

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ПАТОЛОГОАНАТОМОВ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ ГОРОДСКОЕ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЕ
БЮРО

Библиотека

патологоанатома

*Научно-практический журнал
им. Н. Н. Аничкова*
Основан в январе 1997 года

А. И. Струков

ФОРМЫ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В МОРФОЛОГИЧЕСКОМ ОСВЕЩЕНИИ

Часть 1

Санкт-Петербург • 2014

Редакционная коллегия:

Главный редактор Г. Б. Ковальский

Н. М. Аничков, Б. М. Ариэль (зам. главного редактора), А. С. Горделадзе, О. В. Зайратьянц, Л. В. Кактурский, А. И. Карселадзе, И. М. Кветной, А. Б. Маркочев, Ю. А. Медведев (зам. главного редактора), А. П. Милованов, Л. Б. Митрофанова, О. Д. Мишнев, Э. Л. Нейштадт, М. А. Пальцев, С. А. Повзун, К. М. Пожариский, М. Г. Рыбакова, А. Г. Талалаев, Г. А. Франк, В. С. Чирский, А. Г. Юрин (ответственный секретарь)

Редакционный совет:

Л. М. Гринберг (Екатеринбург), И. С. Дерижанова (Ростов-на-Дону), А. Е. Доросевич (Смоленск), А. Г. Жук (Кемерово), И. А. Казанцева (Москва), Ю. В. Каминский (Владивосток), В. Л. Коваленко (Челябинск), А. В. Кононов (Омск), Л. М. Непомнящих (Новосибирск), И. В. Тимофеев (Санкт-Петербург), Т. А. Федорина (Самара), В. Н. Чибисов (Санкт-Петербург), А. И. Щеголев (Москва)

"Библиотека патологоанатома"
научно-практический журнал им. Н. Н. Аничкова
2014. Вып. 151. 1–88.

Редактор выпуска профессор *Б. М. Ариэль*

Компьютерная верстка
и подготовка оригинал-макета: *Т. А. Лашкова*

Адрес редакции: 194354, Санкт-Петербург, Учебный переулок, дом 5
СПб ГБУЗ "Городское патологоанатомическое бюро"
Телефон 510-94-99; тел./факс 513-60-98; e-mail: pab@zdrav.spb.ru; gpab@list.ru
сайт: patologspb.ru

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя



Анатолий Иванович Струков
(1901–1988)

Академик АМН СССР, Герой Социалистического Труда,
лауреат Ленинской премии

Ариэль Б.М.^{1,2}, Ковальский Г.Б.², Майская М.Ю.²

**ФОРМЫ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ПОНЯТИИ А.И.СТРУКОВА
И СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ
И ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА**

¹ СПб НИИ фтизиопульмонологии

² СПб Городское патологоанатомическое бюро

Оглавление

Методология и методические подходы к изучению туберкулеза	4
Вопросы патогенеза и проблема первичного туберкулеза легких у взрослых	8
Параспецифические реакции	12
Туберкулез и ВИЧ-инфекция	13
Новая проблема – нетуберкулезный микобактериоз и ВИЧ-инфекция ...	14
Выявление возбудителей в тканях с учетом их фенотипической изменчивости	18
Классификация туберкулеза и трудности диагностики некоторых его форм	24
Диагностика туберкуломы	25
Диагностика казеозной пневмонии и инфильтративного туберкулеза ..	30
Литература	34
От издателей	36

**Методология и методические подходы
к изучению туберкулеза**

Четверть века тому назад, 13 марта 1988, ушел из жизни академик Анатолий Иванович Струков – один из выдающихся отечественных патологов. Будучи заведующим кафедрой ведущего вуза нашей страны – Первого Московского медицинского института им. И. М. Сеченова, где в 1953 г. он стал преемником академика А. И. Абрикосова на кафедре патологической анатомии, А. И. Струков воспитал не одно поколение врачей, и по его учебникам учились все студенты медицинских институтов СССР. Творческой энергии, широте интересов и эрудиции этого человека можно только позавидовать. Он много занимался хроническими неспецифическими заболеваниями легких, ревматизмом и другими болезнями соединительной ткани, инфекционной патологией,

атеросклерозом, гипертонической болезнью, инфарктом миокарда и внес в их изучение существенный вклад.

И все же на первое место в этом длинном перечне следует поставить туберкулез. Свои взгляды на эту инфекцию А. И. Струков изложил в одной из первых своих монографий – "Формы легочного туберкулеза в морфологическом освещении", увидевшей свет в 1948 г. Позднее, в 1976 г. и 1986 г. на ее основе были опубликованы еще две книги под иными названиями в соавторстве с ученицей и многолетней сотрудницей профессором И. П. Соловьевой.

В сознании современного читателя, воспитанного на блестящих достижениях молекулярной патологии, генетики, иммуногистохимии, возможно, негромко звучит лейтмотив монографии А. И. Струкова – мысль о том, что туберкулез – это общее заболевание, единое в своих клинико-анатомических проявлениях и что по мере его развития происходит непрерывное взаимодействие между организмом больного и возбудителями, которое приводит к изменению как реактивности больного, так и биологии микобактерий. Гораздо более близки и понятны, казалось бы, те впечатляющие опыты *in vitro*, когда имеется возможность непосредственно наблюдать взаимодействие микобактерий с клетками с помощью микрокиносъемки или методами электронной микроскопии и биохимии. Не мешает напомнить, однако, точку зрения А. А. Островского, который, будучи непременным сторонником внедрения методов точных наук в медицину, отстаивал все же примат клинического угла зрения и резко возражал против тенденции "оценивать все исключительно с точки зрения собачьей и лягушечьей физиологии и патологии".

И. В. Давыдовский (1956) считал, что при обсуждении вопросов иммунитета, как и других физиологических вопросов на уровне всего организма, нам не следует "мыслить микроскопически", слепо идя за Р. Вирховом. Книга А. И. Струкова показывает, каким образом надо рассуждать в том случае, когда речь идет о сложном взаимодействии туберкулезных микобактерий с организмом больного, в котором принимают участие все его системы и формируется не имеющие равных в нозологии морфологическое разнообразие и своеобразие.

Коль скоро заболевание уже возникло, оно развивается не только в местах непосредственного соприкосновения возбудителя с клетками макроорганизма. По мере его прогрессирования измене-

ния возникают практически во всех органах и тканях. В связи с этим представления о местном характере той или иной патологической реакции при туберкулезе, в частности, представление о местном клеточном иммунитете при туберкулезе как самостоятельном процессе являются несостоятельными.

Как полагал И. В. Давыдовский (1956), в инфекционном процессе проявляется единство организма и внешней среды, что обеспечивается симбиозом человека и микробов. Это нормальное явление, поскольку все виды, обитающие в природе, существуют за счет приспособления друг к другу. Развивая эту мысль, можно показать, что при взаимодействии макро- и микроорганизмов в инфекционном процессе возникает новая биологическая индивидуальность – Мм-система, интегрирующая свойства двух составляющих (Ариэль Б.М., 1980). Такое обобщение является вполне естественным в контексте фундаментальной науки, если исходить из принципа целостности, утверждающего единство материального мира, его системность на всех уровнях структурной иерархии.

Как считает D. A. Warrell (2004), "последнее десятилетие свидетельствует о возрастающем вкладе фундаментальной науки в изучение клеточной биологии, генетики и иммунологии туберкулеза. Большим достижением явилось секвенирование генома микобактерий туберкулеза. Однако эти достижения в понимании биологии бактерий и ответа хозяина не отразились ощутимо на улучшении диагностики и лечения туберкулезных больных и их контактов".

С нашей точки зрения, методологические позиции, на которых стояли А. И. Струков и другие отечественные патологоанатомы, рентгенологи и микробиологи, имеют лучшие перспективы в понимании биологии микобактерий и патогенеза туберкулеза, а, следовательно, и большие возможности диагностики последнего, как прижизненной, так и на секционном материале.

Поучительным является не только методологический подход А. И. Струкова к изучению морфологических изменений при туберкулезе, но и методика изучения легких и других органов – гистотопографическое исследование. Этот метод, предложенный Э. Кристеллером (1924), нашел применение в работах В. Г. Штефко по туберкулезу легких, а затем и в работах А. И. Струкова и его сотрудников. Напомним, что для использования гистотопографического метода фиксированный в формалине орган замораживают

целиком или разрезанным на несколько частей, если один из его размеров превышает 15 см, после чего делают срезы толщиной 20–40 мкм на специальном большом микротоме и окрашивают их гематоксилином и эозином, по ван Гизону или каким-либо другим методом, описанным в руководствах по гистологической технике, в зависимости от цели исследования. Если до микротомирования орган был разрезан на части, окрашенные срезы располагают мозаично рядом друг с другом, реконструируя данный орган целиком.

На таких срезах (в память о Э. Кристеллере и в признание его заслуг гистотопографические срезы называют кристеллеровскими) легкое и другие органы рассматриваются *in toto* под микроскопом с различными увеличениями, как обычные гистологические срезы (рис. 1). Суть гистотопографического исследования кристеллеровских срезов заключается в том, что оно дает возможность судить о точной локализации каждого патологического очага и, если говорить о легких, о локализации творожисто-некротического фокуса, каверны, зоны инфильтрации и т. п., их размерах и соотношении друг с другом. Импрегнируя срезы серебром и выявляя ретикулиновые волокна, можно судить о давности возникновения каждого пораженного участка и, следовательно, о самой динамике воспалительного процесса.

Обращаем внимание на то, что гистотопографические срезы можно рассматривать как обычные, с теми же увеличениями микроскопа и при тех же окрасках. Для того чтобы составить представление о локализации патологического очага в срезе, использу-

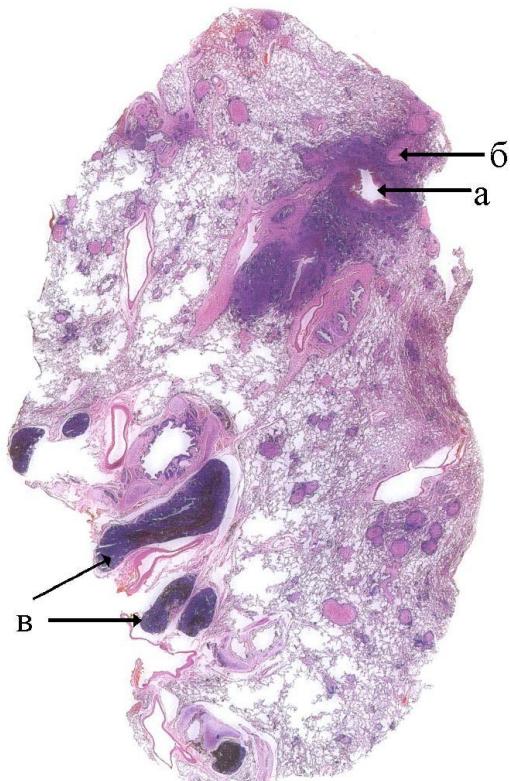


Рис. 1. Кристеллеровский срез (гистотопограмма) правого легкого. Окраска гематоксилином и эозином. В верхнем поле абрикосовый очаг (панбронхит с инфильтрацией окружающей легочной ткани) с распадом и формированием каверны (а). В окружающей легочной ткани несколько очагов типа туберкуломы (б). В корне легкого обызвествленные лимфоузлы (в)

ют бинокулярную лупу или минимальные увеличения микроскопа ($\times 4$ или $\times 7$). В то же время для выявления тонких морфологических особенностей служат большие увеличения микроскопа.

Все иллюстрации в монографии А. И. Струкова представлены как результат изучения именно кристаллеровских срезов. Это очень демонстративный и поучительный материал, незаменимый при анализе морфогенеза и патогенеза туберкулеза.

К сожалению, в журнальном переиздании этой книги невозможно воспроизвести все гистотопограммы, имеющиеся в ней. Тем не менее, легко составить полное представление об особенностях гистотопографического исследования по *рис. 1*, на котором воспроизведена иллюстрация из книги И. П. Соловьевой и соавт. (2005), сохранившей весь гистотопографический архив А. И. Струкова. В этой книге, имеющей самостоятельный интерес, есть большое число цветных гистотопограмм, демонстрирующих все клинико-анатомические формы туберкулеза. Это, в сущности, уникальный атлас исключительно наглядных гистотопограмм, имеющий непреходящую научную ценность.

Кроме того, авторы дают комментарии к иллюстрациям, помогающие взглянуть на них глазами А. И. Струкова. При этом нетрудно прийти к выводу, что тот отпечаток, который наложен патоморфозом на туберкулез, не является неизгладимым, и в настоящее время приходится сталкиваться с теми же патолого-анатомическими формами туберкулеза, какие наблюдались А. И. Струковым, его современниками и предшественниками более полувека тому назад.

