поражении бронхиального дерева и попадании МБТ в мокроту возникает открытая форма туберкулеза легких, опасная для окружающих. При затихании процесса нередко развивается диффузный склероз верхних сегментов легких.

Инфильтративный туберкулез легких

Инфильтративный туберкулез легких характеризуется развитием воспалительных изменений, преимущественно экссудативного характера, с казеозным некрозом и в сочетании с деструкцией легочной ткани или без нее. Инфильтративный туберкулез легких может быть различного происхождения. У одних больных инфильтративные фокусы развиваются в результате бронхогенного заноса МБТ в здоровую легочную ткань из обострившихся латентных верхушечных очагов. У других инфильтрат представляет перифокальное воспаление на фоне небольших и поэтому рентгенологически трудно определяемых очагов более давнего происхождения.

Патологоанатомически инфильтративный туберкулез легких характеризуется наличием одного или нескольких мелких, разной давности очагов творожистого некроза с зоной перифокального воспаления, в несколько раз превосходящей их по размерам.

По протяженности процесс может ограничиваться не только долькой, но и занимать всю долю легкого. Проллиферативная реакция заканчивается развитием соединительной ткани, оставляя после себя фиброзные интерстициальные изменения — индурационное поле.

Исходы инфильтративного туберкулеза легких

- Полная резорбция перифокальной зоны или карнификация пораженного участка с инкапсуляцией и обызвествлением казеозных очагов (переход в фиброзно-очаговую форму).
- Казеация зоны перифокального воспаления, присоединение распада, секвестрации и переход в казеозную пневмонию или острый кавернозный туберкулез легких (рис. 2.20, см. цв. вклейку).
- При склонности к казеозному некрозу инфильтрат подвергается полному или частичному распаду. В результате формируется пневмониогенная каверна, размеры которой зависят от объема инфильтративно-пневмонического фокуса и некроза.

Туберкулема легких

Туберкулема легких — своеобразное клинико-анатомическое проявление вторичного туберкулеза, характеризующееся образованием в лег-

ких плотного казеозного фокуса (иногда нескольких) округлой формы, четко отграниченного от окружающей ткани фиброзной капсулой (рис. 2.21, см. цв. вклейку).

Источником формирования туберкулем в основном служат две формы туберкулеза легких: инфильтративная и очаговая. Кроме того, туберкулемы образуются из кавернозного туберкулеза посредством заполнения каверны казеозом. Заполненные каверны относят к туберкулемам лишь условно, поскольку заполнение происходит механически, в то время как туберкулемы — своеобразный феномен в легочной патологии.

Туберкулемы могут быть: а) солитарными (гомогенными); б) слоистого строения на разрезе; в) конгломератными, состоящими из группы очагов с общей капсулой (см. рис. 2.21, см. цв. вклейку).

Варианты прогрессирования туберкулемы:

- развитие перифокального воспаления;
- кавернизация — высвобождение из полости туберкулемы казеозных масс через дренирующий бронх.

Кавернозный туберкулез легких

Кавернозный туберкулез характерен наличием тонкостенной каверны без перифокального воспаления, с единичными очагами в окружающей легочной ткани (см. рис. 2.11, см. цв. вклейку).

Кавернозный туберкулез легких возникает:

- в результате высвобождения казеозных масс из очага инфильтративно-пневмонического туберкулеза легких (пневмониогенная острая каверна);
- из туберкулемы путем отторжения казеозных масс.

Туберкулезная каверна в легком представляет округлое образование, имеющее капсулу различного размера (2–3 см в диаметре), без перифокального воспаления, с единичными очагами в окружающей легочной ткани. По внутренним границам капсулы расположены остатки казеоза (см. рис. 2.11, см. цв. вклейку) с просветом в центре.

Осложнения. Для кавернозного туберкулеза легких характерен бронхогенный путь прогрессирования. Из осложнений следует отметить возможность профузных кровотечений. Кавернозный туберкулез легких при дальнейшем течении переходит в фиброзно-кавернозный.

Фиброзно-кавернозный туберкулез легких

Фиброзно-кавернозный туберкулез легких возникает в результате прогрессирования любой формы заболевания с образованием кавер-

ны, в стенке которой выражен фиброзный компонент (рис. 2.22, см. цв. вклейку). Конечно, при далеко зашедшей фиброзно-кавернозной форме не всегда легко определить, какой процесс был ее источником и что послужило причиной ее развития.

Фиброзно-кавернозный туберкулез характеризуется трехслойным строением стенки каверны, состоящим из внутреннего слоя некроза, под ним — слоя туберкулезной (специфической) грануляционной ткани и снаружи — неспецифической грануляционной ткани (см. рис. 2.22, см. цв. вклейку).

