

Эпидемиология. Резервуар возбудителя *M. tuberculosis* — люди, больные туберкулёзом с поражением лёгких. Передача происходит при вдыхании возбудителя из воздуха в составе аэрозоля, возникшего при отхаркивании, чихании, контакте с заражёнными секретами больного. Возможен перкутанный (через кожу) путь заражения. При милиарном туберкулёзе у матери с бактериемией возможно заражение плода, что однако бывает редко. Туберкулёз не относят к высококонтагиозным заболеваниям, но у 25–50% людей, тесно и длительно контактирующих с выделителями бактерий, происходит инфицирование *M. tuberculosis*.

M. bovis вызывает туберкулёз у крупного рогатого скота и человека при употреблении молока от животного, больного туберкулёзным маститом. Этот возбудитель вызывает до 5% случаев туберкулёза у человека.

Различают **понятия** «инфицирование туберкулёзом» и «заболевание туберкулёзом», так как даже при попадании микобактерий в организм заболевает только 3–15% людей. Однако инфицирование *M. tuberculosis* приводит к развитию реакции ГЗТ, что можно обнаружить при пробе с туберкулином (реакция Манту).

При инфицировании туберкулёзом разрушения тканей, т.е. заболевания, может и не быть. Существует несколько путей инфицирования, однако основной — непосредственная передача возбудителя с каплями инфицированной слюны от больного — предрасположенному. В большинстве случаев фокус асимптоматической инфекции возникает в лёгком, но иногда [первичный туберкулёз](#) проявляется лихорадкой или вовлечением плевры. Как правило, единственное свидетельство перенесённой первичной инфекции — кальцинированный лимфатический узел. В таких фокусах жизнеспособный возбудитель может сохраняться десятилетиями, возможно, всю жизнь. Эти лица инфицированы, но у них нет собственно заболевания, они не могут инфицировать других людей. Однако, при снижении защитных сил организма, возможна активизация инфекции и возобновление заболевания.

Вместо туберкулина (концентрированной водно-глицериновой вытяжки культуры микобактерий) в настоящее время применяют очищенный белковый дериват (PPD) *M. tuberculosis*. В течение 2–4 нед после инфицирования внутрикожная инъекция 0,1 мл PPD вызывает видимое и пальпируемое уплотнение (не менее 5 мм в диаметре), достигающее максимума в период 48–72 ч. В ряде случаев для получения реакции нужно вводить большую дозу, а иногда введение PPD приводит к некрозу на большом участке. Проба Манту не позволяет провести дифференциальный диагноз между инфицированием и болезнью, так как возможны ложноотрицательная и ложноположительная реакции.

□ Ложноотрицательная реакция (кожная анергия) может быть обусловлена вирусной

инфекцией, саркоидозом, сниженным питанием, болезнью Ходжкина, снижением иммунитета, а также развитием активного туберкулёза.

□ Ложноположительная реакция бывает связана с инфицированием **атипичной микобактерией**

Заболевание развивается у небольшого процента ранее не инфицированных людей: у 3–4% — в течение первого года после положительной кожной пробы, позже — у 15%.

Патогенез туберкулёза у впервые контактирующего с микобактерией иммунокомпетентного человека основан на развитии клеточно-опосредованного иммунитета. Последний обеспечивает резистентность организма и приводит к возникновению тканевой гиперчувствительности к антигенам возбудителя (клеточно-опосредованной гиперчувствительности IV типа). Патоморфологические черты туберкулёза (гранулёмы с казеозным некрозом и образование каверн) — результат тканевой гиперчувствительности. Появление тканевой гиперчувствительности сигнализирует о приобретении иммунитета.

M. tuberculosis — факультативный внутриклеточный паразит, инфицирует [макрофаги](#). Возбудитель присоединяется к клеточному интегину, протеину плазматической мембраны, CR3. Последний в обычных условиях — рецептор к компоненту C3bi, что служит одной из причин нарушения завершённого фагоцитоза. Возбудитель получает возможность жить и неконтролируемо размножаться в цитоплазме макрофагов (эндоцитобиоз).