Вопросы патогенеза и проблема первичного туберкулеза легких у взрослых

А. И. Струков воздаёт должное работам своего предшественника К. Ранке (1928). Он пишет, что на основании изучения эволюции специфических тканевых реакций легкого при туберкулезе К. Ранке "описал фазы туберкулезного процесса и представил их в виде стройной схемы периодического течения туберкулеза". В самом деле, нельзя не согласиться с А. И. Струковым, что изучение патологической анатомии туберкулеза сдвинулось с мертвой точки в начале прошлого столетия именно с работы К. Ранке (1916), положившего в основу понимание патогенеза туберкулеза как сложно организованной системы альтеративных, экссудатив-

ных и продуктивных реакций, закономерно чередующихся во времени и приводящих либо к выздоровлению, либо к летальному исходу. Это та системная организованность, которая, по словам В. И. Вернадского (1977), "находится непрерывно в становлении, в движении всех ее самых мельчайших материальных и энергетических частиц. В ходе времени ... мы можем выразить организованность так, что никогда ни одна из ее точек (материальная или энергетическая) не возвращается закономерно, не попадает в то же место, ... в каком когда-нибудь была раньше. Она может в него вернуться лишь в порядке ... очень малой вероятности".

Развивая эти представления, можно понять, каким образом один и тот же микроорганизм – *M. tuberculosis* вызывает те различные структурные изменения в тканях, имеющие, разумеется, вполне определенное клиническое отражение, которые называются морфологическими формами туберкулеза.

Учитывая представления о клеточном и гуморальном иммунитете, сложившиеся в 30–40 гг. прошлого столетия, А. И. Струков не только дал классическое описание форм туберкулеза, но и сумел наиболее последовательно и логически непротиворечиво судить о патогенезе туберкулеза. Это не было ни копией, ни подражанием, ни слепком с построений К. Ранке, а стало подтверждением правильности его идей и их творческим развитием. Говоря словами Л. Ашоффа (1932), "то, что в течение каждого отдельного периода бывают колебания резистентности организма, что в отдельных своих стадиях туберкулез протекает то остро, то хронически, отнюдь не меняет того основного положения, что существуют три главных периода, являющиеся проявлением различного аллергического состояния организма".

Аналогичные представления, касающиеся патогенеза туберкулеза, развивались А. Н. Чистовичем, перу которого принадлежит книга "Патологическая анатомия и патогенез туберкулеза", выдержанная два издания в 1961 г. и (посмертно) в 1973 г. Многолетние исследования А. Н. Чистовича и его сотрудников проводились не только на секционном, но и на операционном материале с использованием гистотопографического метода и развернутых клинико-анатомических сопоставлений. Они дали возможность сформулировать важнейшее положение об излечимости туберкулеза. Как полагал А. Н. Чистович, в морфологическом плане речь идет не только о рубцевании, но и о полном анатомическом восстановле-

нии легких и других органов, страдающих при туберкулезе. При этом динамика заживления анализировалась в условиях антибактериальной терапии, когда репаративные процессы имеют значительно большую выраженность и протекают быстрее, чем спонтанная репарация. Подобно А. И. Струкову, А. Н. Чистович работал в тесном контакте с клиницистами, примером чего является книга "Очерки патологической анатомии и клиники туберкулеза" (1949), написанная совместно с известным ленинградским фтизиатром С. М. Кузнецовой*.

В монографии А. И. Струкова большое внимание уделяется лимфатическому узлу как тому органу, где сосредоточены важнейшие этапы иммуногенеза при туберкулезе. Согласно этим данным, специфические и неспецифические изменения бронхопульмональных, бифуркационных и других лимфатических узлов – это своего рода морфологический инвариант перехода одних форм в другие. Чередование свежих, заживающих и вполне заживших специфических изменений есть признак сформировавшегося иммунитета при первичном и гематогенном туберкулезе.

Крупные, расположенные рядом друг с другом и сливающиеся в компактные участки творожисто-некротические фокусы, которые распространяются за пределы лимфатических узлов в соседние ткани, суть признаки складывающегося иммунитета, когда исход процесса еще не полностью определен. Наконец, единичные субмилиарные эпителиоидноклеточные бугорки без перифокального воспаления представляют собой возможное проявление иной формы туберкулеза – фиброзно-кавернозной (изолированной легочной чахотки).

Специального внимания заслуживают наблюдения А. И. Струкова, сделанные во время Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. и в предвоенные годы относительно инвариантности структуры лимфатических узлов в возрастном аспекте. Будучи одной из важнейших морфологических характеристик иммунного статуса, наличие специфических и неспецифических изменений в лимфатических узлах типично для первичного и гематогенного туберкулеза у детей, подростков, взрослых людей и в старческом возрасте.

* Важнейшим трудам А. Н. Чистовича, имеющим непреходящее значение, его жизни и деятельности в Военно-медицинской академии будет посвящен специальный выпуск журнала.

В отличие от широко распространенной, особенно в наше время, точки зрения, это отнюдь не привилегия детского возраста, не отражение тех или иных конституциональных различий детей и взрослых, а характеристика иммуногенеза в любом возрасте. "И действительно, мы встречаем вплоть до глубокой старости, – писал К. Ранке, – типичные первичные формы туберкулеза легких и интрапортакальных желез (имеются в виду лимфатические узлы средостения – *авт.*), осложняющую их гемато- и лимфогенную диссеминацию, наблюдающийся при этом прямой казеоз без предварительного образования эпителиоидной ткани (одинаково наблюдавшийся у годовалого ребенка и 78-летней старухи), наконец, все формы генерализованного туберкулеза".

Как бы продолжая эту мысль, А. И. Струков замечает, что у взрослых людей "эти формы туберкулеза имеют большое значение, так как встречаются они значительно чаще, чем это предполагают, а диагностика их оказывается иногда весьма затруднительной".

Кроме того, он подчеркивает, что "появляется все больше и больше сообщений о том, что первичный туберкулез повторяется, особенно в пожилом возрасте, причем картина, характерная для первичного туберкулеза, воспроизводится полностью. ... Такой субъект может возвратиться в нативное состояние по отношению к туберкулезу, т. е. лишиться приобретенного иммунитета, ибо известно, что иммунитет при туберкулезе является инфекционным и связан с наличием живой туберкулезной палочки. Ясно, что если наступает биологическая стерилизация организма и, следовательно, потерян иммунитет, то организм может снова инфицироваться и воспроизвести картину первичного туберкулеза. Иногда правильно говорят, что старики "впадают в детство по отношению к туберкулезной инфекции".

Учение К. Ранке о первичных и вторичных изменениях как о фазах иммуногенеза показало, что "единство туберкулезного процесса необходимо рассматривать не с точки зрения характера инфекции, а под углом закономерной биологической реакции на вирус (т. е. микобактерии – *авт.*)". Это позволило четко очертить контуры той лакуны, которую занимала изолированная легочная чахотка в общей классификации туберкулеза, в настоящее время обозначенная фиброзно-кавернозной формой.

Нельзя проходить мимо этого обстоятельства, казалось бы,

не столь значительного по сравнению с другими. Все дело в том, что группа больных, опериуемых по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза, является сборной. Ввиду недостаточно тщательного клинико-анатомического анализа и отбора, не учитыvающего, в частности, и обсуждаемых здесь вопросов, впервые затронутых К. Ранке, фиброзно-кавернозный туберкулез легких *sensu strictu* и хронически текущий первичный туберкулез легких не дифференцируются; то же касается и анализа секционного материала. Между тем дифференциальная диагностика этих форм туберкулеза является крайне ответственной, поскольку они отличаются клинико-эпидемиологическими особенностями и прогнозом. Более подробно существование этой проблемы было рассмотрено О. М. Осташко (2000).

Параспецифические реакции

Специальное внимание в монографии А. И. Струкова уделяется морфологии параспецифических реакций при туберкулезе (точнее, при первичном туберкулезе). Как проявление так называемого "воспалительного туберкулеза" они были неоднократно описаны многими авторами, не осознавшими, тем не менее, их самостоятельного общепатологического значения и сущности. И то, и другое было сделано А. И. Струковым, систематизировавшим имевшиеся в литературе отрывочные описания таких реакций. Он показал, что они характеризуют реактивные свойства всего организма, а отнюдь не непосредственное воздействие туберкулезных микобактерий.

Морфологические особенности параспецифических реакций – суть проявление повышенной реактивности и столь же характерны для первичного туберкулеза, как и специфические. Их досконально изучил в легких сам А. И. Струков, в других же органах (миокард, почки, печень, синовиальные оболочки крупных суставов и другие органы) – В. С. Дмитриева, В. М. Афанасьева, Н. Н. Грицман, Н. М. Оцеп, Б. Я. Давыдов и др.

Речь идет о неспецифических микроскопических изменениях, этиологически связанных с первичным туберкулезом и локализующихся в интерстициальной ткани различных органов, где определяются диффузные или узелковые макрофагальные реакции, лимфогистиоцитарные инфильтраты и васкулиты. Они наблюдаются как в непосредственной близости к туберкулезным очагам, так и в большем или меньшем отдалении без связи с ними. Васкулиты относятся к воспалительным изменениям сосудов микроциркуля-

торного русла и при остро прогрессирующих формах туберкулеза сопровождаются фибриноидным некрозом сосудистых стенок, характерным для деструктивных тромбоваскулитов. Типичной локализацией последних является клетчатка средостения. Фибриноидные некрозы развиваются не только в сосудах, но и в межальвеолярных перегородках легких.

Параспецифические реакции являются индикатором аллергического (гиперergicкого) состояния организма, будучи ее морфологическим эквивалентом. В тканях, где они развиваются, микобактерии туберкулеза не определяются. Именно так полагали А. И. Струков и упомянутые выше авторы. Это положение нуждается в коррекции в свете учения о скрыто протекающей туберкулезной инфекции. Так, З. С. Земская и И. Р. Дорожкова (1984) убедительно доказали, что в развитии параспецифических изменений, в том числе васкулитов, имеют значение L-формы микобактерий туберкулеза, о чем будет сказано ниже.

Параспецифические реакции обусловливают клинические "маски" начальных проявлений туберкулеза или обнаруживаются в его стертых формах. В дифференциальной диагностике туберкулеза это имеет огромное значение, недостаточно осознаваемое до сих пор. Дело в том, что расширенные возможности прижизненных морфологических исследований сделали доступными в настоящее время изучение именно ранних и стертых проявлений туберкулеза, когда специфические изменения еще не приняли окончательный, легко узнаваемый вид или находятся на стадии формирования и сами по себе не могут расцениваться как диагностически значимый признак.

Кроме того, показано, в частности, что специфические и неспецифические изменения имеют волнообразное течение и обратную взаимосвязь: с усилением неспецифических реакций туберкулезные изменения уменьшаются, а с уменьшением неспецифического воспаления – усиливаются.

Туберкулез и ВИЧ-инфекция

Трудно представить себе учение об инфекции, которое нашло бы в себе возможность обойтись без того, чтобы раньше или позже не затронуть проблемы иммунологии. Современная иммунология в широком смысле слова сама выросла из инфекционной иммунологии, и это тоже говорит о многом. Открытие возбудите-

лей инфекционных заболеваний на первых порах упростило проблемы инфектологии, поскольку возбудители попросту отождествлялись с соответствующими заболеваниями. И вместе с тем опыт самых ранних иммунологических исследований показал уже, что это упрощение слишком поверхностное, чтобы быть рациональным. Справедлива иная точка зрения. "Сущность инфекционной болезни, по мнению И. В. Давыдовского (1956), – это иммуногенез, то есть выработка новых форм взаимоотношения организма с соответствующим микроорганизмом".

Это относится в первую очередь к туберкулезу, развивающемуся на фоне ВИЧ-инфекции. Именно такие его формы нашли широкое распространение в последние годы и составляют отдельную самостоятельную проблему в эпидемиологическом, клиническом и патологоанатомическом отношении. Мы уже отмечали ранее (Ариэль Б.М., Ковальский Г.Б. и др., 2009), что речь идет о стремительно прогрессирующем первичном и гематогенном туберкулезе с тяжелыми васкулитами и вовлечением мозговых оболочек, печени, селезенки, лимфоузлов, а также других органов, которые обычно, при отсутствии резко выраженного иммунодефицита, остаются интактными. Об отсутствии или слабой выраженности продуктивной воспалительной реакции и о преобладании параспецифических изменений. О значительном содержании микробактерий в очагах туберкулезного воспаления, где они обнаруживаются главным образом в макрофагах. О сочетании туберкулеза с другими инфекциями, вызванными условно патогенной микрофлорой и др.