Переход от кавернозного туберкулеза к фиброзно-кавернозному морфологически состоит в развитии склеротических изменений как в стенке каверны, так и в окружающей ее легочной ткани. С течением времени изменяются структура стенки и вид каверны. Наружный слой может быть различной толщины, так как в его состав может входить прилегающая к каверне ателектазированная ткань легкого.

Для фиброзно-кавернозного туберкулеза характерны очаги бронхогенного отсева различной давности. Как правило, поражается дренирующий каверну бронх. Развиваются и другие морфологические изменения в легких: пневмосклероз, эмфизема, бронхоэктазы. Поражение бронхиального дерева отмечают во всех случаях фиброзно-кавернозного туберкулеза легких. Протяженность специфических изменений в легких может быть различной. Процесс бывает одно- и двусторонним, с наличием одной или множества каверн.

Цирротический туберкулез легких

Циррозы легких представляют активную фазу развития туберкулеза, возникающую в результате разрастания в легких соединительной ткани.

Цирротический туберкулез легких представляет массивное, диффузного характера разрастание соединительной ткани в сочетании с деформацией легкого и развитием бронхоэктазов. Каверны (полости) деформированы (рис. 2.23, см. цв. вклейку). При инволюции инфильтрата или фиброзно-кавернозного туберкулеза цирроз может быть одно- или двусторонним. При значительном объеме склеротических изменений развиваются гипертония малого круга кровообращения, легочное сердце и легочно-сердечная недостаточность. К основным осложнениям относят также амилоидоз внутренних органов и тромбоэмболию легочной артерии.

Цирротическому процессу в легких сопутствует **викарная эмфизема**, которая развивается в непораженных отделах легких. Викарная эм-

физема представляет растяжение гиперфункционирующих зон легкого, компенсирующую недостаточность газообмена из-за выключения дыхательных функций цирротического участка легкого. Замещение нормальной легочной ткани рубцовой, деформация бронхиального просвета нарушают функцию бронхов, приводят к застою в них секрета, где размножается микрофлора. Деформация бронхов способствует развитию бронхоэктазов. В условиях пневмосклероза происходят деформация сосудов, сужение и облитерация их просвета.

Структурные изменения бронхов, уменьшение дыхательных экскурсий из-за плевральных сращений и эмфиземы приводят к нарушению функции дыхания. Массовая гибель альвеол и легочных капилляров нарушает альвеолярный газообмен. Развиваются гипоксемия и гипоксия. Дыхательная недостаточность компенсируется гипертрофией мышцы правых отделов сердца. Когда компенсаторные возможности сердца иссякают, к дыхательной недостаточности присоединяется сердечная — развивается **синдром легочного сердца**.

В более поздних стадиях болезни к правожелудочковой присоединяется недостаточность левого желудочка. Одной из основных причин смерти больных цирротическим туберкулезом легких служит недостаточность кровообращения.

Туберкулезный плеврит

Плеврит — воспаление плевры. Различают две основные формы: сухой, или фибринозный (*pleuritis sicca, fibrinosa*), и выпотной, или экссудативный (*pleuritis exsudativa*). Плевральный экссудат может быть серозным, геморрагическим или гнойным (эмпиема плевры). При туберкулезе плевра вовлекается в воспалительный процесс при проникновении в нее инфекции лимфогенным, гематогенным и контактным путями. Вовлечение плевры в различные патологические процессы обусловлено тесными анатомо-топографическими связями висцеральной и париетальной плевры с легочной тканью, внутригрудными лимфатическими узлами (ВГЛУ) (рис. 2.24). Плевра, обладая барьерной функцией, реагирует на разнообразные патофизиологические сдвиги в организме, в результате чего в ней развиваются воспалительные или аллергические процессы.

Экссудативно-воспалительная реакция плевры связана с повышенной проницаемостью кровеносных и лимфатических капилляров кортикального слоя легких и самой плевры, пропускающих жидкую часть крови в межтканевые щели, поверхностные слои плевры и оттуда вследствие отрицательного давления в плевральную щель.

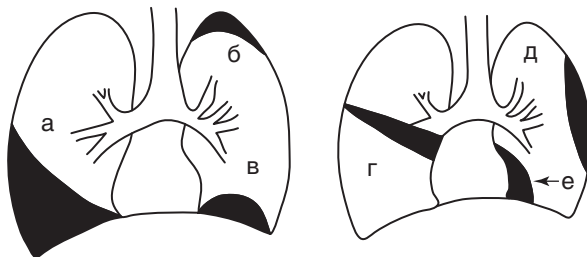


Рис. 2.24. Типичные локализации туберкулезного выпота: а — костно-диафрагмальный; б — верхушечный; в — диафрагмальный; г — междолевой; д — костальный; е — парамедиастинальный

Лимфогенные плевриты. Туберкулезная инфекция может поражать субплевральные лимфатические узлы. Оседая в них, МБТ частично замуровываются и погибают, частично же, сохраняя свою вирулентность, распространяются по лимфатическим путям и вызывают субплевральные кортикальные лимфангиты либо экссудативные плевриты.

