

Е. С. Мостовая

# Конспект лекций по туберкулезу



Елена Мостовая

**Конспект лекций по туберкулезу**

«Научная книга»

2009

## **Мостовая Е. С.**

Конспект лекций по туберкулезу / Е. С. Мостовая — «Научная книга», 2009

В данном издании подробно изложена современная информация о причинах возникновения, механизмах развития туберкулеза. Описаны основные клинические формы и методы диагностики, лечения и профилактики специфической туберкулезной инфекции. Рассмотрены вопросы вакцинации. Данные лекции станут помощником студенту при подготовке к экзамену, врачам различных специальностей в процессе их работы.

© Мостовая Е. С., 2009

© Научная книга, 2009

## Содержание

Вопрос 1. Исторический обзор	6
Вопрос 2. Общие понятия о туберкулезе	8
Вопрос 3. Иммунология туберкулеза	10
Вопрос 4. Эпидемиология туберкулеза	12
Вопрос 5. Первичный туберкулез	15
Вопрос 6. Вторичный туберкулез	17
Вопрос 7. Вторичный туберкулез	19
Вопрос 8. Вторичный туберкулез	21
Вопрос 9. Клиническая классификация туберкулеза. Клинические формы первичного туберкулеза	23
Конец ознакомительного фрагмента.	26

# **Елена Сергеевна Мостовая**

## **Конспект лекций по туберкулезу**

*Все права защищены. Никакая часть электронной версии этой книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме и какими бы то ни было средствами, включая размещение в сети Интернет и в корпоративных сетях, для частного и публичного использования без письменного разрешения владельца авторских прав.*

\* \* \*

## Вопрос 1. Исторический обзор

Туберкулез как заболевание, поражающее людей, известно с древних времен. Фтизиологией (от гр. *phthisis* – «истощение») называл науку о туберкулезе Мортон, автор первой монографии об этом заболевании «Фтизиология, или трактат о чахотке» (1689). В настоящее время фтизиатрия – раздел клинической медицины, занимающийся изучением причин и механизмов развития туберкулеза, а также методов его диагностики, лечения и профилактики. Туберкулез – это общее инфекционное заболевание, поражающее все органы и системы человека, но наиболее часто органы дыхания. Основные клинические проявления туберкулеза – кашель, мокрота, кровохаркание, истощение – описаны еще Гиппократом, Галеном, Абу Али ибн Синой. Следы костного туберкулеза, в частности туберкулезного спондилома, были обнаружены на скелете человека, жившего еще в каменном веке, и в мумифицированных трупах египтян, умерших еще за 2000–3000 лет до н. э., также отмечались аналогичные изменения.

В XVI в. французский анатом Сильвий при описании поражений легких у больных, умерших от чахотки, употребил слово «бугорок» (*tuberculum*). Но лишь в начале XIX в. во Франции патологи и терапевты Бейль, а затем Лаэннек показали, что бугорок и казеозный некроз составляют универсальные морфологические проявления туберкулеза. Термин «туберкулез» был введен Лаэннеком и немецким терапевтом Шенлейном.

В середине XIX в. французский врач Вильмен наблюдал заражение туберкулезом матросов от заболевшего ранее. Чтобы доказать инфекционную природу туберкулеза, он собирал мокроту больных и пропитывал ею подстилку для морских свинок. Животные умирали от туберкулеза. После дальнейших опытов, в которых Вильмен вызывал туберкулез у животных введением им в дыхательные пути мокроты или крови больных туберкулезом, он сделал заключение о том, что туберкулез – заразная, вирулентная болезнь. Инфекционную природу туберкулеза подтвердил патолог Конгейм в опытах на животных. Кусочки органов больных туберкулезом он вводил в переднюю камеру глаза кролика и наблюдал образование в глазу туберкулезных бугорков.

Крупнейшее научное событие в истории медицины произошло в 1882 г. Немецкий бактериолог Роберт Кох открыл возбудителя туберкулеза, который был назван бациллой Коха. Возбудителя туберкулеза Кох обнаружил при микроскопическом исследовании мокроты больного туберкулезом после предварительной окраски препарата везувином и метиленовым синим. Была выделена культура возбудителя туберкулеза в чистом виде. В Берлине в 1882 г. Кох сделал доклад «Этиология туберкулеза», в котором представил убедительные данные об открытии им возбудителя туберкулеза, в последующем Кох был удостоен Нобелевской премии. Среди основных причин Кох подчеркивал роль социальных факторов. «Готовность к болезни, – писал он, – особенно велика в ослабленных, находящихся в плохих условиях организмах. Пока имеются на Земле трущобы, куда не проникает луч света, чахотка будет и дальше существовать». В 1890 г. Кох впервые получил туберкулин, который он определил как «водно-глицериновую вытяжку туберкулезных культур». На конгрессе врачей в Берлине он доложил об этом средстве, которое якобы может сделать неуязвимыми восприимчивых к туберкулезу животных и излечить их. «Возможно, – сказал Кох, – это средство окажется полезным людям». Однако предполагавшаяся в связи с открытием туберкулина революция в лечении и профилактике туберкулеза оказалась мифом. Надежды тысячи больных туберкулезом, которые направились к Коху в Берлин, сменились чувством разочарования: туберкулин не оказывал лечебного эффекта, более того, вызывал прогрессирование заболевания. Кох был осужден медицинской общественностью.

В разработке методов диагностики туберкулеза историческими вехами стали предложенная в 1819 г. Лаэннеком аускультация легких и открытие в 1895 г. Рентгеном икс-лучей. В

1907 г. детский врач из Вены Пирке предложил кожную пробу с туберкулином для выявления инфицированных. Он ввел понятие об аллергии и явился основоположником туберкулинодиагностики.

В 1919 г. французские ученые Кальметт и Герен создали вакцинный штамм микобактерии туберкулеза для противотуберкулезной вакцинации людей. Этот штамм они получили в результате многократных (230) последовательных пассажей микобактерии туберкулеза бычьего вида. Вакцинный штамм был назван бациллы Кальметт – Герена (BCG).

Впервые вакцина БЦЖ была привита новорожденному ребенку в 1921 г. В России противотуберкулезное течение зародилось в конце XIX в. Основывалось оно на благотворительной деятельности, в которой участвовали различные организации и многочисленные представители всех сословий. Первыми общественными организациями по изучению мер борьбы с туберкулезом были комиссии при Пироговском обществе и при московском отделе «Русского общества охранения народного здоровья» (1891). Вопросы лечения больных занимали и отечественных ученых-терапевтов Г. А. Захарьина, С. П. Боткина, А. А. Остроумова, В. А. Манассеина. Г. А. Захарьин, детально разработавший анамнестический метод диагностики туберкулеза и других заболеваний, обосновал терапию больных туберкулезом как сочетание гигиенических мероприятий, климатотерапии, диетотерапии, медикаментозного лечения. Уже через год после Великой Октябрьской социалистической революции был организован первый Научно-исследовательский институт туберкулеза. В 1925 г. Кальметт передал профессору Л. А. Тарасевичу штамм вакцины БЦЖ, зарегистрированный в нашей стране как БЦЖ-1. Начался период экспериментального и клинического изучения вакцины БЦЖ-1. Уже через 3 года анализировался первый опыт вакцинации детей, показавший, что вакцинация безвредна, а смертность от туберкулеза среди вакцинированных детей, находящихся среди бактериовыделителей, меньше, чем среди невакцинированных.

С середины 50-х гг. XX в. вакцинация новорожденных стала обязательной в городах и в сельской местности. Вакцина БЦЖ обеспечила высокий уровень защиты детей от заболевания туберкулезом, особенно острым милиарным туберкулезом, туберкулезным менингитом. До 1962 г. применялся пероральный метод вакцинации новорожденных и накожный метод при ревакцинации. С 1962 г. для вакцинации и ревакцинации применяют более эффективный внутрикожный метод введения вакцины БЦЖ. В 1985 г. была предложена для вакцинации новорожденных с отягощенным постнатальным периодом вакцина БЦЖ-М с меньшей антигенной нагрузкой. На современном этапе организации борьбы с туберкулезом наибольшее значение приобретает работа по раннему распознаванию этого заболевания. Успешность ее в первую очередь зависит от уровня знаний и умения врача. Главное – это своевременно заподозрить туберкулез, квалифицированно обследовать больного и направить его к фтизиатру.