Наличие этих признаков делает диагноз туберкулеза при ВИЧ-инфекции весьма вероятным, хотя и далеко не достоверным. С полной уверенностью и окончательно диагностируется туберкулез исключительно в том случае, когда иммуногистохимически или с помощью полимеразной цепной реакции в ткани идентифицированы именно микобактерии туберкулеза, а при бактериологическом исследовании выделена культура *M.tuberculosis*.

Новая проблема – нетуберкулезный микобактериоз и ВИЧ-инфекция

Вопрос об идентификации возбудителей в монографии А. И. Струкова, как и в других книгах того времени, принадлежащих перу патологоанатомов, обходится стороной, хотя и тогда уже

известны были нетуберкулезные кислотоустойчивые микобактерии, отличающиеся определенной патогенностью для человека и вызывающие микобактериоз. В связи с этим нельзя не вспомнить хроническую неспецифическую легочную чахотку, которую И. В. Давыдовский (1956) сравнивает с кавернозным туберкулезом, указывая на то, что в мокроте таких больных находятся "кислотоупорные, но не туберкулезные бациллы" (т. 1, с. 462). Вполне возможно, что некоторые случаи первичного и гематогенного туберкулеза, описанные в монографии А. И. Струкова, относятся именно к микобактериозу.

Итак, в последние годы отмечается неуклонный рост распространенности нетуберкулезных микобактериозов (Zheng C. and Fanta C.H., 2013). Описано более 120 видов нетуберкулезных микобактерий, однако наибольшую клиническую значимость имеет комплекс *M. avium-intracellularare* (MAC), *M. kansasii*, *M. fortuitum-cheloneae complex*. Эти микроорганизмы широко распространены в окружающей среде и являются возбудителями оппортунистических инфекций, часто встречающихся при СПИДе и накладывающих на него особый клинико-морфологический отпечаток.

Новая проблема очень интенсивно и разносторонне исследуется инфекционистами, патологоанатомами, микробиологами и иммунологами как в России, так и за рубежом. Во всех аспектах она рассматривалась и на последнем, 35-м конгрессе Европейского общества микобактериологов в Вене (29 июня – 2 июля 2014 г), уделившем, в частности, внимание вопросу распространенности различных видов нетуберкулезных микобактерий. На Северо-Западе РФ, по нашим данным, происходит значительное увеличение выявления этих возбудителей (в 2013 г. число выделенных культур в 3,5 раза больше, чем в 2006 г). Наиболее часто встречались *M. avium* – 62,3%, быстрорастущие *M. fortuitum*, *M. cheloneae*, *M. abscessus* – 20,1%. *M. intracellularae* – 4,3%, *M. lentiflavum* и *M. gordonaee* – 2,3% и 2,2% соответственно. Высокая частота выделения *M. avium* в СЗФО свидетельствует, по-видимому, об эндемическом распространении этого вида в регионе (Otten T. et al., 2014).

Клинико-морфологические особенности нетуберкулезного микобактериоза (с и без иммуносупрессии) изучены в работах Ю. Г. Пархоменко, Ю. Ф. Зюзи, Л. Д. Гунтуловой, С. Е. Борисова, И. П. Соловьевой и других отечественных авторов.

В настоящее время можно выделить 2 основные клинико-мор-

фологические формы нетуберкулезных микобактериозов, связанных, в основном, с МАС-инфекцией – заболевания легких у "иммунокомпетентных" больных, часто протекающие по типу легочной чахотки, и диссеминированные процессы у лиц с существенными дефектами иммунной системы.

Особенностью современного микобактериоза является то, что он возникает большей частью на фоне СПИДа. Риск развития заболевания значительно возрастает при снижении уровня CD4-лимфоцитов ниже 50 кл/мл. Структурные изменения при этом очень сходные, но отнюдь не тождественные с туберкулезными. Так, изучение материала вскрытий 13 умерших от ВИЧ-инфекции (СПИД) с изолированным легочным и генерализованным микобактериозом (*M. avium*) показало, что в лимфатических узлах, легких, кишечной стенке, кроме других органов имеются скопления большого числа макрофагов, где при бактериоскопическом и иммуногистохимическом исследовании внутриклеточно обнаруживается большое количество микобактерий (Майская М.Ю. и соавт., 2013;

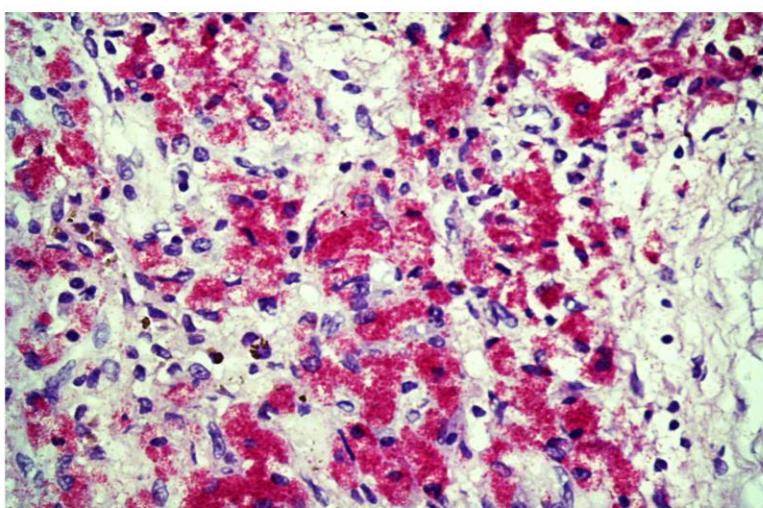


Рис. 2. Большое количество микобактерий *M. avium* в макрофагах. Окраска по Цилю-Нельсену. $\times 400$

Mayskaya M. et al., 2014). Такая картина является столь характерной (рис. 2), что ее можно рассматривать как один из диагностических признаков инфекции, вызванной *M. avium*. При туберкулезе внутриклеточное накопление возбудителей в таком масштабе обычно не наблюдается. Учиты-

ваяя, что патогенность *M. avium* значительно ниже, чем *M. tuberculosis*, такое обилие нетуберкулезных микобактерий внутри макрофагов, хорошо видимое с помощью окраски по Цилю-Нельсену даже при небольшом увеличении микроскопа, возможно, свидетельствует о затянувшемся симбиозе микобактерий и макрофагов (латентном микробизме).

Своеобразие патологоанатомической картины дало основание

рассматривать микобактериоз, развивающийся при ВИЧ-инфекции в стадии СПИД, в том же патогенетическом ключе, что и первичный туберкулез. Общее сходство морфологических проявлений микобактериоза на нашем материале с первичным туберкулезом обусловлено, очевидно, не только генетическим родством возбудителей этих заболеваний, их аналогичными патогенными свойствами, но и состоянием иммунитета больных, играющего важнейшую роль в морфогенезе и в определении формы заболевания.

Как показано И. В. Давыдовским, способность микробы вызывать инфекционное заболевание есть, в сущности, итог длительного процесса его адаптации к организму животного и человека. На примере нетуберкулезных микобактерий мы видим этот процесс *in statu nascendi*. Микобактерии еще не приспособились быть патогенными. Возможно, с филогенетической точки зрения это молодые возбудители, гораздо моложе микобактерий туберкулеза, которые издревле адаптировались к людям и животным, доказав свою патогенность на протяжении тысячелетий.

Адаптации нетуберкулезных микобактерий к человеку способствует эпидемия СПИДа. В условиях иммунодефицита агрессивность нетуберкулезных микобактерий усиливается и приобретает явные черты патогенности (Пархоменко Ю.Г., 2011). Не исключено, что по мере эволюции микроорганизмов уже в обозримом будущем новые патогенные штаммы нетуберкулезных микобактерий с их нативной высокой лекарственной устойчивостью откроют новую главу инфекционной патологии и эпидемиологии, значение которой станет сопоставимо со значением туберкулеза во всех его ипостасях.

В связи с почти полным совпадением клинической характеристики микобактериоза и туберкулеза, их рентгенологической картины и лабораторных данных, а также трудностями микробиологического выявления нетуберкулезных микобактерий микобактериоз у ВИЧ-инфицированных лиц расценивается чаще всего как туберкулез, и его официальная регистрация не осуществляется. Это положение осложняется еще и тем, что существуют своеобразные пигментированные формы микобактерий туберкулеза с признаками нетуберкулезных микобактерий, относящихся ко 2-й и 4-й группам по классификации Runyon.

Выходом из этой ситуации является дальнейшее всестороннее изучение микобактериоза, его клинико-морфологических особенностей на отдельных показательных наблюдениях, а также его

своевременная диагностика с последующей регистрацией всех случаев. При этом одним из важнейших критериев диагностики микобактериоза является выделение и квалифицированная идентификация нетуберкулезных микобактерий в лабораториях, имеющих большой опыт работы с такими возбудителями и хорошо знакомых с биологией туберкулезных и нетуберкулезных микобактерий (Оттен Т.Ф., 2012).

Наши наблюдения и данные литературы свидетельствуют о том, что особенностями микобактериоза при ВИЧ-инфекции являются массивность бактериального обсеменения, редкость гранулематозных изменений в паренхиматозных органах, массивное поражение лимфоузлов, некротизированных на большем протяжении, и наличие параспецифических изменений (Mayskaya M.U. et al., 2014). Все это подчеркивает сходство морфогенеза и патогенеза микобактериоза при ВИЧ-инфекции и первичного туберкулеза легких, о чем было уже сказано выше.

Выявление возбудителей в тканях с учетом их фенотипической изменчивости

Мы уже указывали на то, что в монографии А. И. Струкова уделяется непропорционально мало внимания бактериоскопии. Более полувека, разделяющие нас с той порой, как она вышла в свет, не могли не внести коррективы в оценку роли возбудителей туберкулеза в инфекционном процессе, тем более что методические возможности решения этой проблемы изменились коренным образом. К тем окраскам, которыми выявлялись микобактерии во времена А. И. Струкова (а это окраска по Цилю-Нельсену и еще 2–3 метода), добавились электронная и люминесцентная микроскопия, а в последние годы еще и иммуногистохимия. Решающее значение имеет иммерсионное бактериоскопическое исследование на основе надежных красителей и иммуногистохимических маркеров. Без использования хотя бы одного из них, только по данным гистологического исследования, диагностика туберкулеза не выдерживает никакой критики и доказывает свою несостоятельность.

Люминесцентная микроскопия, широко применяющаяся в рутинных бактериологических исследованиях, нашла применение в наших работах при исследовании мазков-отпечатков, полученных на вскрытии (*рис. 3*). Ее использование имеет смысл в том случае, когда число микобактерий относительно велико. При наличии еди-

ничных палочек и зернистых форм не исключены ложноположительные заключения. Интересные перспективы сулит люминесцентная микроскопия неокрашенных аурамином-родамином мазков, выявляющая аутолюминесценцию микобактерий (Parul J. et al., 2013).

Это отнюдь не означает, что отрицательные результаты бактериоскопии при наличии в органах специфических и параспецифических изменений исключают диагноз туберкулеза, особенно в тех случаях, когда с характерной клинико-рентгенологической динамикой больной наблюдался в течение длительного времени и получал специфическую терапию.

Наш опыт показывает, что микобактерии распределены в легких и лимфатических узлах столь неравномерно, что вероятность обнаружить их при бактериоскопическом исследовании единичных, случайно выбранных полей зрения крайне мала (Двораковская И.В. и соавт., 2013). Известно, что бактериоскопия эффективна при условии, что количество возбудителей равно 5000–10000 в объеме 1 мл, что на 2 порядка меньше эффективности бактериологического исследования, при котором положительные результаты отмечаются, когда в 1 мл ткани содержится 10–100 микобактерий. Учитывая это обстоятельство, мы рекомендуем исследовать в каждом парафиновом блоке бактериоскопически и гистологически нескольких десятков срезов, окончательно отрицая наличие кислотоустойчивых микробов лишь в том случае, если ни в одном срезе они не были найдены.

Поиск таких форм микробов в препаратах должен выполнятьсь при максимальном увеличении микроскопа (не менее $\times 1000$) и при этом носить целенаправленный, а не случайный характер, поскольку распределение микобактерий в тканях крайне неравномерно и на много "пустых" полей зрения порою приходится всего лишь 1–2 фокуса, где находятся возбудители (*рис. 4*).