У палочек Коха до сих пор не выявлено каких-либо эндотоксинов, экзотоксинов или гистолитических ферментов. Их патогенное действие связано, главным образом, со способностью избегать губительного влияния макрофагов и вызывать реакции ГЗТ. Это обеспечивают компоненты клеточной стенки **туберкулёзной палочки**:

сульфатида (серосодержащие гликолипиды);

фактор, подавляющий активацию макрофагов (LAM);

белок теплового шока с молекулярной массой 65 кД;

комплемент, активированный на поверхности микобактерий (способен опсонизировать возбудителей и облегчать их поглощение посредством макрофагального комплементного рецептора CR3);

корд-фактор.

Корд-фактор поражает мембраны митохондрий макрофага, а сульфатида ингибируют фагосомо-лизосомальное слияние, вследствие чего фагоцитарные реакции носят незавершённый характер. Образуется недостаточно эффективная фаголизосома.

Резидентные макрофаги, постоянно пребывающие в просветах альвеол, не способны уничтожить поглощённого ими возбудителя. Ранняя фаза первичного туберкулёза (менее трёх недель от момента инфицирования) протекает в несенсибилизированном организме, характерен неконтролируемый рост бактерий внутри лёгочных макрофагов и в просветах альвеол. В течение этого периода, предшествующего возникновению специфического иммунитета, происходит появление микроорганизмов в лимфатических узлах (попадают туда по лимфатическим сосудам внутри макрофагов), затем — бактериемия и гематогенная диссеминация, появление очагов отсева. Несмотря на бактериемию, у пациентов клинические симптомы незначительны.

Развитие клеточно-опосредованного иммунитета занимает около трёх недель после инфицирования. Хотя макрофаг не осуществляет завершённый фагоцитоз, он секретирует цитокины (ИЛ-12) и выполняет роль антиген-представляющей клетки. Под влиянием секретируемого макрофагом ИЛ-12 клетки подтипа ТНО превращаются в CD4+ Т-лимфоциты подтипа Th1, способные секретировать ИФ-γ. Последний играет важнейшую роль в активации новой генерации моноцитов — макрофагов.

Активированные макрофаги, в свою очередь, начинают синтезировать и секретировать многочисленные цитокины, прежде всего ИЛ-1, 6, 12, а также ФНО-α и вещества, уничтожающие микроорганизмы — активные метаболиты кислорода (O₂·-, OH·-, OCl·-, H₂O₂) и производные азота (NO, NO₂). Именно выброс медиаторов вызывает общие реакции [острой фазы воспаления](#) — лихорадку, снижение аппетита, сонливость, а также неспецифические реакции (васкулиты, артриты, серозиты). Оксид азота — мощный окислитель, способствует появлению свободных радикалов и полному разрушению ими микобактерий. Бактерицидная активность макрофагов отражает наличие иммунитета.

Кроме активации макрофагов, CD4+ Т-лимфоциты также способствуют активации и накоплению CD8+ цитотоксических Т-клеток, способных разрушать макрофаги, содержащие бактерии. Дефекты на любой из стадий клеточного ответа приводят к нарушению формирования гранулём, отсутствию резистентности и прогрессии заболевания. Активированные Th1-лимфоциты в качестве клеток памяти могут сохраняться годами. У инфицированных ВИЧ полноценная гиперчувствительность не формируется.

Развитый туберкулёзный бугорок (гранулёма) содержит в центре округлую зону творожистого некроза. Вокруг некроза расположены активированные макрофаги — эпителиоидные клетки, среди них — многоядерные гигантские клетки Лангханса, возникающие в результате слияния эпителиоидных клеток. Исследователи находили в цитоплазме эпителиоидных и гигантских клеток палочки Коха, окрашивая их по Цилю–Нильсену или флюорохромом аурамином, однако большинство специалистов считает, что возбудителя можно обнаружить лишь при обострении некротического процесса. Внешние слои бугорка представлены сенсибилизированными Т-лимфоцитами. Наиболее ранняя стадия развития туберкулёзной гранулёмы — эпителиоидно-клеточный бугорок — ещё не имеет в центре зоны некроза, она возникает со временем.



Интересные статьи:

- 1) [Формы пневмоний](#)
- 2) [Пневмокониозы](#)
- 3) [Нарушение регуляции дыхания](#)