## Вопрос 2. Общие понятия о туберкулезе

1. Возбудителями туберкулеза являются микобактерии туберкулезного комплекса (МБТК), это такие виды, как *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. avium*. Микобактерии туберкулеза – это палочки, длинные, тонкие, иногда слегка изогнутые. В цитоплазме клеток обнаруживаются зерна Муха. Спор и капсул не образуют. Неподвижны. Аэробы. Характерная особенность – высокое содержание в клеточной стенке липидов, что обеспечивает устойчивость к кислотам, щелочам и спиртам, а также плохую восприимчивость к анилиновым красителям. Грамположительные, но по Грамму окрашиваются с трудом, поэтому для окраски используют метод Циля – Нильсена. Микобактерии туберкулеза требовательны к питательным средам. Оптимальной для их культивирования является яичная среда с добавлением глицерина (среда Левенштейна – Йенсена). Растут медленно, через 28–35 дней на плотных средах образуются морщинистые, сухие, с неровными краями, изолированные, не сливающиеся друг с другом колонии. На жидких средах микобактерии туберкулеза растут в виде морщинистой пленки. Для дифференциации видов используют различия в их биохимических свойствах (ниациновый тест, редукцию нитратов, расщепление мочевины).

В антигенной структуре микобактерий выделяют 4 группы антигенов:

- 1) общие для всех;
- 2) общие для медленнорастущих;
- 3) общие для быстрорастущих;
- 4) общие для определенного вида.

Антигенами являются белки и фосфатида клеточной стенки, корд-фактор, эндотоксин – туберкулин. Факторами вирулентности возбудителей являются токсические компоненты клеточной стенки – высшие жирные кислоты (миколовая, туберкулостеариновая, фтионовая), корд-фактор (димиколат трегалозы) и эндотоксин – туберкулин.

2. К числу инфекционных заболеваний относится туберкулез, имеющий в настоящее время глобальное распространение. Так, в докладах ВОЗ, опубликованных в последние десятилетия, подчеркивается, что около трети населения земного шара инфицированы *Mycobacterium tuberculosis*. Ежегодно в мире выявляется около 8 млн больных с различными клиническими проявлениями туберкулеза; умирает около 1,5 млн человек, у которых причиной смерти явились активные формы туберкулеза. Следует подчеркнуть, что большая часть инфицированных людей переносят латентные формы туберкулеза. Реактивация латентного туберкулеза может произойти под воздействием неблагоприятных факторов, включая и заболевания, приводящие к иммуносупрессивному эффекту, как например СПИД, системные гематологические и онкологические заболевания, хронический стресс, голод и другие состояния. В большинстве случаев первичное заражение человека происходит посредством ингаляционного проникновения в дыхательные пути аэрозоля, в капельках которого находятся *Mycobacterium tuberculosis*. Патогены, достигая альвеолярной поверхности, захватываются макрофагами. В тех макрофагах, которые не активированы, происходит репликация бактерий, нарушается процесс их элиминации из легких. Макрофаги на ранних стадиях инфекционного заболевания секретируют провоспалительные цитокины: интерлейкины-1, 2, 6, 12 и фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), а также хемокины. С процессом экспрессии генов, ответственных за продукцию цитокинов и хемокинов, связывают и процесс возрастающей миграции макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, нейтрофилов в очаг воспалительного процесса. Перечисленные клетки участвуют в формировании гранулемы. В центре гранулемы находятся макрофаги, которые окружены Т- и В-лимфоцитами. Эволюционно сложившаяся морфологическая реакция организма человека (в виде образования гранулемы) направлена на ограничение процесса диссеминации инфекционной воспалительной реакции.

В последние годы внимание было обращено на роль дендритных клеток в процессе формирования гранулемы. Дендритные клетки относят к числу антиген представляющих клеток, они играют центральную роль в инициации первичного иммунного ответа. Однако их роль в формировании гранулематозной воспалительной реакции остается мало изученной областью иммунитета при туберкулезе. Tomoyoshi Tsuchiya et al. (2003) на модели экспериментально вызванного туберкулеза у крыс исследовали участие дендритных клеток в образовании гранулемы. Плеоморфные клетки в большом количестве аккумулируются на границе образовавшейся гранулемы. На мембране клеток экспрессированы молекулы большого комплекса гистосовместимости (МНС II класс), к которым относят В7-1 и В7-2, а также специфические маркеры «моноцит / макрофаг». Функциональная роль этих клеток проявляется в их влиянии на противовоспалительную активность лимфоцитов. В частности, этот биологический эффект достигается за счет экспрессии пептида BCG. Эти данные проливают новый свет не только на участие дендритных клеток в образовании гранулемы, но раскрывают новые механизмы межклеточного взаимодействия. Получены также новые данные регулирования иммунологической активности Т-лимфоцитов и их участия в формировании гранулемы как гиперчувствительной реакции замедленного типа, возникающей в ответ на колонизацию *M. tuberculosis*. Следующий этап исследования – установление роли дендритных клеток в формировании туберкулезной гранулемы у человека.

В фокусе современных исследований находится также установление роли нейтрофилов в формировании противотуберкулезного иммунитета. Активация циркулирующих полиморфонуклеаров, полученных от больных с активными формами туберкулеза, ассоциируется с индуцированным апоптозом. Природу этих изменений изучала группа Mercedes Aleman et al. (2002). Авторы установили изменения в экспрессии CD11b, CD16. Биологические эффекты *M. tuberculosis* проявляются в ускоренном апоптозе полиморфонуклеарных клеток. Необходимо подчеркнуть, что ускоренный апоптоз можно наблюдать со стороны других клеток, в частности макрофагов, gdT-лимфоцитов, что также связывают с процессом колонизации микобактерий туберкулеза.

Однако следует признать, что наибольшая научная информация накоплена по изучению роли лимфоцитов и макрофагов в формировании иммунитета при туберкулезе. Межклеточное взаимодействие между Т-лимфоцитами и макрофагами играет важную роль в формировании гранулемы и противоинфекционной защиты при колонизации *Mycobacterium tuberculosis*. Формирование эффективной иммунологической защиты зависит от клеточного взаимодействия, что определено в виде клеточного иммунитета. Предпосылками к активному научному исследованию роли Т-лимфоцитов в формировании иммунитета при туберкулезе является их способность синтезировать интерферон  $\gamma$  и TNF- $\alpha$ . С ними связывают развитие механизмов защиты при микобактериальном инфекционном процессе. Указанные цитокины играют важную роль в активации макрофагов, тем самым они оказывают патогенетическое влияние на формирование иммунитета при инфицировании микобактериями туберкулеза. За прошедшие 2 года были проведены научные исследования по установлению роли CD8 Т-лимфоцитов (V. Lazevic, J. Flinn, 2002).

### Вопрос 3. Иммунология туберкулеза

1. В предварительных научных исследованиях была охарактеризована роль CD4 Т-лимфоцитов. Они играют важную роль в формировании противотуберкулезного иммунитета. Особенно их роль стала понятной в связи с ростом числа больных туберкулезом среди лиц, инфицированных вирусом СПИДа. Среди этой группы больных отмечается особенно высокий рост числа больных с реактивированным латентным туберкулезом. Патогенетическая роль этой популяции лимфоцитов предопределяется их способностью распознавать антигены большого комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex, или в сокращенной форме – МНС II класса). Так распознаются дендритные клетки и макрофаги, в вакуолях которых находится антигенный пептид.

В противоположность этим иммунологическим механизмам МНС – I представлены молекулы антигенов, которые активируют CD8 Т-лимфоциты. Этот иммунологический механизм контролирует транспорт антигена из цитоплазмы в эндоплазматический ретикулум. Так как *Mycobacterium tuberculosis* первично живет в вакуолях больше, чем в цитоплазме клеток, то, казалось, маловероятна роль данной популяции лимфоцитов в формировании противотуберкулезного иммунитета. Однако в исследованиях, которые были проведены Muller et al. (1987), было показано участие CD8 Т-лимфоцитов в механизмах элиминации *M. tuberculosis* из ткани селезенки экспериментальной линии мышей (gene disrupted).