Исследование биопсийного, операционного и секционного материала в настоящее время показывает, что при окраске по Цилю-Нельсену часто обнаружаются не типичные туберкулезные микобактерии в виде тонких удлиненных палочек, имеющиеся обычно в мазках казеозных масс, а весьма своеобразные микробы с характерным фенотипом. Это короткие утолщенные коккобациллы или кокковидные формы, лежащие внеклеточно или же в цитоплазме эпителиоидных клеток, макрофагов, эндотелиальных клеток и эпителиальных клеток бронхиол и клеток Лангханса; они

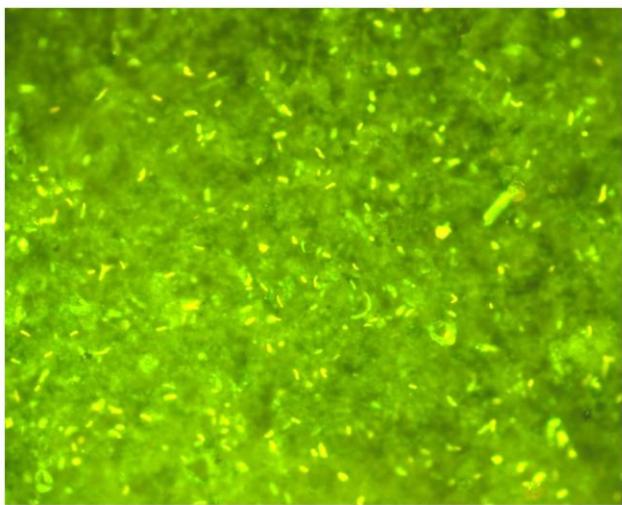


Рис. 3. Обилие микобактерий туберкулеза в некротических массах. Люминесцентная микроскопия. Окраска аурамином. $\times 400$

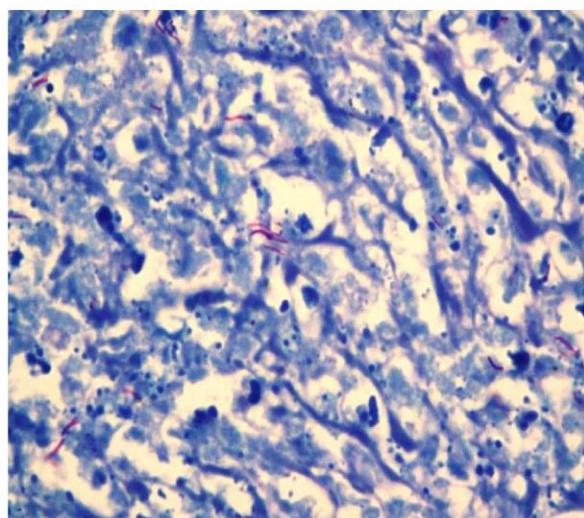


Рис. 4. Единичные микобактерии туберкулеза в некротических массах. Окраска по Цилю-Нельсену. $\times 1000$

своеобразно опалесцируют при выведении препарата из фокуса объектива (рис. 5).

Довольно характерны их размеры и тинкториальные свойства. Они определяются лишь при максимально возможных увеличениях микроскопа (масленые системы) и имеют либо нежно розовую окраску, либо окрашиваются в синий цвет и представляются свое-

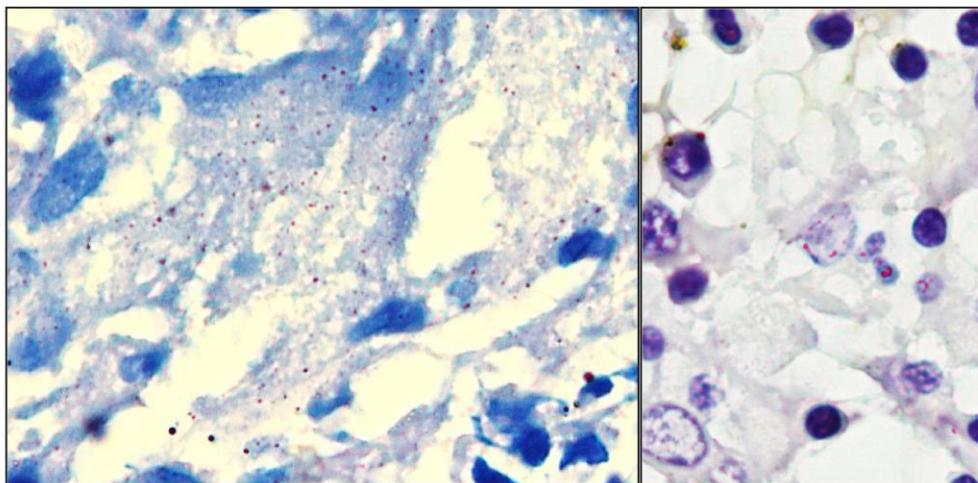


Рис. 5. Зернистые формы микобактерий туберкулеза. Окраска по Цилю-Нельсену. $\times 1000$

образными цианофильтральными формами, утратившими кислотоустойчивость. Некислотоустойчивые зерна и палочки красного цвета выявляются в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, а в некоторых случаях – и по Романовскому-Гимза.

Генетическую природу своеобразных мелкозернистых форм микобактерий, – лишившихся кислотоустойчивости палочек и зерен удается уточнить при иммуногистохимическом исследовании. В таком случае в цитоплазме макрофагов, лимфоцитов, клеток Лангханса, эпителиальных клеток бронхов и нейтрофилов и лимфоцитов, а также внеклеточно выявляются коричневатые коккобациллы, зернистые формы и палочки (*рис. 6*).

В связи с этим окраска по Цилю-Нельсену должна стать неизменным атрибутом микроскопического исследования. Принимая во внимание фенотипическую изменчивость микобактерий, необходимо одновременно проводить контрольное исследование с использованием материала, где они заведомо имеются и сохранили свою кислотоустойчивость.

Необычность форм кислотоустойчивых бактерий заслуживает специального внимания. Хорошо известна широкая изменчивость микобактерий туберкулеза, уже издавна, со времен И. И. Мечникова, обратившая на себя внимание. В те годы ограничивались лишь формальной констатацией изменчивости микобактерий, связывая ее с условиями культивирования, составом питательной среды, воздействием других возбудителей и многими другими факторами.

В настоящее время нельзя не заметить, что в богатейшем арсенале морфологических форм микобактерий туберкулеза проявляется их адаптация к агрессивной среде обитания, изобилующей антибиотиками и множеством иных бактерицидных и бактериостатических препаратов, использующихся в терапии туберкулеза. Иными словами, в таких условиях возбудители туберкулеза более или менее радикально меняют свой фенотип и демонстрируют исключительное разнообразие морфологических форм (Engleberg K. et al., 2012).

Как показали комплексные морфологические и бактериологические исследования, проведенные уже после публикации моно-

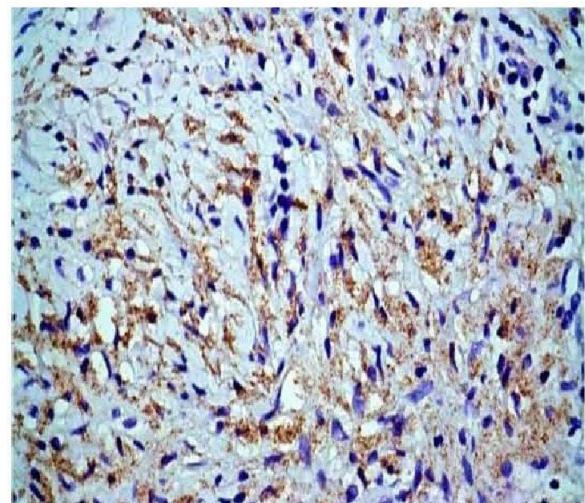


Рис. 6. Большое количество микобактерий туберкулеза в гистиоцитах и макрофагах. Иммуногистохимическое исследование. $\times 200$

графии А. И. Струкова, изменчивость микобактерий проливает новый свет на обсуждаемый им важнейший вопрос парадоксального несоответствия анатомических проявлений туберкулеза его ранней клинической диагностике. По мнению А. И. Струкова, "бесспорным является печальный факт, что даже самое раннее распознавание туберкулеза в большей части случаев значительно отстает от момента фактического, анатомического начала процесса", в связи с тем, что "понятия "ранний" в клиническом смысле и "начальный" в анатомическом при туберкулезе не всегда совпадают друг с другом".

В многочисленных современных исследованиях недвусмысленно показано, что существуют невидимые под световым микроскопом L-формы микобактерий туберкулеза, роль которых в морфогенезе туберкулеза очевидна. Это еще одно свидетельство широкой изменчивости микобактерий с формированием зернистых и других необычных форм, о которых говорилось выше. На первый взгляд, казалось бы, что уменьшение количества микробов в цитоплазме макрофагов в процессе фагоцитоза, а, в конце концов, их исчезновение являются следствием бактериолиза, как это полагал И. И. Мечников. Вместе с тем это не помешало И. В. Давыдовскому (1956) утверждать, что при таком "бактериолизе" речь идет лишь об особых формах адаптации микроорганизмов в виде их перехода в авизуальные стадии жизнедеятельности, и такая оценка полностью согласуется с современными представлениями.

Эти закономерности позволяют увидеть формы туберкулеза, прекрасно описанные А. И. Струковым, в новом свете – с учетом последних достижений микробиологии и молекулярной патологии. Они могут служить основанием для проведения дальнейших исследований патогенеза туберкулеза в системном аспекте.

С диапазоном изменчивости микобактерий туберкулеза связаны и особенности неспецифических морфологических изменений при туберкулезе и, в частности, параспецифических реакций. Они выходят за рамки классических представлений о туберкулезе, изложенных в монографии А. И. Струкова (1948), и требуют специального комплексного патологоанатомического и микробиологического анализа.

Такой анализ, проведенный З. С. Земской и И. Р. Дорожковой (1984), показал, что в организме практически здоровых людей длительно (иногда даже в течение десятилетий) персистируют L-фор-

мы, трансформировавшиеся из типичных микобактерий и обладающие вакцинным эффектом. Эндогенная вакцинация протекает волнообразно в виде отдельных циклов длительностью около полугода каждый с тенденцией к уменьшению амплитуды в последние фазы. Аналогичным свойством L-трансформации и длительного персистирования обладают и микробы вакцинного штамма ВСГ. Полагают, что параспецифические изменения вызываются не типичными туберкулезными палочками, а их L-формами. В том же аспекте рассматривается возникновение летучей пневмонии у практически здоровых людей с остаточными туберкулезными изменениями (ранняя фаза реактивации туберкулеза). Такая пневмония протекает волнообразно и обусловлена размножением L-форм и пигментированных форм микобактерий туберкулеза.

Проблема широкой изменчивости микобактерий и персистенции L-форм становится особенно актуальной в связи с нависшей в настоящее время угрозой двойной эпидемии – ВИЧ-инфекции и туберкулеза. Известно, что при ВИЧ-инфекции и тяжелом иммунодефиците развиваются оппортунистические инфекции, вызванные условно патогенными возбудителями (пневмоцистами, токсоплазмами, нетуберкулезными микобактериями и т.п.). Одной из таких оппортунистических инфекций может быть туберкулез, вызванный L-формами микобактерий. В таком аспекте роль L-форм еще не рассматривалась, хотя эта проблема не лишена интереса и в будущем, возможно, станет предметом специального анализа.

Кроме того, в аналогичном аспекте требует специального обсуждения вирулентность лекарственно устойчивых микобактерий с особым генотипом, например, штаммов семейств Веijing (пекинский), LAM и др., которые в некоторых регионах России и других стран распространены шире, нежели другие, что сказывается заметным образом на эпидемиологии туберкулеза и его клинико-морфологических особенностях.

У больных, страдающих тяжелым, быстро прогрессирующими туберкулезом, такие штаммы выделяются с большим постоянством, что дало повод связать степень выраженности структурных изменений в легких и других органах с высокой вирулентностью этих штаммов, а последнюю – с генетикой микобактерий. Нам представляется, что такая трактовка, вполне безупречная, казалось бы, с микробиологической точки зрения, нуждается в опреде-

ленной коррекции. Трудно обсуждать наличие у того или иного штамма с хорошо известным генотипом вирулентных свойств, не обсуждая одновременно с этим условий выявления этих свойств – системные отношения между популяцией микобактерий и клеточными популяциями макроорганизма.