Гематогенные плевриты. Возможен гематогенный занос туберкулезной инфекции в плевральную полость с развитием на плевре туберкулезных бугорков. Исходным очагом служит активный туберкулезный процесс в прикорневых лимфатических узлах.

Контактный путь распространения инфекции возникает при активном туберкулезе лимфатических узлов средостения с поражением висцеральной плевры.

Фибринозный плеврит (сухой плеврит). При фибринозном плеврите на плевре вначале возникает нежный, легко снимающийся фибринозный налет. В дальнейшем образуется фибринозная пленка желтоватого или желтовато-серого цвета.

Гнойный плеврит (эмпиема плевры) редко с самого начала возникает как гнойный, чаще развивается вслед за серозно-фибринозным воспалением плевры. Процесс обычно бывает односторонним и преимущественно располагается в базальной или задней части полости плевры. Гнойный плеврит наблюдают при прорыве казеозных масс из легкого в полость плевры, бронхоплевральных свищах и т. п.

Геморрагический плеврит сопровождается проникновением в полость плевры экссудата, содержащего значительную примесь эритроцитов.

Исходы плевритов

Фибринозный экссудат в подавляющем большинстве случаев рассасывается лишь частично, а в основном подвергается организации. Это

ведет к развитию спаек, фиброзному утолщению плевры, облитерации плевральных полостей.

Гнойный экссудат редко подвергается полному рассасыванию. Чаще наблюдают инкапсуляцию воспалительного выпота. Воспалительный процесс при эмпиеме плевры может переходить на интерстициальную ткань легкого (гнойная пневмония).

Хронические плевриты

Чаще всего хроническое течение плевритов наблюдают при эмпиеме плевры. В этих случаях экссудат сгущается, распадается, превращается в сыровидную массу или кашицу с наличием кристаллов холестерина; микроорганизмы могут исчезнуть. Плевральные листки бывают резко утолщены, плотные, иногда с очаговой петрификацией и даже оссификацией. Значительные отложения известковых масс особенно характерны для туберкулезной эмпиемы. Эмпиема плевры может вести к гнойно-резорбтивной лихорадке, сепсису, истощению, амилоидозу внутренних органов. Иногда затяжное, хроническое течение наблюдают при серозно-фибринозных и фибринозных плевритах. При острых и хронических — значительное накопление экссудата в плевральной полости вызывает ателектаз легкого и смещение органов средостения в противоположную сторону.

Туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей

Туберкулез бронхов, трахеи, верхних дыхательных путей, а также носа, полости рта, глотки встречаются как осложнение других форм первичного и вторичного туберкулеза легких и ВГЛУ. Лишь иногда эти поражения, особенно туберкулез бронхов, бывают изолированными. Патологоанатомические изменения при этой локализации характеризуются образованием типичных эпителиоидных бугорков с гигантскими клетками Пирогова — Лангханса с пролиферацией соединительной ткани. Образование очагов некроза, творожистого распада, отеков с наличием МБТ, обнаруженных при гистологическом исследовании, характеризует преимущественно экссудативный тип реакции.

Эпителиоидные бугорки чаще всего лежат поверхностно и непосредственно под эпителием. Вследствие творожистого распада при прогрессирующем развитии инфильтратов, туберкулов, расположенных под эпителием, наступает образование язв.

Процессы заживления патоморфологически характеризуются мощным развитием фиброзной соединительной ткани, прорастающей туберкулезные бугорки и инкапсулирующей их.

Контрольные вопросы и задания

- К какому виду бактерий относят возбудителей туберкулеза?
- Какими морфологическими особенностями обладают МБТ?
- Каковы возможные пути проникновения МБТ в организм человека?
- Чем отличается врожденный иммунитет от адаптивного?
- Какие клеточные реакции возникают в месте проникновения МБТ?
- В чем заключается специфичность морфологической реакции при туберкулезном воспалении?
- Охарактеризуйте первичный туберкулез. Какова роль врожденного и адаптивного иммунитета в его развитии?
- Опишите особенности вторичного туберкулеза, пути распространения инфекции в легких, формы.
- Какие существуют отличия течения туберкулезного процесса в первичном периоде от вторичного?
- Укажите патогенетические механизмы, способствующие более частому развитию туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных по сравнению с остальной популяцией.