Антимикробная активность CD8 Т-лимфоцитов может достигаться несколькими путями. Лимфоциты этой популяции могут быть источниками продукции таких цитокинов, какими являются интерферон-гамма (IFN- $\gamma$ ) и TNF- $\alpha$ . CD8 Т-лимфоциты могут оказывать протективный эффект прямым действием, направленным против макрофагов, находящихся в тканях и захвативших *M. tuberculosis*. Продукция цитокинов играет важную роль в активации макрофагов. CD4, CD8 Т-лимфоциты секретируют IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$ , концентрация которых возрастает в очаге воспаления. Другой механизм, с помощью которого инфицированные макрофаги поражаются CD8 Т-лимфоцитами, связывают со способностью клеток убивать макрофаги с помощью перфорина. Перфорин является протеином, который синтезируется гранулами CD8 Т-лимфоцитов. С помощью указанного протеина перфорируется мембрана макрофагов, и через них внутрь клетки проникают такие токсические пептиды, какими являются гранзимы или гранулизин, которые ускоряют процесс апоптоза макрофагов. Апоптоз макрофагов может быть также осуществлен через механизм Fas-лиганда, который приводит к активации CD8 Т-лимфоцитов.

Таким образом, CD8 Т-лимфоциты имеют несколько механизмов антимикробного действия, среди которых более изученными являются прямые цитотоксические эффекты, участие в продукции провоспалительных цитокинов, синтез целого ряда пептидов с выраженными токсическими свойствами. Эти клетки могут в значительной степени компенсировать функциональную неполноценность CD4 Т-лимфоцитов.

Недавними исследованиями Stenger S. et al. (1997) было показано прямое цитотоксическое действие CD8 Т-лимфоцитов, направленное против *M. tuberculosis*, находящихся внутриклеточно. Этот механизм прямого поражения микобактерий связывают со способностью человеческих лимфоцитов продуцировать гранулизин. Данный механизм невозможно исследовать в экспериментальных условиях, так как лимфоциты животных не вырабатывают этот тип пептида. Однако остается много неизученных вопросов, связанных с генетическими механизмами регулирования кинетики жизненного цикла лимфоцитов, особенностей формирования их воспалительной активности, продукции целого ряда цитокинов, перфорина, гранзимов и других биологически активных веществ.

Каждый Т-лимфоцит имеет специфический эпитоп, или короткую цепь аминокислот в структуре антигена. Идентификация антигенов, или эпитопов является важным этапом в расшифровке механизмов защиты, так как эту информацию необходимо использовать в конструировании нового поколения вакцин. В классическом варианте CD8 Т-лимфоциты распознаются пептидами, входящими в структуру МНС Ia. Эта популяция лимфоцитов способна также распознавать антигены МНС I; при этом имеются ввиду такие молекулы, как CD1 или МНС Ib. Исследование генома микобактерий диктует необходимость получить информацию о роли и месте классического и неклассического пути его взаимодействия с иммунной системой хозяина. Эти данные сегодня имеют значение в трактовке разных клинических проявлений туберкулеза. Так, характеристика классического и неклассического МНС позволила выделить клоны лимфоцитов с повышенной и пониженной продукцией IFN- $\gamma$ . Специфические антигены *M. tuberculosis*, которые оказывают влияние на противовоспалительную активность Т-лимфоцитов, являются секреторными антигенами и включают такие, как 6, Ag85A, Ag85B, 38 kD, шоковый белок 65 и липопротеин 19 kD. CD8 Т-лимфоциты имеют специфические эпитопы для раннего секреторного антигена 6, который отсутствует в *M. bovis*, Bacille Calmette – Guerin (BCG). С данным антигеном связывают активацию лимфоцитов и начало продукции интерферона. В настоящее время активно исследуется способность лимфоцитов к продукции интерферона  $\gamma$  в зависимости от активности туберкулезного процесса и участия как классического пути МНС–Ia, так и неклассического МНС–Ib. Lalvani A. et al. (1998) установили, что у здоровых индивидуумов, у которых была положительная реакция на туберкулин CD8, Т-лимфоциты синтезируют более низкие концентрации гамма – интерферона, чем у здоровых людей, у которых реакция на туберкулин была отрицательной. При этом было установлено, что более чем в 96 % случаев наблюдался неклассический МНС–Ib.

Таким образом, проведенные исследования в последние годы по установлению роли CD8 Т-лимфоцитов в патогенезе туберкулезного процесса свидетельствуют об их активном участии в формировании иммунологических реакций. Эти данные позволяют рассматривать принципиально новые подходы в конструировании вакцин в борьбе с туберкулезом. Существующие вакцины построены исходя из роли и значения в туберкулезном процессе CD4 Т-лимфоцитов; следует подчеркнуть их низкую эффективность в борьбе с туберкулезом у взрослых. Этот факт имеет большое значение в планировании новых подходов при конструировании вакцин нового поколения. Большое значение следует придать и такому фактору, как способность CD8 Т-лимфоцитов распознавать макрофаги, которые фагоцитировали *M. tuberculosis*, и приводить их к гибели непосредственно в очаге воспалительной реакции. Однако остается большое количество неизученных вопросов, к которым следует отнести взаимодействие различных популяций лимфоцитов, устойчивость иммунитета, особенно в отдаленные сроки наблюдения, оценку эффективности выработанной стратегии в разработке вакцин нового поколения.

1. Иммунитет при туберкулезе имеет свои особенности. Он нестерильный, т. е. поддерживается бактериями, персистирующими в организме и обеспечивающими состояние инфицированности. Иммунитет неустойчивый, так как те самые бактерии, которые обеспечивают инфицированность, могут явиться причиной эндогенной инфекции. Особенностью является и выработка антител, т. е. гуморальный иммунный ответ, не коррелирующий с напряженностью иммунитета, и таким образом, антитела не играют существенной роли в противотуберкулезном иммунитете. Антитела являются лишь «свидетелями» иммунитета и не оказывают ингибирующего действия на возбудителя. И наконец, основной механизм противотуберкулезного иммунитета – *клеточный*. Реализация его осуществляется через гиперчувствительность замедленного типа с ярко выраженным аллергическим компонентом и механизмы неспецифической защиты – антимикробную резистентность, которая осуществляется за счет активности системы комплемента и фагоцитов, но фагоцитоз часто при этом остается незавершенным.

## Вопрос 4. Эпидемиология туберкулеза

Основной *источник заражения* – больной человек, т. е. бациллярный больной, который выделяет большое количество микобактерий в мокроте, но также может быть и крупный рога-тый скот (через молоко и молочно-кислые продукты от больных коров – *M. bovis*), и домашняя птица (через яйца от больных кур – *M. avium*).

Основным *путем заражения* это воздушно-капельный, но нельзя исключать и кон-тактно-бытовой. По эпидемиологической опасности различают открытую и закрытую формы туберкулеза. При открытой форме в мокроте обнаруживаются микобактерии туберкулеза, поэтому такие больные представляют опасность для окружающих. При закрытой форме в мокроте микобактерии не определяются, больные неопасны для окружающих, но при прогресси-ровании болезни или переходе в фазу обострения инфекционного процесса закрытая форма может перейти в открытую, и тогда такие больные становятся источником заражения для окру-жающих.

Различные факторы, угнетающие иммунную систему, неблагоприятно отражаются на течении туберкулеза: при этом утяжеляется течение заболевания, учащаются обострения, замедляется обратное развитие процесса и возрастает частота рецидивов. Факторы, способ-ствующие заболеванию туберкулезом: неблагоприятные социальные и экологические усло-вия жизни, неполноценное питание, алкоголизм, курение, наркомания, снижение иммунитета, стрессы, наличие сопутствующих заболеваний (диабета, язвенной болезни желудка или двена-дцатиперстной кишки, заболеваний легких).

Существует ряд болезней, носители которых составляют группу повышенного риска по заболеваемости туберкулезом: хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ) – хронический бронхит, пневмосклероз, бронхоэктазы и другие; затяжное течение острых забо-леваний органов дыхания; перенесшие экссудативный или рецидивирующий сухой плеврит; перенесшие обширные травмы грудной клетки и полостные операции; сахарный диабет; гипер-ергические реакции на туберкулин; СПИД; беременные женщины.