Нет оснований связывать вирулентность исключительно с генетикой микробов, т. к. вирулентность характеризует Мм-систему, а отнюдь не микробов как таковых. Вирулентность – это лишь одно из фенотипических проявлений данного генотипа в определенных условиях. Она не является абсолютом и ее нельзя охарактеризовать без учета динамики развития инфекционного процесса в целом. Вирулентные штаммы размножаются быстрее других и по прошествии одного и того же времени больше накапливаются в тканях. Эти количественные различия приводят к качественным изменениям, т.к. при большем содержании микобактерий в организме становятся более определенными и яркими альтеративные, экссудативные и продуктивные реакции. Следовательно, не тяжесть структурных изменений самих по себе, а различные скорости их развития коррелируют с вирулентностью. С учетом этого обсуждение микроскопических особенностей туберкулеза у больных, выделяющих лекарственно устойчивые микобактерии пекинского и других семейств, становится, с одной стороны, логически более полноценным, с другой же – вполне оправданным в широком, общепатологическом смысле слова. В противном случае нельзя не признать, что современная микробиология идет в разрез с поступатами Л. Пастера, один из которых гласит: *Le germe n'est rien, c'est le terrain qui est tout* (микроб не имеет значения, все дело в субстрате, на который он действует).

Классификация туберкулеза и трудности диагностики некоторых его форм

Большое разнообразие морфологической специфики туберкулеза, обилие его клинико-анатомических вариантов и форм становятся осознанными лишь в том случае, если они более или менее удачно систематизированы и если имеется их надежная рубрификация. Естественно, что таким вопросам в биологических науках уделяется немалое внимание, поскольку в них находят свое отражение основные установки каждой дисциплины и уровень ее раз-

вития. Анатомо-клиническая систематизация туберкулеза, выполненная А. И. Струковым, имеет богатую историю. Помимо упомянутых в книге группировок А. И. Абрикосова и Л. Ашоффа было предложено много других, гораздо более сложных и громоздких по сравнению с существующей уже более полувека классификацией А. И. Струкова. Предложенная в 1948 г., она претерпела лишь самые незначительные, второстепенные изменения и до сих пор активно используется в повседневной работе патологоанатомов и клиницистов.

Успех классификации А. И. Струкова, которой посчастливилось стать одной из самых удачных и перспективных, зиждется на том, что в ее основу положен патогенетический принцип изучения туберкулеза. Это позволило четко определить соотношение туберкулеза легких и туберкулеза других органов, то есть найти место внелегочного туберкулеза в классификации туберкулеза как заболевания всего организма.

Принятые в нашей стране классификации внелегочного туберкулеза также руководствуются патогенетическим принципом (Мушкин А.Ю., 2013). Так, при систематизации туберкулезных поражений костей и суставов П. Г. Корнев (1951) создал оригинальную эволюционно-патогенетическую классификацию костно-суставного туберкулеза, а Э. Н. Беллендир (1986), развивая его идеи, – эволюционно-патогенетическую классификацию внелегочного туберкулеза в целом.

Кроме того (Беллендир Э.Н., 1986; Ариэль Б.М., Беллендир Э.Н., 2006), предложена концепция патогенеза туберкулезно-аллергических форм внелегочного туберкулеза на примере туберкулезно-аллергического синовита, введенного теперь в официально утвержденную клиническую классификацию туберкулеза. В аспекте патогенеза ревматоидного артрита цикл этих работ привлек особое внимание ревматологов, издавна знакомых с "ревматическими масками" туберкулеза, морфологической подоплекой которых являются описанные А. И. Струковым параспецифические реакции.

Диагностика туберкуломы

В монографии А. И. Струкова еще не фигурирует такая форма вторичного туберкулеза, как туберкулома, внесенная в анатомо-клиническую схему форм туберкулеза (по существу, в его патогенетическую классификацию) в более поздних работах. Это

неудивительно, поскольку неподдельный интерес к этой своеобразной форме туберкулеза пробудился лишь в середине прошлого века, когда открылись новые возможности прижизненного патологоанатомического исследования легких и их частей, полученных при хирургическом лечении туберкулеза, и когда эти данные могли быть сопоставлены с результатами исследования легких новыми рентгенотомографическими методами. Возможно, классики, а вслед за ними другие авторы имели в виду именно туберкулому, говоря об "изолированном туберкуле" (Лаэннек Р.Т., 1781–1826) или "гигантском туберкуле" (Гранше Ж.Ж., 1843–1907), однако вплоть до 30-х годов XX столетия речь шла не о систематических исследованиях, а скорее о единичных казуистических случаях, позволявших, правда, исключить опухолевую природу легочной патологии, но не дававших возможности уверенно дифференцировать туберкуломы, с одной стороны, и сходные с ними округлые туберкулезные очаги, в первую очередь те или иные инфильтраты – с другой.

Согласно общему определению, истинная туберкулома представляет собой изолированное опухолевидное округлое плотное образование с особым клинико-рентгенологическим течением и исходом. Последняя часть этого определения столь же существенно, что и первая, так как называть туберкуломой любое округлое образование в легком тех или иных размеров ошибочно.

При рентгенологическом исследовании в легком обнаруживается интенсивная гомогенная тень с отдельными просветлениями, имеющая круглую или овальную форму, с четкими гладкими или фестончатыми очертаниями. Анатомическое исследованиерезецированного материала показывает, что истинные туберкуломы состоят, как правило, из "чистого" казеоза, окруженного капсулой, причем казеозные массы могут быть гомогенными или слоистыми. Важно иметь в виду, что казеозные массы, составляющие основную часть туберкуломы, не являются стерильными, и при традиционном бактериологическом и бактериоскопическом исследовании в них с большим или меньшим постоянством обнаруживаются микобактерии. Оценивая результаты таких исследований, следует принимать во внимание фенотипическую изменчивость возбудителей туберкулеза, о чем сказано в предыдущем разделе. С учетом этого обстоятельства число положительных результатов бактериоскопии, которое обычно приводится в литературе,

посвященной исследованию туберкулом, должно быть заметным образом увеличено.

Иногда на разрезе обнаруживается целая группа слившихся друг с другом творожисто-некротических очагов, окруженных общей капсулой, и в таком случае туберкулома называется конгломератной.

Туберкуломы имеют различные размеры. В первых описаниях это были довольно крупные образования диаметром 2,5–5 см, а в настоящее время принимается, что туберкулома представляет собой очаг диаметром 1 см и более (в пределах 1–10 см).

С патогенетической точки зрения туберкулома – это условно групповое понятие *sui generis*. В него включаются изменения двух типов:

- 1) истинные туберкуломы (туберкуломы первого типа);
- 2) различные формы острого очагового или фиброзно-очагового туберкулеза (туберкуломы второго типа), наблюдаемые обычно в клиниках торакальной хирургии у больных с показаниями к хирургическому лечению. Иными словами, это одна из часто встречающихся форм "хирургического туберкулеза", занимающая свою собственную нишу в соответствующих классификациях этой патологии (Левашев Ю.Н., Репин Ю.М., 2008).

Туберкулома первого типа (истинная туберкулома) – это округлое инкапсулированное скопление творожистых масс с участками кальциноза и антракоза, когда морфологические признаки активного воспалительного процесса не определяются ни в ней самой, ни по периферии, то есть когда в капсule и в окружающей легочной ткани отсутствуют экссудативные и продуктивные изменения в виде инфильтратов и эпителиоидноклеточных бугорков.

Туберкуломы второго типа представляют собой также округлые четко очерченные казеозно-некротические образования, по макроскопической структуре напоминающие туберкуломы первого типа. Однако их микроскопическая картина иная.

В одних случаях это различные формы острого очагового туберкулеза или, точнее, казеозные эндо- и панбронхиты, окруженные зоной казеозной пневмонии с перифокальным отеком (очаги Абрикосова).

В других же случаях речь идет о фокусах фиброзно-очагового туберкулеза, где некротические массы с отложениями угля и известия окружены фиброзной капсулой, состоящей из рыхлой или

зрелой соединительной ткани, гиалинизованный местами или на всем протяжении. В окружающей легочной ткани имеются фиброзные рубчики разной протяженности, в которых иногда видны единичные клетки Лангханса, а также эпителиоидноклеточные бугорки (при активно прогрессирующем процессе).

Следует подчеркнуть еще раз, что рентгеноанатомические особенности туберкуломы любого типа и в первую очередь ее размеры составляют лишь часть определения, приведенного выше. Они фиксируют только *status quo ante praesentum* (то есть положение, существующее в настоящее время), тогда как полное определение требует гораздо большего – не только статики, но и динамики. Истинная туберкулома (туберкулома первого типа) есть очаг, сохраняющий стабильность в течение довольно длительного периода, – от нескольких месяцев до многих лет. Лишь спустя 6–10 лет наступает активный период с распадом, кавернизацией и другими изменениями, причем далеко не во всех случаях. Возможно и прямо противоположное, благоприятное развитие процесса с исходом в заживление, например, путем элиминации творожисто-некротических масс.

Иными словами, туберкулома первого типа есть понятие клинико-анатомическое, а отнюдь не сугубо анатомическое. При длительном наблюдении больного (в течение 1 года и более) обращает на себя внимание торpidное течение воспалительного процесса в легких, когда клинико-рентгенологическая картина как будто замирает, надолго стабилизируется, так что очаг затенения не претерпевает изменений в размерах и в интенсивности. Туберкуломы, как правило, диагностируются совершенно случайно при профилактическом флюорографическом или рентгенологическом исследовании.

В отличие от этого при наличии туберкуломы второго типа клинико-рентгенологическая картина легких нестабильна. Размеры и характер тени в процессе динамического наблюдения претерпевают явные изменения, когда вокруг казеозно-некротического фокуса и в его капсуле выявляются инфильтративные и гранулематозные изменения, а также формирование рубцовой ткани.

Нестабильность клинико-рентгенологической картины у ряда больных с туберкуломами второго типа сочетается с функциональными расстройствами внешнего дыхания. Так, отмечается легкое нарушение проходимости дыхательных путей, коррелирующее с

максимальным размером и числом туберкулом, и закономерное снижение диффузионной способности легких. У больных без вентиляционных нарушений выявляется снижение легочного газообмена, связанное с нарушением капиллярного легочного кровотока (Кирюхина Л.Д., Яблонский П.К. и соавт., 2013).

Все это предъявляет особые требования к гистологическому исследованию туберкулом, которое нельзя проводить в неведении клинико-рентгенологических данных. Совершенно необходимо, кроме того, не ограничиваться исследованием центрального отдела (казеозных масс самих по себе), а детально изучать периферическую часть, – капсулу, окружающую легочную паренхиму, и бронх, дренирующий туберкулому. При этом решающее значение для определения типа туберкуломы приобретает наличие здесь свежих некротических фокусов, эпителиоидноклеточных бугорков и т.п.

С одной стороны, это может быть признаком обострения, прогрессирования, аппозиционного роста, распада и кавернизации туберкуломы первого типа с развитием кавернозной формы туберкулеза. С другой стороны, речь может идти совсем не о туберкуломе, а о специфическом инфильтрате, лобулярной казеозной пневмонии или очагах реинфекции, первичном аффекте и ранней крупноочаговой генерализации с формированием соответственно очагов Абрикосова, Ашоффа-Пуля, Гона, Симона и т. п. В монографии А. И. Струкова морфологические особенности этих очагов подробно описаны, что оказывает неоценимую помощь в дифференциальной диагностике истинных туберкулом и морфологически сходных с ними очаговых образований.

То же самое касается и так называемых "множественных туберкулом". Обычно в таких случаях в легких определяется одновременно несколько казеозно-некротических фокусов диаметром более 1 см – от совсем свежих, содержащих обильный ядерный детрит и тени распадающихся клеток, до старых, фиброзно-измененных, гиалинизированных и даже обызвествленных. Очевидно, речь идет не о крайне редко встречающихся "множественных туберкуломах", а о длительно текущем специфическом процессе очагового характера, – об острых и хронических проявлениях гематогенной генерализации или об остром очаговом или фиброзно-очаговом туберкулезе как одном из проявлений вторичного туберкулеза легких.

Таким образом, по словам А. И. Струкова, "если тщательно исследовать верхние легочные поля, то легко найти в них серию послепервичных очагов с очень пестрой морфологией; здесь могут быть и свежие абрикосовские очаги, и более старые ашофф-пулевские, и еще более старые обызвествленные симоновские". Следует добавить, что в этом богатом "туберкулезном архиве" имеются, очевидно, и туберкуломы обоих типов, относительно редко встречающиеся на секционном материале. Их морфологические особенности, описанные выше, стали хорошо известны с тех пор, как хирургическое вмешательство при лечении туберкулеза легких с гистологическим исследованием резецированного материала получило широкое распространение.

