



## 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, пруттик». 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<sup>+</sup>-лимфоцитами интерферона-гамма (IFN-γ), который служит важным фактором активации макрофагов в их способности усиливать продукцию H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>;
- 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).

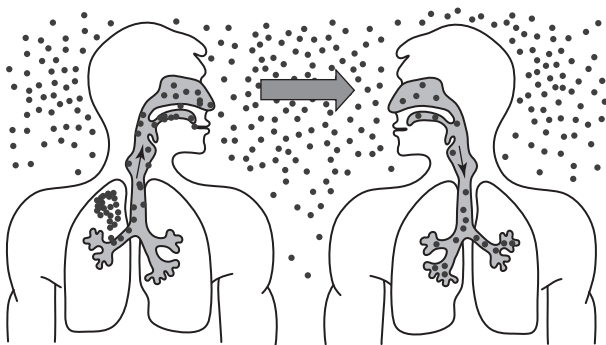


Рис. 2.4. Воздушно-капельный путь заражения туберкулезом

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).

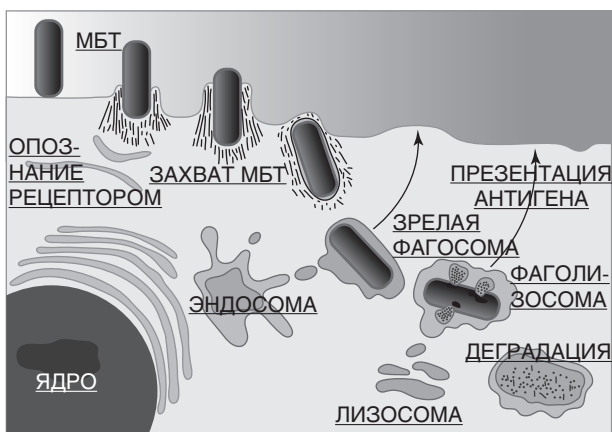


Рис. 2.5. Фагоцитоз микобактерий туберкулеза макрофагом (схема)

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:

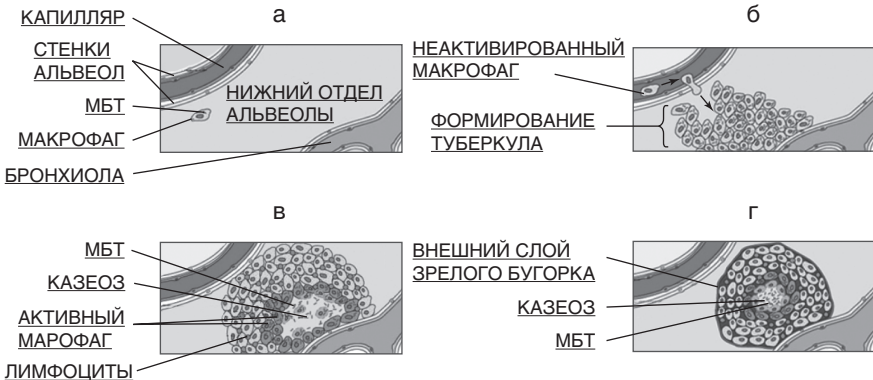
- переваривание ее макрофагом;
- сохранение (выживание) ее в макрофаге;
- внутриклеточное размножение ее и гибель альвеолярного макрофага.



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- $\gamma$ ) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ), 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<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов.** Клетки, содержащие CD4<sup>+</sup>, 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 — Th<sub>1</sub> или Th<sub>2</sub>. Как уже было представлено выше, Th<sub>1</sub> преимущественно способствуют развитию клеточного иммунного ответа, активируя Т-киллеры. Их основной выделяемый цитокин — IFN-γ. Th<sub>2</sub> активируют В-лимфоциты, способствуя развитию гуморального иммунного ответа, продуцируют интерлейкины-4, -5 и -13.