По наследству туберкулез не передается, как правило, дети от больных родителей рожда-ются здоровыми, но если родители не лечатся активно, не соблюдают мер предосторожности, то ребенок может заразиться.

Как известно, туберкулез относится к числу так называемых социальных болезней, воз-никновение которых связано с условиями жизни населения. Речь идет прежде всего о таких факторах, как неблагоприятные условия труда и быта, неполноценное питание, загрязненность окружающей среды, психологические перегрузки, усиливающиеся миграционные процессы. Эпидемиологическую обстановку по туберкулезу характеризуют такие статистические пока-затели, как инфицированность, заболеваемость, болезненность и смертность. *Инфицирован-ность* – это процентное отношение числа лиц, положительно реагирующих на туберкулин, по отношению к числу обследованных, за исключением числа лиц с поствакцинальной аллергией. *Заболеваемость* – число впервые выявленных больных активным туберкулезом в течение года в расчете на 100 тыс. населения. *Болезненность* – общее число больных активным туберкуле-зом, состоящих на учете в лечебных учреждениях на конец года, в расчете на 100 тыс. населе-ния. *Смертность* – число лиц, умерших от туберкулеза в течение года, в расчете на 100 тыс. населения.

Наиболее неблагоприятная ситуация по заболеваемости активным туберкулезом (см. таб-лица № 1) сложилась в Западно-Сибирском (67,7 случаев на 100 тыс. населения), Восточно-Сибирском (66,2) и Дальневосточном (66,0) регионах.

Таблица № 1. заболеваемость активным туберкулезом в различных регионах.

Регион	Случаи заболеваний на 100 тыс. населения		
	1991 г.	1996 г.	Рост 1991—1996 гг. (раз)
Россия	34,0	54,1	1,58
Северный	22,8	39,6	1,74
Северо-Западный	27,2	46,2	1,70
Центральный	28,4	46,4	1,63
Волго-Вятский	32,5	53,4	1,64
Центрально-Черноземный	36,2	47,7	1,32
Поволжский	37,8	57,3	1,52
Северо-Кавказский	35,7	52,3	1,46
Уральский	31,0	54,0	1,74
Западно-Сибирский	41,4	67,7	1,63
Восточно-Сибирский	37,5	66,2	1,76
Дальневосточный	48,0	66,0	1,59

Неблагоприятные тенденции в заболеваемости туберкулезом, в том числе туберкулезом легких, продолжались и в 1996 г. В целом по России заболеваемость выросла на 9,4 %. При среднем по России показателе заболеваемости туберкулезом детей 11,5 в 1995 г. и 12,6 в 1996 г. на 100 тыс. детского населения. Эти показатели в ряде регионов значительно выше и составляют в республиках Бурятия (соответственно 43,0 и 56,7), Алтай (28,0 и 31,6), Якутия (46,7 и 46,6), Тыва (82,8 и 89,9), Северная Осетия (55,4 и 65,6), Магаданской (31,8 и 61,4) и Камчатской (99,1 и 131,4) областях. Резко возрос показатель инфицированности детей – 2,5 % (выраж туберкулиновой реакции), который при благополучной ситуации не превышает 0,1 %.

Мужчины во всех регионах болеют туберкулезом в 3,2 раза чаще женщин, при этом темпы роста заболеваемости у мужчин в 2,5 раза выше, чем женщин. Наиболее подверженными являются лица в возрасте 20–29 и 30–39 лет, заболеваемость которых в 1995 г. составила 81,2 на 100 тыс.

Позднее выявление больных и недостаточное выделение средств на лекарственное обеспечение снижают эффективность лечения и увеличивают выход на инвалидность. В 1995 г. на 1 умершего больного туберкулезом приходилось только 1,6 излеченных больных (в 1990 г. – 4,6), удельный вес умерших от туберкулеза больных, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях менее 1 года, увеличился с 8 до 18,0 %.

Вследствие позднего выявления больных резко увеличилась заболеваемость людей, контактировавших в очагах с больными. В 1995 г. этот показатель составил 603,4 на 100 тыс. контактировавших, наиболее часто в очагах заболевают подростки (789,1). Только 70 % работающих в животноводстве (даже в хозяйствах, неблагополучных по заболеванию туберкулезом крупного рогатого скота) проходят обязательные предварительный при поступлении и периодические осмотры, вследствие чего среди этих групп выявляются до 35 % тяжелых хронических больных.

О том, что медицинские работники, контактирующие с больными туберкулезом различных форм, являются реальной группой риска, свидетельствуют следующие цифры: в 1998 г. по республике зарегистрировано 54 случая заболевания туберкулезом: среди заболевших 8 человек – врачи, 35 – средний медперсонал, 11 – санитарки.

W. Stead (1995) проанализировал интенсивность контакта с туберкулезной инфекцией персонала 6 больниц и 22 частных клиник и установил, что туберкулезное инфицирование медицинских работников может быть обнаружено с помощью реакции Манту. Лиц, реагирующих на контакт с туберкулезной инфекцией, автор делит на три группы:

1-я группа – лица, проявляющие конверсию (у них риск туберкулеза оправдывает превентивную химиотерапию независимо от возраста);

2-я группа – лица, реагирующие на туберкулиновый тест (относительно них отсутствуют данные о результатах пробы до контакта); их следует лечить как проявляющих конверсию;

3-я группа – лица, у которых ранее туберкулиновая проба была положительной (у них риск туберкулеза невелик, и лечение считается нецелесообразным).

Однако лица моложе 35 лет, ВИЧ-инфицированные, получающие химиотерапию онкологические больные, принимающие кортикостероиды в течение длительного времени или страдающие еще каким-либо иммунодефицитным заболеванием должны быть подвергнуты превентивной терапии независимо от результатов туберкулиновой пробы.

## Вопрос 5. Первичный туберкулез

Для туберкулеза характерны многообразные морфологические изменения от острокротических казеозных очагов до малых изменений, параспецифических и неспецифических реакций тканей на микобактерию туберкулеза (МБТ). Различают 3 основных вида патолого-морфологических изменений: первичный, гематогенный и вторичный туберкулез.

### Первичный туберкулез

Первичный туберкулез развивается при первом соприкосновении организма человека с микобактерией. Заражение происходит аэрогенным путем чаще всего, и возбудитель оседает в легких, но возможно и алиментарное заражение. Первичный туберкулез встречается, в основном, в детском возрасте, и по существу все проявления туберкулеза у детей являются различными вариантами течения первичного туберкулеза. Морфологическим выражением первичного туберкулеза является *первичный туберкулезный комплекс*, характеризующийся триадой признаков:

- 1) очаг в пораженном органе (первичный очаг, или аффект);
- 2) воспаление отводящих лимфатических сосудов (лимфангит);
- 3) туберкулезное воспаление в регионарных лимфатических узлах (лимфаденит).

Микобактерия туберкулеза в легких поражает участки с наилучшей аэрацией: субплевральные участки, расположенные в III, VIII, IX, X сегментах чаще правого, чем левого легкого. Здесь в альвеолах развивается очаг экссудативного воспаления, который быстро некротизируется, и вокруг него образуется серозный отек. Так образуется очаг казеозной пневмонии, окруженный зоной перифокального воспаления. Этот очаг называется *первичным туберкулезным очагом, или аффектом*. Размеры его различны в зависимости от зоны воспаления. Это может быть и альвеолит, но поражаться может и весь ацинус, или долька, реже сегмент. В казеозных массах аффекта длительное время могут сохраняться эластические и аргирофильные волокна каркаса легкого, а по краю казеозных масс обычно обнаруживаются микобактерии. Так как аффект всегда располагается под плеврой, постоянно наблюдается раннее вовлечение ее в воспалительный процесс с развитием фибринозного или серозно-фибринозного плеврита. Может наблюдаться и высыпание бугорков на плевре. Очень быстро специфический воспалительный процесс распространяется на прилежащие к первичному очагу лимфатические сосуды. По ходу тока лимфы к корню легкого развивается лимфостаз, отек ткани и формируются бугорки, расположенные в перибронхиальной и периваскулярной тканях, в межлобулярных перегородках, образующих как бы дорожку от первичного очага к прикорневым лимфатическим узлам. Эта дорожка морфологически и представляет собой *лимфангит* – второй компонент триады. Однако патологический процесс быстро переходит на регионарные бронхопульмональные, бронхиальные и бифуркационные лимфатические узлы, в которых развивается специфический воспалительный процесс с быстро наступающим казеозным некрозом. Лимфатические узлы быстро увеличиваются и на разрезе представляют собой сплошной некроз. Так возникает тотальный казеозный *туберкулезный лимфаденит* – третий компонент первичного туберкулеза. В клетчатке средостения, прилежащей к казеозно-измененным лимфатическим узлам, развивается выраженное в той или иной степени перифокальное воспаление, а в более тяжелых случаях встречаются даже очаги творожистого некроза. Так как специфическим процессом поражается всегда группа лимфатических узлов, изменения в них всегда более массивные по сравнению с первичным аффектом. Казеозный лимфаденит обычно является регионарным к участку легкого, где расположен первичный аффект. Возможны три варианта течения первичного туберкулеза: 1) затухание и заживление очагов первичного комплекса; 2) прогрессирование с генерализацией процесса; 3) хроническое течение.