Радикальный подход к лечению туберкулом в известной степени оправдывается. Тем не менее, в порядке дискуссии нельзя не вспомнить мнение А. Н. Чистовича (1973), считавшего, что бесспорным показанием к удалению туберкуломы является невозможность клинически отличить ее от узла опухоли. У всех других больных показания к операции не столь определены, поскольку туберкуломы десятилетиями могут оставаться в "спокойном" состоянии или даже самоизлечиваться. Нельзя не вспомнить в этой связи и точку зрения И. В. Давыдовского (1956), рассматривавшего туберкуломы как "иммуногенные очаги". Таким образом, дискуссия в отношении туберкулом и показаний к их хирургическому лечению остается до сих пор открытой и требует дальнейших клинико-анатомических сопоставлений.

Подводя итоги, подчеркнем, что диагностика туберкулом должна отталкиваться от всего комплекса их клинико-рентгенологических особенностей и от динамики развития заболевания в целом, не сводящихся к формальной констатации размеров и числа очагов. При гистологическом исследовании следует точно определить тип туберкуломы, наличие в казеозных массах угля и извести. Если речь идет о туберкуломе второго типа, иными словами, об очаговом туберкулезе, необходимо обратить внимание на состояние капсулы, наличие в ней и в окружающей легочной ткани инфильтратов и грануллем. Выявление этих изменений должно привлечь внимание клиницистов при определении тактики послеоперационного лечения и профилактики осложнений, а также прогноза заболевания.

Диагностика казеозной пневмонии и инфильтративного туберкулеза

Классификация А. И. Струкова выдержала испытание временем, которое не внесло в нее никаких принципиальных перемен. На фоне лекарственного патоморфоза туберкулеза, особенно заметного после повсеместного внедрения этиотропной и патогенетической терапии, а также в условиях явного патоморфоза туберкулеза, обусловленного широким распространением СПИДа и многих других иммунодефицитов, обнаружилось, что все морфологические формы туберкулеза, охваченные классификацией А. И. Струкова, сохраняют свои характеристические особенности, хотя соотношение между ними меняется.

Так, снижение заболеваемости и смертности при туберкулезе в 70-х – начале 80-х гг. прошлого века послужило поводом для пересмотра клинической классификации туберкулеза, откуда были недальновидно удалены генерализованные формы и казеозная пневмония; совокупность ведущих морфологических признаков последней рекомендовалось описывать как одно из проявлений инфильтративного туберкулеза, хотя инфильтрат и казеозная пневмония пусть очень близкие, но отнюдь не взаимозаменяемые морфологические формы туберкулеза (Ерохин В.В. и соавт., 2008).

В заболеваемость туберкулезом появление остро прогрессирующих форм и возрастание смертности, наблюдающиеся с начала 90-х гг. прошлого столетия, и казеозная пневмония, и инфильтративный туберкулез вносят существенный вклад (см. выпуск журнала № 148, 2014).

Это повышает требования, предъявляемые к прижизненной и посмертной диагностике казеозной пневмонии и инфильтративного туберкулеза в соответствии с известными стандартами (Ариэль Б.М., Ковальский Г.Б., 2009). Нельзя не отметить, что при этом мы лишены возможности ориентироваться на МКБ-10 и клиническую классификацию туберкулеза вместе с инструкцией по ее применению, содержащейся в Приказе № 109 Минздрава России от 21.03.2003, поскольку четкой границы между инфильтративным туберкулезом и казеозной пневмонией в этих документах не проводится. Эти "основные клинические формы" заболевания, наряду с очаговым туберкулезом, туберкуломой и даже кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулезом шифруются одинаково. Об

этом легко судить по выдержке из Приказа Минздрава России от 21.03.2003 №109, следующей ниже.

Приложение № 2 к приказу Минздрава России от 21.03.2003 № 109

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ КЛИНИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ
ТУБЕРКУЛЕЗА**

I ОБЩАЯ ЧАСТЬ

...	
1.1. Клинические формы туберкулеза ...	Основными клиническими формами туберкулеза являются:
1.1.1. Туберкулезная интоксикация у детей и подростков	A16.7
1.1.2. Туберкулез органов дыхания	A15-A16
Туберкулез подтвержденный бактериологически	A15
Туберкулез подтвержденный гистологически	A15.2
Туберкулез не подтвержденный гистологически и микробиологически	A16
Первичный туберкулезный комплекс	A15.7; A16.7
Врожденный туберкулез	P37
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – первичный	A15.7; A16.7
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – вторичный	A15.7; A16.7
Диссеминированный туберкулез легких	A15.4; A16.3
Милиарный туберкулез легких	A19.0
<i>Очаговый туберкулез легких</i>	
<i>Инфильтративный туберкулез легких</i>	
<i>Казеозная пневмония</i>	A15.0-A15.3*
<i>Туберкулома легких</i>	A16.0-A16.2
<i>Кавернозный туберкулез легких</i>	
<i>Фиброзно-кавернозный туберкулез легких</i>	
<i>Цирротический туберкулез легких</i>	
Туберкулезный плеврит – первичный	A15.7; A16.7
Туберкулезный плеврит (в том числе эмпиема) – вторичный	A15.6; A16.5
Туберкулез бронхов, трахеи,	A15.5; A15.8

* для гистологически
верифицированного

A15.2

верхних дыхательных путей (носа, полости рта, глотки) Туберкулез органов дыхания, комбинированный с пылевыми профессиональными заболеваниями легких (кониотуберкулез)	A16.4; A16.8 J65 (A15-16)
--	------------------------------

Трудности дифференциальной диагностики инфильтративного туберкулеза и казеозной пневмонии возникают в том случае, когда патологоанатом обходит стороной хорошо зарекомендовавшие себя методы определения тяжести воспалительного процесса при туберкулезе, его давности в том или ином очаге. При инфильтративном туберкулезе экссудат располагается в хорошо сохранившемся каркасе легочных альвеол, что определяется при окраске по ван Гизону с дополнительной окраской эластических волокон или же при импрегнации серебром. Коль скоро такой каркас не выявляется, речь идет о казеозной пневмонии, когда эластические волокна, как и клетки экссудата, некротизированы.

Само собой разумеется, что речь идет не о формальных соображениях, а об учете самой сущности патологического процесса в целом. Так, при инфильтративном туберкулезе, в отличие от казеозной пневмонии, возможно полное рассасывание экссудата и восстановление воздушного легкого, что происходит, по-видимому, даже при отсутствии специфической терапии, на что указывал А. И. Струков, а вслед за ним А.Н. Чистович и другие авторы.

В отличие от инфильтрата, диаметр которого обычно невелик и составляет 2–3 см, казеозная пневмония – это значительно более объемистое поражение легких, часто лобит. Еще одно отличие состоит в том, что инфильтрат большей частью имеет неоднородную структуру. Не говоря уже о различии собственно инфильтративных изменений и зоны перифокального воспаления, в инфильтрате имеется чередование казеозно-некротических фокусов, участков фиброза, обызвестления и прочее. При исследовании легких у больных, погибших от казеозной пневмонии, на всем протяжении безвоздушной ткани обнаруживается однородная масса творожистого некроза.

Изредка инфильтративный туберкулез может стать причиной смерти. В таких случаях речь идет о субплеврально расположенных инфильтратах, подвергшихся расплавлению, с прорывом казеозных масс в плевральную полость и с развитием пневмо- и пиопневмоторакса.

Использование термина "казеозная пневмония" зачастую вызывает недопонимание, поскольку им пользуются для обозначения двух разных морфологических изменений на макроскопическом и микроскопическом уровнях. В классификации А. И. Струкова речь идет о казеозной пневмонии как понятии в сущности макроскопическом. Это, как сказано выше, обширные участки казеозного некроза, вовлекающие большую часть доли легкого, все легкое, а в ряде случаев даже оба легких одновременно. Гораздо более мелкие очаги казеификации, отчетливо выявляемые при микроскопическом исследовании и представляющие собой заполненные творожистыми массами альвеолы, также порою называют "казеозной пневмонией". А между тем это, в сущности, некротизированный экссудат, не распространившийся в легочной паренхиме на значительные расстояния, как при истинной казеозной пневмонии.

Клинико-анатомическая классификация А. И. Струкова сохранила и генерализованный туберкулез, и казеозную пневмонию, что оказалось весьма кстати в решающий момент конца XX века, с началом современной эпидемии туберкулеза, когда эти формы стали встречаться часто и вновь заявили о себе в полный голос.

В заключение нельзя не отметить, что монография А. И. Струкова, изданная в 1948 г., – это нерукотворный памятник, воздвигнутый им себе и своим сотрудникам. Многие концепции автора, выдвинутые уже давно и казавшиеся в то время слишком смелыми, получили сейчас фактическое подтверждение. Его книга не утратила своего значения и в наши дни, и ее переиздание в журнале имени Н. Н. Аничкова "Библиотека патологоанатома" предпринимается не только с целью расширить кругозор патологоанатомов и клиницистов, но и как дань уважения к памяти А. И. Струкова и в сознании того, что "в безоглядное и безутешное наше время полезно оглядываться на прошлое, в котором забыто много чудесных людей и дел" (Ив. Шмелёв "У старца Варнавы").

Литература

1. Ариэль Б.М. Морфогенез инфекционного процесса как системная проблема // Тр. Ленингр. общества патологоанатомов. – Л., 1980. – Вып. 21. С. 293–300.
2. Ариэль Б.М., Беллендир Э.Н. Патологическая анатомия и патогенез туберкулеза // Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / Под ред. Ю. Н. Левашева, Ю. М. Репина. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. – С. 67–94.
3. Ариэль Б.М., Ковальский Г.Б. и др. Туберкулез (рабочие стандарты пато-

логоанатомического исследования) // Библиотека патологоанатома. Научно-практический журнал. – СПб., 2009. – Вып. 101. – 80 с.

4. Ариэль Б.М., Майская М.Ю., Двораковская И.В. Дифференциальная диагностика социально значимых гранулематозов // Отдельные вопросы патологии. Библиотека патологоанатома. Научно-практический журнал. – СПб., 2013. – Вып. 143. – С. 22–27.

5. Беллендир Э.Н. Патогенетические предпосылки к разработке эволюционной классификации гематогенных ("метастатических") форм внелегочного туберкулеза // Проблемы туберкулеза, 1986. – № 8. – С. 64–68.

6. Вернадский В.И. Размышления натуралиста. – М.: Наука. – 1977. – 192 с.

7. Гунтурова Л.Д., Борисов С.Е., Соловьева И.П. и др. Клинико-морфологическая характеристика микобактериозов легких // Арх. пат. – 2011. – № 5. – С. 12–16.

8. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. – М.: "Медгиз". – Т. 1. – 1956. – 662 с.

9. Двораковская И.В., Майская М.Ю. и др. Морфологическое исследование в дифференциальной диагностике туберкулеза и саркоидоза // Арх. пат. – 2014. – № 1. – С. 27–31.

10. Ерохин В.В., Мишин В.Ю. и др. Казеозная пневмония. – М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2008. – 192 с.

11. Земскова З.С., Дорожкова И.Р. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция. – М.: Медицина. – 1984. – 224 с.

12. Кирюхина Л.Д., Яблонский П.К. и др. Функциональные нарушения внешнего дыхания у больных с туберкуломой легких. Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 1. – С. 28–31.

13. Ковальский Г.Б., Рыбакова М.Г., Майская М.Ю. и др. Структура смертности, качество прижизненной диагностики в стационарах и амбулаторно-поликлинических учреждениях Санкт-Петербурга (взрослое население) за 2013 год // Библиотека патологоанатома. Научно-практический журнал. – СПб., 2014. – Вып. 148. – 46 с.

14. Левашев Ю.Н., Репин Ю.М. (ред.) Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. 2-е изд. – СПб., 2008.

15. Майская М.Ю., Оттен Т.Ф., Ариэль Б.М. Морфология нетуберкулезного микобактериоза при ВИЧ-инфекции. Материалы IV Всероссийского съезда патологоанатомов. Белгород, 4–7 июня 2013 г. – Белгород, 2013. – С. 80–82.

16. Майская М.Ю., Оттен Т.Ф., Ариэль Б.М. Формы легочного и генерализованного микобактериоза при ВИЧ-инфекции в морфологическом освещении. Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2014. – № 1–2. – С. 21–25.

17. Мушкин А.Ю. Классификация внелегочного туберкулеза // Внелегочный туберкулез. – СПб.: СпецЛит. – 2013. – С. 8–14.

18. Оттен Т.Ф., Павлова М.В. и др. Клинико-морфологические особенности течения микобактериоза легких // Акт. проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в РФ. Материалы 1 Конгресса Ассоциации "Нац. Ассоциация Фтизиатров". – СПб., 2012. – С. 109–110.