**Характеристика CD8<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов.** Клетки, содержащие CD8<sup>+</sup>, дифференцируются в цитотоксические Т-клетки посредством связывания с МНС I. Если происходит процесс связывания, формируется зрелая цитотоксическая клетка. Зрелые цитотоксические CD8<sup>+</sup>-Т-лимфоциты секретируют молекулы, способные разрушать клетки, содержащие МБТ. В общем, роль цитотоксических CD8<sup>+</sup>-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

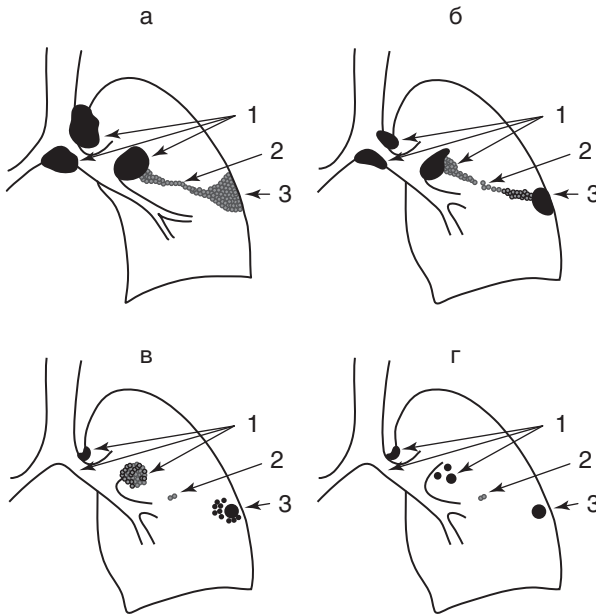
**Первичный туберкулез** развивается после первого контакта макроорганизма с МБТ. Когда частицы воздуха, содержащие микобактерии, при вдохе попадают в периферические отделы легких, они там остаются и медленно размножаются, формируя **первичный легочный аффект (очаг)**. При этом часть микобактерий попадает 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.

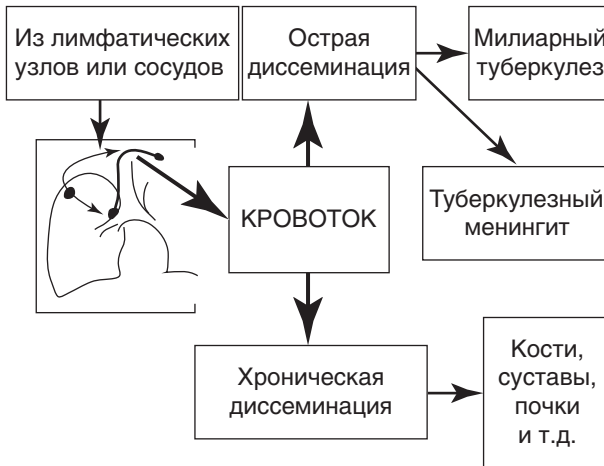
Возможны следующие исходы первичного туберкулезного комплекса:

- 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:

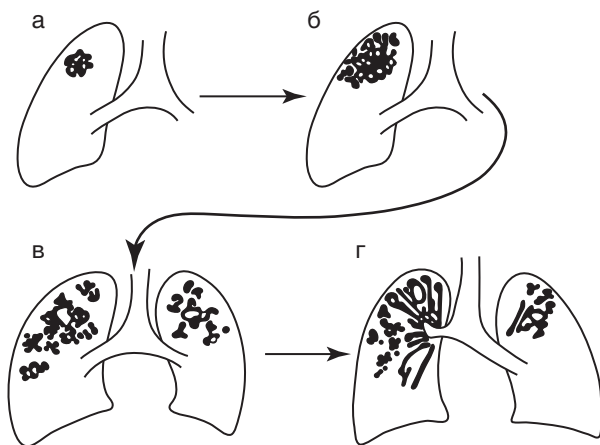
- эндогенной суперинфекцией (реактивацией) остаточных послепервичных очагов (частично кальцинированных лимфатических узлов);

- 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. Пролiferативная 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.

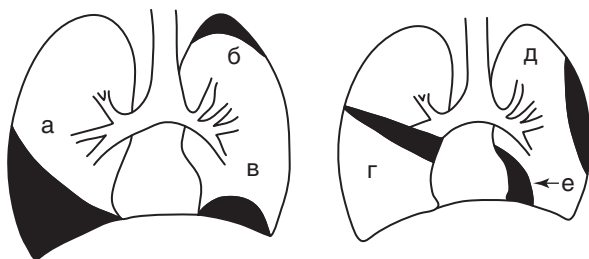
Структурные изменения бронхов, уменьшение дыхательных экскурсий из-за плевральных сращений и эмфиземы приводят к нарушению функции дыхания. Массовая гибель альвеол и легочных капилляров нарушает альвеолярный газообмен. Развиваются гипоксемия и гипоксия. Дыхательная недостаточность компенсируется гипертрофией 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.