Затухание первичного туберкулеза и заживление очагов начинается с рассасывания перифокального воспаления, а экссудативная тканевая реакция сменяется продуктивной: вокруг очага казеозной пневмонии образуется вал из эпителиоидных и лимфоидных клеток, которые отграничивают очаг от легочной ткани. Кнаружи от вала образуются фиброзирующиеся продуктивные бугорки. Вокруг первичного аффекта формируется капсула, наружные слои которой состоят из рыхлой соединительной ткани с наличием мелких сосудов, окруженных клетками лимфоидного типа. Внутренний слой капсулы, представленный вначале эпителиоидными клетками, постепенно обогащается волокнистыми структурами и сливается с наружным. Со стороны наружного слоя капсулы врастают сосуды, которые могут достигать внутренних и вступать в непосредственный контакт с казеозными массами. Постепенно последние обезвоживаются, становятся плотными и обызвествляются (проходит процесс петрификации). Затем во внутреннем слое появляются многоядерные клетки, рассасывающие обызвествленные казеозные массы (макрофаги и кальциофаги). На их месте путем метоплазии образуются костные балки с клетками костного мозга в межбалочных пространствах. И петрифицированный первичный очаг превращается в оссифицированный. Такой очаг называется очагом Гона.

Прогрессирование и генерализация процесса характеризуются усилением специфического воспаления в очагах первичного комплекса. Оно проявляется в 4 формах: гематогенной, лимфожелезистой, росте первичного аффекта, смешанной.

Гематогенная форма развивается в связи с ранним попаданием микобактерии в кровь из первичного аффекта или казеозно-измененных лимфатических узлов. Микобактерии оседают в различных органах, образуются бугорки размерами от миллиарных (просовидных) до крупных очагов величиной с горошину и более.

Лимфожелезистая форма проявляется постепенным вовлечением в процесс специфического воспаления бронхиальных, бифуркационных, околотрахеальных, над- и подключичных, шейных и других лимфатических узлов.

Рост первичного аффекта характеризуется тем, что при такой форме наступает казеозный некроз зоны перифокального воспаления, вокруг первичного аффекта образуются свежие участки экссудативного воспаления, подвергающиеся омертвлению и сливающиеся между собой. Затем процесс принимает хроническое течение, развивается первичная легочная чахотка, напоминающая вторичный фиброзно-кавернозный туберкулез, но отличающийся от него наличием казеозного бронхоаденита.

Смешанная форма наблюдается в исходе каждой из описанных выше форм при ослаблении организма после перенесенных острых инфекций, например кори, авитаминозах, голодании.

Прогнозы прогрессирующего первичного туберкулеза различны и зависят от возраста заболевшего, состояния питания организма и степени распространения процесса. Благоприятный исход предполагает перевод экссудативной реакции в продуктивную, инкапсуляцию, обызвествление очагов первичного комплекса и рубцевание его отсеков. В неблагоприятных случаях – смерть больного от туберкулезного менингита.

## Вопрос 6. Вторичный туберкулез

1. В патогенезе гематогенно-диссеминированного туберкулеза выделяют 4 момента:

1) наличие источника эндогенной инфекции: в первичном периоде им чаще является активный туберкулез лимфатических узлов, во вторичном – эндогенная реактивация любого зажившего очага;

2) *бациллемия*. При обострении старых очагов в процесс может вовлекаться адвентиция расположенного вблизи кровеносного сосуда с последовательным поражением всех слоев его стенки и формированием туберкулезного эндангиита. При поражении мелких, легкотромбирующихся сосудов возникает скудная, кратковременная бациллемия, при казеозе в крупных сосудах или лимфоузлах – массивная, длительная;

3) гиперергическое состояние рецепторов сосудистой стенки при циркуляции инфицированной крови приводит к аллергическому васкулиту с нарушением целостности стенок сосудов и выходом крови. Вместе с кровью туберкулезные бактерии из кровотока попадают в межтканевую интерстициальную ткань, где формируются туберкулезные бугорки;

4) состояние специфических и неспецифических механизмов противотуберкулезной защиты. При снижении защитных реакций в периадвентициальной межтканевой ткани на месте экстрavasатов по ходу сосудов формируются продуктивные туберкулезные бугорки. При хорошей сопротивляемости вышедшие из кровеносного русла возбудители уничтожаются, а экстрavasаты частично рассасываются, частично фибризируются, образуя периваскулярный ячеистый склероз.

Гематогенный туберкулез объединяет ряд проявлений заболевания, возникающего и развивающегося в организме человека через значительный срок после перенесенной первичной инфекции, и представляет собой послепервичный туберкулез.

2. Различают 3 основные разновидности гематогенного туберкулеза:

1) генерализованный гематогенный туберкулез;

2) гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких;

3) гематогенный туберкулез с преимущественными внелегочными поражениями.

*Генерализованный гематогенный туберкулез* характеризуется равномерным высыпанием туберкулезных бугорков и очагов во многих органах. В одних случаях во всех органах формируются некротические очажки без пролиферативной или со слабовыраженной экссудативной реакцией. Это так называемый некротический вид генерализованного туберкулеза (острейший туберкулезный сепсис). В других случаях во всех органах появляются мелкие просовидные бугорки продуктивного характера. Это медленно текущая форма – острый общий милиарный туберкулез. Также может наблюдаться и острый общий крупноочаговый туберкулез, который встречается обычно у ослабленных лиц и характеризуется образованием в разных органах крупных туберкулезных очагов. В каждом случае генерализованного гематогенного туберкулеза необходимо найти исходный очаг, который является источником обсеменения.

*Гематогенный туберкулез с преимущественным поражением легких* характеризуется преобладанием высыпаний в них, а в других органах встречаются только единичные бугорки. **Милиарный туберкулез легких** характеризуется наличием в легком мелких милиарных бугорков. Он может быть острым и хроническим. При острой форме милиарного туберкулеза легкие становятся вздутыми, пушистыми, в них, как песчинки, прощупываются мелкие бугорки, которые более густо рассеяны в верхних сегментах легких. При хроническом милиарном туберкулезе возможно рубцевание бугорков и развитие стойкой эмфиземы, это ведет к гипертрофии правого желудочка сердца (это так называемое легочное сердце). Выделяют также хронический крупноочаговый, или гематогенно-диссеминированный, туберкулез легких, чаще встречающийся у взрослых людей. Для него характерны кортикоплевральная локализация оча-