19. Пархоменко Ю.Г., Зюзя Ю.Ф., Тишкевич О.А. Патология легких при ВИЧ-ассоциированных инфекциях // Арх. пат. – 2008. – Вып 6. – С. 44–48.
20. Пархоменко Ю.Г. Нетуберкулезные микобактериозы // Патологическая анатомия. Национальное руководство. – М.: "ГЭОТАР-Медиа". – 2011. – С. 81.
21. Ранке К.Э. Первичный аффект, вторичный и третичный периоды туберкулеза легких. – М.: Изд-во Наркомздрава. – 1928. – 138 с.
22. Соловьева И.П., Батыров Ф.А. и др. Патологическая анатомия туберкулеза и дифференциальная диагностика гранулематозных заболеваний. – М.: Изд. не указано. – 2005. – 260 с. <http://www.medliter.ru/?page=get&id=013123>.
23. Чистович А.Н. Патологическая анатомия и патогенез туберкулеза. – Л.: "Медицина". – 1973. – 175 с.
24. Aschoff L. Vortraege ueber Pathologie. Jena. – 1925. – 360 S.
25. Engleberg K., DiRita V. et al. Schaechter's Mechanisms of Microbial Disease. – 5th ed. – Philadelph. Lippincott Williams and Wilkins. – 2012. – 762 p.
26. Griffith D.E., Aksamith T. et al. An official ATS/IDSA statement: Diagnosis, treatment and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Amer J Resp Crit Care Med. – 2007. – Vol. 175. – P. 367–416.
27. Koirala J. Mycobacterium avium-intracellulare // Medscape Reference: Updated. – 2011. – Jan 12.
28. Mayskaya M. U. et al. Morphological manifestations of the atypical mycobacteriosis caused by non-tuberculous mycobacteria in the HIV infected patients. Annals of Clinical & Laboratory Science, 2014. – Vol. 44, № 2. P. 131–133.
29. Otten T.F., Shchegoleva R.A., Ariel B.M., Maiskaya M.Yu. et al. Prevalence of nontuberculous mycobacteria in north-west Russia, 2006–2013. 35th Annual Congress of the European Society of Mycobacteriology 29th June – 2nd July 2014. P70. P. 25.
30. Parul Joshi, Mamta Singh et al. Autofluorescence – an important ancillary technique for the detection of *Mycobacterium tuberculosis*: revisited. Diagn.Cytopathol. 2013. – V. 41. – P. 330–334.
31. Warrell D.A. Preface // M. Monir (ed.) Tuberculosis. Springer Verlag. – 2004. – P. 9.
32. Zheng C., Fanta C.H. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary infection in the immunocompetent host. QJM. – 2013. – V. 106, № 4. – P. 307–315.

От издателей

При работе с данной книгой не удалось воссоздать ее, как того ни хотелось бы, в первозданном виде, представив в виде факсимильного издания. Этому воспрепятствовали большой объем книги, качество бумаги, типографского набора, таблиц и иллюстра-

* Переиздание рекомендовано решением правления Общества патологоанатомов Санкт-Петербурга и Ленинградской области 12.11.13. Редакционная коллегия выражает благодарность М. Ю. Майской, О.В.Сенотрусову и Т. С. Карташовой за существенную помощь в подготовке журнального варианта книги.

ций, далеких от совершенства и не удовлетворяющих современным полиграфическим стандартам и установкам. В связи с этим текст был набран заново и разбит на две части*, причем иллюстрации заимствованы из наших собственных исследований, а также из книги И. П. Соловьевой и соавт. (2005), где содержится много ценных цветных иллюстраций тех кристаллеровских срезов, с коими работал сам А. И. Струков (*рис. 1*).

Кроме того, мы позволили себе привести в соответствие с современными требованиями орфографию некоторых терминов, исправить все опечатки, не замеченные в 1948 г., а также снабдить инициалами фамилии исследователей, упомянутых в тексте, что далеко не всегда было сделано в книге.

Смеем надеяться на то, что переиздающаяся монография А. И. Струкова не разочарует современного читателя. Подобно многим другим материалам, увидевшим свет в журнале, она достойна того, чтобы стать надежным помощником патологоанатомов, судебных медиков, фтизиатров, инфекционистов, терапевтов и хирургов, постоянно сталкивающихся со сложнейшими вопросами прижизненной диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза, а также микробиологов, иммунологов и биохимиков, изучающих патогенез туберкулеза, и многих, многих других специалистов.

А. И. СТРУКОВ

*Формы
лёгкого туберкулёза
в морфологическом освещении*



Струков А.И.

ФОРМЫ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В МОРФОЛОГИЧЕСКОМ ОСВЕЩЕНИИ. Часть 1

Предисловие

За последние 20–25 лет в нашем понимании морфологии легочного туберкулеза произошли значительные сдвиги. Патологоанатомам пришлось пересмотреть свои прежние, казалось непоколебимые, установки, во многом их дополнить, частью же дать совершенно новое освещение прежним представлениям о сущности, о патогенезе и о динамике патологоанатомических изменений при легочном туберкулезе.

Однако и до настоящего времени остается еще немало разногласий и неясностей в толковании разных форм легочного туберкулеза, а это создает очень большие трудности в деле построения рациональной классификации легочного туберкулеза.

Книга А. И. Струкова представляет собой значительный шаг вперед в этом отношении. В ней дается изложение патологической анатомии легочного туберкулеза, стоящее на уровне современных знаний, и четко обрисовываются отдельные формы его; отсюда логично следует "анатомо-клиническая классификация легочного туберкулеза А. И. Струкова".

Несомненно, книга А. И. Струкова будет встречена с большим интересом, как патологоанатомами, так и клиницистами-фтизиатрами.

Академик А. И. АБРИКОСОВ

Май 1947 г.

Введение

Легочный туберкулез отличается большим разнообразием своих клинических и морфологических проявлений. Хорошо известно, что существует ряд форм легочного туберкулеза и что каждая из них имеет свое клиническое выражение. Клиницистами создана такая классификация форм легочного туберкулеза, которая позволяет лечащему врачу не только

Струков А.И.

ФОРМЫ ЛЕГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В МОРФОЛОГИЧЕСКОМ ОСВЕЩЕНИИ. Часть 1

Предисловие

За последние 20–25 лет в нашем понимании морфологии легочного туберкулеза произошли значительные сдвиги. Патологоанатомам пришлось пересмотреть свои прежние, казалось непоколебимые, установки, во многом их дополнить, частью же дать совершенно новое освещение прежним представлениям о сущности, о патогенезе и о динамике патологоанатомических изменений при легочном туберкулезе.

Однако и до настоящего времени остается еще немало разногласий и неясностей в толковании разных форм легочного туберкулеза, а это создает очень большие трудности в деле построения рациональной классификации легочного туберкулеза.

Книга А. И. Струкова представляет собой значительный шаг вперед в этом отношении. В ней дается изложение патологической анатомии легочного туберкулеза, стоящее на уровне современных знаний, и четко обрисовываются отдельные формы его; отсюда логично следует "анатомо-клиническая классификация легочного туберкулеза А. И. Струкова".

Несомненно, книга А. И. Струкова будет встречена с большим интересом, как патологоанатомами, так и клиницистами-фтизиатрами.

Академик А. И. АБРИКОСОВ

Май 1947 г.

Введение

Легочный туберкулез отличается большим разнообразием своих клинических и морфологических проявлений. Хорошо известно, что существует ряд форм легочного туберкулеза и что каждая из них имеет свое клиническое выражение. Клиницистами создана такая классификация форм легочного туберкулеза, которая позволяет лечащему врачу не только

правильно регистрировать заболевание по формам, но и выбирать для каждой из них рациональную терапию. Клиническая классификация, разработанная в 1938 г., получила всеобщее признание и требует в настоящее время очень небольших поправок в связи с некоторыми новыми данными.

Совсем иначе обстоит дело с патологоанатомической классификацией легочного туберкулеза. Классификация, предложенная в 1923 г. А. И. Абрикосовым, не соответствует клиническим группировкам и в настоящее время значительно изменена им и дополнена. С оригинальными предложениями выступают М. К. Даль и В. Н. Марголин.

Несомненно, что наступило время для пересмотра существующих анатомических классификаций легочного туберкулеза и выработки единой терминологии.

Наблюдая большой секционный материал и сопоставляя патологоанатомические проявления легочного туберкулеза с клиническим течением, я сделал попытку выделить, по примеру клинической классификации, отдельные типовые формы легочного туберкулеза. Мною была поставлена задача описать их подробно и сопоставить с клинической номенклатурой. Принципиально новым в предлагаемой мною анатомической группировке форм легочного туберкулеза является то, что каждая форма определяется не по особенностям тканевой реакции, как это обычно делается, а по ее тенденциям развития. На основании своих наблюдений я пришел к заключению, что каждая из выделенных мной анатомических форм легочного туберкулеза (независимо от тканевой реакции) имеет свои иммунологические особенности и свою эволюцию.

Совершенно понятно, что анатомическая группировка форм легочного туберкулеза оказалась более детальной по сравнению с клинической, но выделенные мной формы легочного туберкулеза могут быть расположены в параллельный ряд с клиническими, а сама группировка должна исчерпать все возможные варианты течения легочного туберкулеза.

Особенное внимание мною обращено на описание анатомических проявлений первичного туберкулеза и хронических гематогенных форм. Кроме того, освещаются некоторые общие стороны учения о туберкулезе и приводятся данные о процессах заживления.

В подборе материалов для составления этой книги принимали участие мои ближайшие сотрудники по лаборатории легочной патологии Института нормальной и патологической морфологии Академии медицинских наук СССР и патологоанатомического отделения Московского областного научно-исследовательского туберкулезного института – доктор мед. наук И. А. Кусевицкий, прозектора М. В. Травушкина, Б. М. Левина,

А. И. Сербина. Кристаллеровские препараты изготовлены лаборантом
А. Бутусовой, снимки – фотографом Е. В. Поповой.

Всем этим товарищам приношу искреннюю благодарность.

Проф. А. И. Струков

ГЛАВА I

ОБЩАЯ МОРФОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Патологическая анатомия легочного и внелегочного туберкулеза отличается большим многообразием. Многообразны также и клинические его проявления. В клинике наметилось стремление выделить ряд типов туберкулезного поражения легких, не получившее соответствующего отклика в патологической анатомии. Однако за последние годы накопился большой материал по общей и частной морфологии туберкулеза, который требует обобщения именно в связи с существующей и общепринятой клинической номенклатурой.

Туберкулез, независимо от локализации процесса, является заболеванием всего организма и в своем течении подчиняется ряду закономерностей. Это касается как общих, так и частных органных его проявлений. Прежде всего, мы должны разобрать первые, так как они дают основу для понимания всех особенностей проявления туберкулеза. Касаясь общей морфологии, надо сказать, что туберкулез как инфекция отличается от многих других инфекций хроническим течением. Далее, туберкулез относится к числу инфекционных заболеваний, которые морфологически характеризуются специфическими тканевыми реакциями. Таким образом, туберкулез – это хроническая и специфическая инфекция. Морфологическая специфичность туберкулезного воспаления настолько ярка, что по картине тканевых изменений, по картине динамики воспалительного процесса легко устанавливается природа заболевания.

Хорошо известно, что с морфологической точки зрения туберкулез представляет собой воспаление. Наша задача состоит в том, чтобы проследить все этапы этого воспалительного процесса, уяснить его фазы, и только в свете учения о воспалении нам

будут более ясными клинико-анатомические картины, характеризующие туберкулез как заболевание.

При туберкулезном воспалении развивается ряд тканевых изменений, которые складываются, однако, из двух основных компонентов: с одной стороны, компонента неспецифической реакции, а с другой – специфической. Иными словами, туберкулезная палочка, попадая в ткани организма, не сразу вызывает специфическую, свойственную ей тканевую реакцию. Отмечаются ранние этапы туберкулезного воспаления, когда нельзя еще точно определить, действительно ли здесь туберкулезное воспаление или это воспаление другой этиологии. В развитии туберкулезного воспаления должна быть отмечена фаза, которая характеризуется неспецифическими чертами и имеет все признаки обычного воспаления. Только постепенно происходит замещение поля воспаления специфическими элементами, и тогда туберкулезная этиология воспаления становится ясной и очевидной.