гов в обоих легких и продуктивная тканевая реакция, развитие сетчатого пневмосклероза и эмфиземы, легочного сердца, наличие внелегочного туберкулезного очага. Гематогенный туберкулез с преимущественными внелегочными поражениями возникает из очагов-отсевов, занесенных в тот или иной орган гематогенным путем в периоде первичной инфекции. Эта разновидность туберкулеза развивается преимущественно в костях скелета (костно-суставной туберкулез) и мочеполовой системе (туберкулез почек, половых органов), коже и других органах. Различают очаговую и деструктивную формы, которые могут иметь острое или хроническое течение. Туберкулез костей и суставов встречается чаще у детей, реже у взрослых, развивается из очагов-отсевов первичного легочного комплекса, появляющегося в костном мозге (туберкулезный остеомиелит). Излюбленной локализацией являются тела позвонков (туберкулезный спондилит), эпифизы костей, образующих коленный и тазобедренный суставы. Диафизы поражаются редко. Синовиальные оболочки вовлекаются в процесс вторично при переходе его с эпифиза кости на ткани сустава. Наиболее опасным при туберкулезе костей и суставов является образование *секвестров*, т. е. участков омертвения кости, ее разрушение, образование горба и деформаций суставов. С кости специфический процесс распространяется на прилежащие к суставам мягкие ткани, что ведет к появлению натечных абсцессов и свищей. Еще в начале XX в. французский хирург Понсе описал своеобразную форму туберкулезного поражения суставов, которая была позднее названа *ревматизмом Понсе*. В его основе лежат неспецифические воспалительные изменения синовиальной оболочки с опуханием и деформацией суставов, но без деструктивных изменений. Туберкулез почек бывает обычно односторонним, клинически проявляется у молодых людей в период полового созревания, а также в пожилом возрасте и реже у детей. Ранние очаги возникают в корковом слое, при прогрессировании процесса очаги появляются в сосочках пирамид, где начинается деструктивный процесс с образованием полостей. Закрытие просвета мочеточника казеозными массами приводит к развитию пиелонефроза. Постепенно специфический воспалительный процесс переходит на мочевыводящие пути, мочевой пузырь, предстательную железу, придаток яичка. У женщин, как правило, поражаются слизистая оболочка матки, трубы, но редко – яичники. При гематогенном заносе микобактерий поражаются железы внутренней секреции (эндокринная система), центральная нервная система, печень, серозные оболочки. Вторичный, реинфекционный, или послепервичный, туберкулез развивается в организме взрослого человека, который еще в детстве перенес первичную инфекцию. Вторичный туберкулез характеризуется поражением легких и длительной локализацией только в этом органе. Свежие очаги вторичного туберкулеза появляются обычно в I или II сегменте преимущественно правого легкого. Они называются *очагами реинфекта Абрикосова* и состоят из специфического эндобронхита, мезобронхита и панbronхита внутридолькового бронха. Специфический процесс по бронхиолам переходит на легочную паренхиму, что ведет к возникновению ацинозной или лобулярной творожистой бронхопневмонии, вокруг которой быстро формируется вал эпителиоидных клеток с примесью лимфоидных и гигантских клеток Пирогова – Лангханса. В верхушке легкого образуется очаг реинфекта Абрикосова, в лимфатических узлах корня легкого развивается реактивный неспецифический процесс. Но у взрослых людей в I и II сегментах также могут встречаться и более старые, осумкованные и обызвествленные очаги. Одни из них мелкие, симметричные, обнаруживаются в верхушках обоих легких, плотные по консистенции. Эти очаги отсева еще в период первичной инфекции называют *очагами Симона*. Другие, более крупные очаги, чаще в правом легком, инкапсулированные, частично петрифицированные, представляют собой стадии заживления очага Абрикосова. Они всегда тесно связаны с мелким бронхом и окружены зоной ателектаза, их называют *ашофф-тулевскими очагами*. Различают 8 форм вторичного туберкулеза, каждая из которых представляет собой дальнейшее развитие предшествующей ей формы, т. е. можно сказать, что эти формы являются одновременно и фазами его развития.

## Вопрос 7. Вторичный туберкулез

Очаговый туберкулез встречается у людей в возрасте от 20–25 лет и старше.

На сегодняшний день однозначной гипотезы в отношении патогенеза очагового туберкулеза нет. Некоторые считают, что это следствие экзогенного инфицирования (или экзогенной суперинфекции) у инфицированного ранее человека. При попадании свежей порции микобактерии туберкулеза, как правило в верхнюю долю, развиваются ограниченного характера фокусы воспаления, потому что человек в данном случае, ранее инфицированный или в детстве переболевший какой-то формой первичного туберкулеза, инфицируется слабовирулентным штаммом на фоне хорошей реактивности организма. Ряд специалистов считают, что это следствие ретроградного тока лимфы у лиц, перенесших в детстве туберкулез лимфатических узлов, в которых остались остаточные изменения после перенесенного туберкулеза в форме петрификатов, и на каком-то этапе, когда реактивность организма падает (из-за стрессовых ситуаций, респираторных заболеваний), происходит выход микобактерий туберкулеза из петрификатов, которые с током лимфы заносятся в верхние сегменты легких. По первой гипотезе очаговый туберкулез – результат экзогенного инфицирования, по второй – эндогенного.

Очаг – это понятие патоморфологическое. Очаг – это такой фокус воспаления, который размером не превышает 10 мм. Патологоанатомы разделяют их на мелкие (в пределах 3–5 мм), средние (5–8 мм), крупные (10 мм). При очаговом туберкулезе эти очаги не могут быть более 10 мм, потому что при этом процессе характер воспаления продуктивный. Здесь имеются туберкулезные бугорки, в которых находится большое количество эпителиоидных клеток, отграничивающих казеозные маленькие фокусы, содержащие микобактерии туберкулеза. Учитывая, что эти изменения локализованы, эти фокусы ограничены по своему объему, соответственно и клиническая симптоматика при очаговом туберкулезе очень и очень скудная. Морфологические изменения локализуются в I и во II сегментах правого, реже левого, легкого и характеризуются наличием одного или двух абрикосовских очагов реинфекта. Процесс обычно односторонний. При своевременном лечении процесс затихает, экссудативная тканевая реакция сменяется продуктивной, очаги казеозного некроза инкапсулируются и петрифицируются, появляются ашоффпулевские очаги и процесс на этом может закончиться.

**2. Инфильтративный туберкулез** развивается при прогрессировании острого очагового, при этом экссудативные изменения выходят за пределы сегмента. Инфильтративный туберкулез легких представляет собой участки туберкулезной бронхопневмонии размером более 1,0–1,5 см, формирующиеся в пределах дольковой структуры легкого. Он относится ко вторичному периоду туберкулеза, развивается, как правило, на фоне уже имеющих свежих или уже заживших очагов воспаления.

В морфологической характеристике круглых инфильтратов специфическая грануляционная часть существенно преобладает над казеозной, перифокальная экссудативная реакция почти отсутствует. Такой очаг называют очагом-инфильтратом Ассманна – Редекера, по имени ученых, впервые описавших его рентгенологическую картину. Неспецифическое перифокальное воспаление может рассасываться, и тогда в период заживления остаются только один или два нерассосавшихся небольших казеозных фокуса, которые в дальнейшем инкапсулируются. Когда воспаление охватывает всю долю, говорят о лобите как об особой форме инфильтративного туберкулеза.

**3. Казеозная пневмония** наблюдается при прогрессировании инфильтративного туберкулеза, в результате чего казеозные изменения начинают преобладать над перифокальными. Образуются ацинозные, лобулярные, сегментарные казеозно-пневмонические очаги, которые

при слиянии занимают более крупные участки легких и даже всю долю. Казеозная пневмония, развившаяся на фоне лобита, имеет лобарный характер. Наблюдается она у ослабленных больных и всегда на фоне более старых изменений (фиброзно-очагового, инфильтративно-пневмонического туберкулеза или туберкулемы). Обычно казеозная пневмония возникает в терминальном периоде любой формы туберкулеза, чему способствует ослабление защитных сил организма. Легкое при казеозной пневмонии увеличенное, плотное, на разрезе – желтой окраски, на плевре обнаруживаются фибринозные наложения.

**4. Туберкулема** – форма вторичного туберкулеза, которая развивается как своеобразная фаза эволюции инфильтративного туберкулеза, когда перифокальное воспаление рассасывается и остается очаг творожистого некроза, окруженный слабовыраженной капсулой. Туберкулема – инкапсулированный участок специфического воспаления диаметром более 1 см (может достигать 2–5 см), который расположен в I и во II сегментах, чаще справа. В структуре заболеваемости туберкулезом легких она составляет 10–15 %. Чаще встречается у мужчин 20–40 лет. Туберкулемы возникают у людей с местной гиперергией и высокой сопротивляемостью организма, выражающейся ограничением патологического процесса в легком от здоровой ткани фиброзной капсулой. Пато- и морфогенез туберкулем различен. Они могут возникать в первичном периоде инфекции, но более характерны для вторичного туберкулеза. По характеру патоморфологических изменений различают 3 основных вида туберкулем (М. М. Авербах, 1976):

- 1) инфильтративно-пневмонического типа;
- 2) казеому;
- 3) типа заполненной каверны (псевдотуберкулема).

Инфильтративно-пневмоническая туберкулема чаще формируется из инфильтративного туберкулеза, реже – из очагового и диссеминированного. Псевдотуберкулема образуется из каверны при закрытии или облитерации дренирующего бронха воспалительным или рубцовым процессом. В отличие от них казеому можно считать «истинной» туберкулемой, так как она возникает в легких как самостоятельная форма туберкулеза без каких-либо предыдущих форм. По анатомическому строению казеомы могут быть:

- 1) гомогенными, состоящими из казеозных масс и заключенными в фиброзную капсулу;
- 2) слоистыми, при которых концентрические туберкулемы обусловлены последовательностью процессов перифокальной казеозной пневмонии и соединительно-тканного фиброзного ее инкапсулирования;
- 3) конгломератными, формирующимися при слиянии и инкапсуляции нескольких небольших очагов.

## Вопрос 8. Вторичный туберкулез

Кавернозный туберкулез – форма заболевания, для которой характерно быстрое образование полости распада и каверны на месте очага-инфильтрата или туберкулемы. Каверна при этой форме туберкулеза локализуется в I или во II сегменте, имеет овальную или округлую форму, диаметром 2–5 см, сообщается с просветом сегментарного бронха. Стенка каверны неоднородна, внутренний слой ее состоит из казеозных масс, наружный – из уплотненной в результате воспаления легочной ткани.

Деструкция (полость) формируется в центре туберкулезного воспаления, где под влиянием протеолиза и фибринолиза происходит расплавление и последующее отторжение через дренирующий бронх казеозно-некротических масс, что создает открытый путь для выделения микобактерий во внешнюю среду и заноса их в другие сегменты того же или другого легкого. Место отторгнутого казеоза заполняется воздухом и дефект легочной ткани просматривается на рентгеновской пленке в виде просветления внутри участка затемнения.

С морфологической точки зрения различают пневмопиогенные, бронхогенные и гематогенные полости. Стенками пневмопиогенных полостей, формирующихся в участках туберкулезной бронхопневмонии, являются неотторгнутые казеозно-некротические массы, нависающие в просвет полости. Бронхогенная каверна чаще возникает на фоне фиброзно-очагового туберкулеза легких и формируется из бронха, пораженного туберкулезным процессом. В такой полости слабо представлены слой казеозного некроза и грануляции при хорошем уровне развития соединительной ткани. Гематогенные каверны возникают только при подостром течении гематогенно-диссеминированного туберкулеза из-за нарушенной васкуляризации, когда в участках асептического некроза происходит расплавление и отторжение некротических масс с формированием тонкостенной полости, стенка которой в основном представлена грануляциями.

Эти 3 варианта полостей распада имеют различную эпидемиологическую и прогностическую тяжесть. Пневмопиогенная каверна, окруженная широким слоем еще не отторгшегося казеоза, является источником постоянного массивного бактериовыделения, но отсутствие склеротических изменений и сохранность сосудистого русла обеспечивают ей высокую эффективность лечения противотуберкулезными препаратами. Бронхогенная полость с тонким слоем казеоза выделяет туберкулезные бактерии лишь периодически и в скудном количестве, но, развиваясь в склеротически измененной, резко деформированной легочной ткани, слабо поддается воздействию лекарств, быстро формирует фиброзную капсулу и часто нуждается в хирургическом лечении, несмотря на свои малые размеры (более 1,0–1,5 см в диаметре). Гематогенная или штампованная полость практически не содержит казеозных масс и не сопровождается бактериовыделением. Туберкулезное воспаление в грануляциях, окружающих полость, представлено отдельными продуктивными бугорками. При прогрессировании процесса на внутренней поверхности грануляций возникает казеозный слой, а по периферии их – волокнистая ткань. Таким образом, формируется туберкулезная каверна с типичным трехслойным строением стенки. Для любого проявления деструктивного туберкулеза характерно наличие прямого рентгенологического признака полости в легочной ткани в виде участка просветления, ограниченного замкнутым затемнением по всему периметру, с сохранением этой замкнутости в двух взаимно– перпендикулярных проекциях: прямой и боковой. При этом для фазы распада или для формирующейся полости характерна ширина пограничного затемнения, имеющего среднюю интенсивность более 0,5 см; а форма самого просветления бывает неправильной с нечеткими бухтообразными внутренними очертаниями. Помимо указанной рентгенологической характеристики недавно возникшей в легочной ткани полости, выявляются и другие рентгенологические и клинические симптомы, которые характерны для более ран-

них форм легочного туберкулеза. В то же время при кавернозной форме туберкулеза легких, представляющей более поздний этап в развитии специфического процесса, клинико-рентгенологические черты, присущие предшествующим формам легочного туберкулеза, полностью исчезают, и на месте бывшего процесса остается относительно изолированная полость, которая рентгенологически характеризуется округлой формой, ровными и четкими внутренними контурами с шириной окружающего затемнения, превышающего 0,5 см. В окружающих отделах легочной ткани нет выраженных очаговых, инфильтративных изменений, при скудной или негативной физикальной симптоматике со стороны органов дыхания клинические проявления слабо выражены.

**2. Фиброзно-кавернозный туберкулез** (хроническая легочная чахотка) развивается из острого кавернозного туберкулеза, когда процесс принимает хронический характер. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких представляет собой завершающую фазу развития любого исходного процесса при его прогрессировании. Формирование фиброзно-кавернозного туберкулеза из предшествующих форм болезни может происходить постепенно, иногда годами. С течением времени исходные формы легочного туберкулеза, проходя различные этапы своего развития в виде фазы инфильтрации, распада, бронхолегочного обсеменения, трансформируясь в кавернозную форму, могут утрачивать свойственные им морфологические и клинико-рентгенологические признаки и приобретать черты фиброзно-кавернозного туберкулеза. Так, например, в результате повторных обострений кавернозной формы туберкулеза легких происходит постепенное утолщение стенки полости за счет более выраженного развития в ней соединительной ткани, появление многочисленных тяжистых теней в прилежащих к каверне участках легочной ткани, понижение прозрачности в верхних отделах пораженного легкого за счет утолщения апикальной плевры с развитием признаков плеврогенного фиброза, что обычно свидетельствует о переходе кавернозного туберкулеза легких в фиброзно-кавернозный. Стенка каверны становится плотной, она построена из 3 слоев: внутреннего – пиогенного, богатого распадающимися лейкоцитами, среднего – слоя туберкулезной грануляционной ткани, наружного – соединительно-тканного. Морфологические изменения выражены в правом легком, каверна занимает один или оба сегмента, заполнена гнойным содержимым и большим числом микобактерий.

У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом в легочной ткани характерно появление старой или фиброзной каверны, в стенке которой происходит замещение грануляционной ткани соединительной. Внутренняя поверхность такой полости лишь местами покрыта творожистыми массами, а иногда и туберкулезными грануляциями.

Результатом прогрессирования фиброзно-кавернозного процесса является появление в других сегментах пораженного и противоположного легкого очагов бронхогенного обсеменения активных туберкулезных изменений в бронхах. Постепенно процесс из относительно ограниченного становится все более распространенным, полисегментарным. Кроме того, морфологические изменения в легочной ткани складываются из-за развития грубых структурных изменений с разрастанием соединительной ткани в области паренхимы, интерстиции, по ходу межальвеолярных и междольковых перегородок, бронхов и сосудистых стволов. Вследствие вовлечения в процесс висцеральной и париетальной плевры в них вначале происходит перифокальное воспаление с последующим образованием бугорков, очагов, а затем и ограниченных или распространенных плоскостных сращений (шварт).

## Вопрос 9. Клиническая классификация туберкулеза. Клинические формы первичного туберкулеза

### 1. Основные клинические формы

Группа 1-я. Первичный туберкулез:

- 1) долокальный: туберкулезная интоксикация у детей и подростков;
- 2) локальный:
  - а) туберкулез внутригрудных лимфатических узлов;
  - б) первичный туберкулезный комплекс.

Группа 2-я. Вторичный: туберкулез органов дыхания (туберкулез на фоне перенесенного ранее первичного туберкулеза):

- 1) милиарный;
- 2) диссеминированный;
- 3) очаговый;
- 4) инфильтративный;
- 5) казеозная пневмония;
- 6) туберкулема;
- 7) кавернозный;
- 8) фиброзно-кавернозный;
- 9) цирротический.

Группа 3-я. Третичный: туберкулез других органов и систем:

- 1) туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы;
- 2) туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов;
- 3) туберкулез костей и суставов;
- 4) туберкулез мочевых, половых органов;
- 5) туберкулез кожи и подкожной клетчатки;
- 6) туберкулез периферических лимфатических узлов;
- 7) туберкулез глаза;
- 8) туберкулез прочих органов.

Группа 4-я. Отдельные формы:

- 1) туберкулезный плеврит;
- 2) эмпиема плевры;
- 3) саркоидоз.

### Характеристика туберкулезного процесса

Локализация и протяженность: в легких по долям и сегментам, а в других органах – по локализации поражения.

Фаза:

- а) инфильтрация, распад, обсеменение;
- б) рассасывание, уплотнение, рубцевание, обызвествление.

Бактериовыделение:

- а) с выделением микобактерии туберкулеза (МБТ+);
- б) без выделения микобактерии туберкулеза (МБТ—).

**Осложнения:**

кровохарканье и легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, легочно-сердечная недостаточность, ателектаз, амилоидоз, почечная недостаточность, свищи бронхиальные, торакальные и др.

### **Остаточные изменения после легочного туберкулеза:**

а) органов дыхания: фиброзные, фиброзно-очаговые, буллезно-дистрофические, кальцинаты в легких и лимфатических узлах, плевропневмосклероз, цирроз, состояние после хирургического вмешательства и др.;

б) изменения других органов: рубцовые изменения в различных органах и их последствия, обызвествление, состояние после оперативных вмешательств.

В соответствии с клинической классификацией туберкулеза диагноз формулируют следующим образом. Указывают клиническую форму туберкулеза, локализацию поражения по долям или сегментам, далее характеризуют фазу процесса, наличие (МБТ+) или отсутствие (МБТ—) бактериовыделения, осложнения. Например: инфильтративный туберкулез VI сегмента правого легкого в фазе распада и обсеменения; МБТ+; кровохарканье.

**2.** Первичный туберкулезный комплекс представляет собой локальную форму первичного туберкулеза, состоящую из 3 компонентов: первичного легочного аффекта, железистого компонента – лимфаденита и воспалительной дорожки – лимфангита, соединяющей оба компонента.

Клиническая симптоматика зависит от размеров казеозного очага, выраженности зоны перифокального воспаления, а также от степени вовлечения в специфический процесс внутригрудных лимфоузлов. В тех случаях, когда размеры первичного очага невелики, отсутствует или нерезко представлена зона перифокальной инфильтрации, изменения во внутригрудных узлах ограничены, клинические проявления первичного туберкулезного комплекса стерты и малосимптомны. В ряде случаев первичный комплекс имеет бессимптомное течение и выявляется уже в фазе кальцинации. Принято различать гладкое и осложненное течение. Клинически выраженный первичный туберкулезный комплекс соответствует фазе инфильтрации специфического процесса. По характеру начала заболевания его подразделяют на гриппоподобные, пневмоническую и тифоидную формы. При выраженности фазы инфильтрации первичного комплекса чаще отмечается острое начало заболевания, что сопровождается общими признаками интоксикации: подъемом температуры до фебрильных цифр, снижением аппетита, вялостью, утомляемостью. В ряде случаев первичный комплекс может иметь постепенное развитие (на протяжении нескольких недель, а иногда и месяцев), при этом инфицированный человек становится вялым, эмоционально лабильным, наблюдается снижение аппетита, уменьшение массы тела, при измерении температуры отмечается субфебрилитет неправильного типа. У некоторых инфицированных первичный комплекс может иметь латентное течение и выявляется в результате профилактического исследования. Больной в период повышения температуры может сохранять относительно удовлетворительное самочувствие, что характерно для специфического процесса. В ряде случаев можно отметить насморк, красноту в зеве, небольшой кашель, что объяснимо развитием парааллергии при туберкулезе.

При осмотре выявляют бледность кожных покровов, снижение тургора, массы тела. Периферические лимфатические узлы пальпируются более чем в 5 группах, мягкоэластичной консистенции, подвижные, безболезненные, увеличенные до размеров горошины и более. Перкуторные изменения при первичном туберкулезном комплексе превалируют над аускультативными: над участком инфильтрации в легочной ткани определяют укорочение перкуторного звука или его притупление. Такие же перкуторные данные соответствуют регионарным внутригрудным лимфатическим узлам. При выслушивании над зоной укорочения перкуторного звука определяют ослабление дыхания с удлинненным выдохом. При свежих процессах на ограниченном участке изредка выслушивают влажные мелкопузырчатые хрипы. По мере рассасывания перифокальных явлений и уплотнения первичного очага притупление уменьшается, дыхание становится более жестким. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечаются диффузные изменения миокарда, что обуславливает расширение границ сердца, арит-

мии, тахикардии, систолический шум, снижение артериального давления. При исследовании брюшной полости встречается увеличение печени и селезенки.

### **Лабораторные данные**

*Туберкулинодиагностика.* Исследование чувствительности больного к туберкулезу по пробе Манту с 2ТЕ обычно устанавливает вираж туберкулиновых реакций, гиперергию или период, следующий непосредственно за виражом.

Больные с первичными формами туберкулеза редко выделяют мокроту. В связи с этим для определения бактериовыделения исследуют промывные воды бронхов, а у детей младшего возраста – промывные воды желудка.

В периферической крови отмечаются умеренный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, эозинопения, ускорение скорости оседания эритроцитов.

### **Рентгенологические данные**

Рентгенологически в течении первичного туберкулезного комплекса различают 4 фазы:

- 1) пневмоническую, или инфильтративную;
- 2) рассасывание;
- 3) уплотнение;
- 4) обызвествление.

В фазу инфильтрации тень первичного аффекта однородна, контуры ее размыты. Данная фаза связана с патологически измененным корнем – дорожкой в виде нечетко очерченных линейных образований. Изменения во внутригрудных лимфатических узлах чаще всего носят регионарный характер и касаются одной группы. При этом определяют объемное увеличение, или расширение, корня легкого, нарушение дифференцировки его структурных элементов и размытость контуров. В фазу рассасывания наблюдается уменьшение воспалительной реакции. Тень первичного аффекта уменьшается в размерах и становится неоднородной за счет уменьшения ее интенсивности в периферических отделах и более интенсивного участка в центре, контуры нечеткие. Лентообразная тень становится уже. В фазу уплотнения определяют очаг округлой формы с четкими контурами, неоднородной структуры за счет включения извести. В области дорожки сохраняется 3–5 линейных теней. В фазу обызвествления появляются интенсивные очаговые тени с четкими контурами, не связанные с корнем. На месте легочного аффекта формируется очаг Гона. Структурные элементы корня становятся дифференцированными, при этом можно выявить склеротическую перестройку в отдельных участках корня и частичную кальцинацию в регионарных лимфоузлах.

### **Диспансеризация**

Если данное заболевание перенес ребенок, то после окончания основного курса химиотерапии в клинике его наблюдают в I группе (1–2 года) диспансерного учета, затем еще во II группе (1–2 года). В это время в осенне-весенние месяцы 2 раза в год ребенок получает противорецидивное лечение двумя препаратами в условиях санатория. Затем его переводят в III группу диспансерного учета. При выраженных остаточных изменениях в легких в виде крупных кальцинатов и пневмосклероза детей, перенесших первичный туберкулезный комплекс, наблюдают по III группе диспансерного учета до совершеннолетия.

## **Конец ознакомительного фрагмента.**

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.