Благодаря тому, что при туберкулезном воспалении имеется чередование неспецифической и специфической фаз, и в связи с тем, что они могут очень тесно переплетаться между собой, – создается необычайный полиморфизм клинико-морфологических проявлений туберкулеза. Это позволяет говорить о том, что туберкулез в целом относится к числу болезней, для которых одним из характерных признаков во всем клинико-морфологическом профиле является полиморфизм, разнообразие морфологических реакций, что также, несомненно, сказывается и на клинической картине заболевания. Было бы неправильно думать, что туберкулез представляет собой монотонное, однотипно текущее заболевание, которое однотипно проявляется и однотипно кончается. Как раз наоборот: туберкулез относится к числу инфекций, в которых клиника может быть очень полиморфной, также как полиморфна макроскопическая и гистологическая картина, развивающаяся в течение туберкулезного воспаления.

Очень веским показателем клинического и морфологического полиморфизма туберкулеза служит разнообразие форм туберкулеза, которое мы встречаем при клиническом наблюдении и у секционного стола. Не случайно клиницисты и морфологи до сих пор не могут создать такой классификации туберкулеза, которая охватывала бы все его проявления. Вопросы клинической и морфологической классификации туберкулеза являются предметом многочисленных

споров. И это совершенно понятно, потому что туберкулез очень трудно уложить в рамки определенных групп или схем, именно из-за свойственного ему полиморфизма. О необычайном клинико-морфологическом полиморфизме нужно всегда помнить при диагностике как легочного, так и внелегочного туберкулеза.

Другая особенность туберкулеза как болезни, чрезвычайно характерная и имеющая некоторое отражение в клинико-морфологических картинах, наблюдаемых при туберкулезе, состоит в явном несоответствии между анатомическим проявлением туберкулеза и его клиническим выявлением. Об этом очень важно знать практически, так как это-то и делает очень сложной всю проблему ранней диагностики туберкулеза. Оказывается, что клинически трудно определить ранние проявления туберкулеза и установить время, когда начинается туберкулез как болезнь.

Бесспорным остается печальный факт, что даже самое раннее распознавание туберкулеза в большей части случаев значительно отстает от момента фактического, анатомического начала процесса.

Несоответствие между анатомическим проявлением и клиническим выявлением туберкулеза – основная черта туберкулезного заболевания в целом, при любых его локализациях, и это очень затрудняет раннее выявление туберкулеза. Вот почему не затихает дискуссия об этом. Не удивительно, что до сих пор фтизиатры не могут договориться до единообразного понимания ранних и начальных проявлений туберкулеза. Это обусловлено тем, что анатомические изменения в раннем периоде могут протекать без всяких клинических явлений. Понятия "ранний" в клиническом смысле и "начальный" в анатомическом при туберкулезе не всегда совпадают друг с другом.

Важно указать также, что в начальных фазах туберкулезного процесса изменения в легких иногда бывают настолько незначительными, что они не получают достаточно ясного клинического и рентгеновского отображения. Начальные изменения могут выражаться короткой неспецифической фазой, которая быстро замещается фазой специфической. Образуется очаг, который может вызывать, однако, ряд общих явлений. Но раз возникший в организме человека туберкулезный очаг, даже проделавший своюственную ему эволюцию, поддается чрезвычайно трудно полному биологическому излечению и может быть источником многих непри-

ятных последствий.

Высказывается также такая точка зрения, что туберкулезная палочка, раз попавшая в организм, остается в нем на всю жизнь и на любом этапе жизни может проявить свою активность. Это – очень важная особенность туберкулезного заболевания, которую мы редко встречаем при других инфекционных заболеваниях. Туберкулезная инфекция может вызывать минимальные, совершенно ничтожные, с трудом определяемые морфологические изменения, иногда остающиеся нераспознанными до тех пор, пока не разовьется генерализация процесса.

Более того, в настоящее время раздаются голоса о том, что туберкулезная инфекция, попадая в организм, может, не вызывая изменений, оставаться в латентном состоянии (латентная фаза в развитии туберкулезного процесса). Эта точка зрения не является полностью доказанной, но в свете теоретических соображений такая возможность не может отрицаться. А. И. Каграманов и В. И. Пузик высевали бациллы Коха из лимфатических узлов, взятых у детей, свободных от макроскопически определяемых туберкулезных изменений. Эти положительные результаты можно объяснить только тем, что туберкулезные бациллы, попадая в организм человека, переходят в состояние латентного микробиоза.

Это делает понятным, почему так трудна проблема раннего выявления туберкулеза, как необходимо быть скрупулезно внимательным, чтобы распознать клинически ранние и к тому же начальные формы туберкулеза. Некоторые говорят, что их вообще нельзя выявить, потому что туберкулезная палочка может долгое время оставаться в организме, не вызывая изменений, а потом под влиянием какого-то момента наступает ее оживление и развивается туберкулезный процесс. Во всяком случае, надо помнить, что между анатомическим проявлением туберкулеза и его клиническим выявлением может быть дистанция огромного размера. В этом и состоит одна из коварных и важнейших особенностей туберкулезной инфекции.

Третья особенность туберкулеза, – очень важная и весьма характерная, – касается вопроса о взаимоотношении аллергии и иммунитета. Как всем хорошо известно, туберкулез относится к числу заболеваний, при которых очень хорошо выявляется не только токсическое, но и аллергизирующее действие туберкулезной палочки на организм человека. Однажды попав в человеческий

организм, туберкулезная палочка сейчас же изменяет реактивность организма на повторное ее внедрение. Не случайно ведь учение об аллергии возникло, главным образом, в связи с изучением туберкулеза. Пирке, предложивший кожную реакцию при туберкулезе, один из первых выдвинул учение об аллергии.

Если в организм попадает туберкулезная палочка, она неизбежно вызывает состояние измененной реактивности, о чем свидетельствует упомянутая реакция Пирке. Известно также, что одним из проявлений измененной реактивности в организме является иммунитет. Мы знаем, что человек, перенесший первичную инфекцию, будет иначе реагировать при повторном заражении. В таких случаях туберкулезная палочка остается одной и той же, но реакция организма изменяется. Только в связи с этим изменяются и формы туберкулеза.

Туберкулезный иммунитет вырабатывается постепенно, по мере все большего и большего соприкосновения организма с туберкулезной палочкой.

Таким образом, в течение развития туберкулеза мы можем отметить сочетание двух биологических явлений: во-первых, аллергии, измененной и повышенной реактивности на туберкулезную палочку, а во-вторых, иммунитета к ней.

Сочетание аллергии и иммунитета при туберкулезе может быть очень разнообразным. Это в значительной мере определяет динамику и тенденцию развития туберкулезного процесса, а также и его морфологию. Мы знаем, например, формы туберкулеза, при которых имеется очень высокая чувствительность и незначительный иммунитет. Как пример приведем прогрессирующий первичный туберкулез, при котором всегда имеется выраженная гиперергия с яркой кожной аллергической реакцией и в то же время очень неустойчивый клеточный иммунитет. Но мы знаем и такое сочетание, когда при очень высокой аллергии-гиперергии имеется и высокий иммунитет. Это делает понятным, почему первичный туберкулез не всегда кончается генерализацией процесса. Следовательно, эти два биологических явления не могут быть противопоставлены друг другу как антиподы — при высокой аллергии может иметь место и высокий иммунитет.

Иногда гиперергия отступает на второй план. Примером может служить туберкулез у взрослого человека. При обычной легочной чахотке реактивность кожи очень слаба, она может даже

совсем угасать, но иммунитет сохраняется высоким, и процесс остается строго ограниченным и изолированным. Палочка хотя и обнаруживается в крови, но не вызывает генерализации.

Может быть очень низкая аллергия (гипергия) в сочетании с очень низким иммунитетом. Это очень тяжелое состояние. Туберкулез с такой иммунологической характеристикой наблюдался в Ленинграде в период блокады, когда у туберкулезных больных отмечалось падение иммунитета и резкое снижение реактивных способностей организма. Это вело к развитию анергических форм туберкулеза. У новорожденных при раннем инфицировании также могут развиваться острые анергические формы туберкулеза, которые протекают в доаллергической фазе и характеризуются развитием в органах множественных очагов некроза, документирующих полную биологическую беззащитность организма.

Таким образом, сочетания аллергии и иммунитета при туберкулезе могут быть очень разнообразными. Возникает вопрос о том, представляют ли собой аллергия и иммунитет разные процессы, которые можно противопоставить друг другу, или считать их зависящими друг от друга. Может ли быть аллергия и не быть иммунитета? Одни говорят, что аллергия и иммунитет – разные феномены. Другие считают, что они переплетаются друг с другом. И это верно: нельзя при туберкулезе от понятия аллергии (измененной чувствительности и реактивности) отделить понятие об иммунитете, потому что состояние измененной реактивности и иммунитет формируется в организме одновременно. Однако развитие их не всегда идет параллельно: аллергия может быть очень высокой, а иммунитет слабым, и наоборот.

Иммунитет может быть не только приобретенным, но и врожденным. Известен ряд животных, которые вообще туберкулезом не заболевают. Например, очень трудно заразить туберкулезом крыс и вызвать у них аллергию, а морские свинки и кролики инфицируются легко и являются постоянным объектом наших исследований. У морской свинки или кролика можно вызвать иммунитет к туберкулезу только после вакцинации.

Для развития врожденного иммунитета к туберкулезу большое значение имеет возраст и пол: с возрастом повышается резистентность к туберкулезу. Резистентность резко падает в период юношеского созревания организма, и на этот возраст падают тяжелые случаи заболевания туберкулезом, особенно у девушек.

Приобретенный иммунитет вырабатывается при соприкосновении организма с туберкулезной палочкой и является клеточным иммунитетом, во-первых, и инфекционным, во-вторых.

При клеточном, целлюлярном иммунитете иммунологические свойства организма больного связаны с деятельностью клеток, с активностью мезенхимальных элементов, которые в процессе своей пролиферации создают барьер, позволяющий ограничить распространение туберкулезной инфекции. Роль гуморального фактора, антител при туберкулезе отступает на второй план. Они образуются при туберкулезе, но не играют в развитии иммунитета той решающей роли, которая принадлежит клеткам физиологической системы соединительной ткани.

Нельзя не вспомнить работ академика А. А. Богомольца, которые выявляют значение физиологической системы соединительной ткани при инфекционных заболеваниях, и мы должны с особенной силой подчеркнуть ее значение при туберкулезе, так как именно она определяет степень клеточного иммунитета. Однако иммунитет к туберкулезу зависит также от наличия в организме живой палочки. Если нет живой палочки, нет и приобретенного иммунитета.

На этом основании построен принцип вакцинации ослабленной культурой Кальметт-Герена, – что доказывает инфекционную природу иммунитета к туберкулезу. Поэтому, когда ребенок инфицируется туберкулезом и в его организме развивается первичный комплекс, он приобретает иммунитет, однако этот приобретенный иммунитет может исчезнуть с возрастом. Например, у взрослого человека, который когда-то в раннем детстве перенес первичную инфекцию, иногда наступает полное биологическое излечение и полное исчезновение туберкулезных палочек. Тогда взрослый организм впадает опять в прежнее нативное состояние по отношению к туберкулезной инфекции, аналогичное тому, в котором он был в раннем детском возрасте до соприкосновения с микробом.

При повторном соприкосновении с туберкулезной палочкой такой организм может снова заболеть туберкулезом, с полным повторением картины первичной инфекции. Правда, с возрастом усиливается приобретенная резистентность и взрослый организм нельзя, конечно, сравнивать с организмом новорожденного ребенка в их отношении к туберкулезной инфекции.

В настоящее время накопились материалы о реинфекционном

комплексе, который развивается в организме, потерявшем приобретенный иммунитет к туберкулезу. Очень многие случаи старческого туберкулеза потому и развиваются по детскому типу, что старики повторно заражаются туберкулезом в связи с потерей приобретенного иммунитета.

Таковы некоторые особенности туберкулеза как инфекции, которые могут быть обоснованы тканевыми изменениями, при нем развивающимися.

Выше было уже сказано, что туберкулезная палочка вызывает в ткани воспаление. Как при всяком воспалении, так и при туберкулезном мы наблюдаем три составляющих его элемента: альтерацию, экссудацию и пролиферацию.

Альтерация – повреждение ткани – характеризует первую фазу воспаления. Альтерация ткани может быть различной степени. Всякий агент, который вызывает воспаление, неизбежно вызывает и альтеративное изменение в ткани. Оно может выражаться различными процессами, вплоть до развития некроза.

Таким образом, и при туберкулезном воспалении начальные фазы процесса характеризуются повреждением. В некоторых случаях бывает так, что альтеративные изменения настолько преобладают в общей картине, что остальные процессы – процессы экссудации и пролиферации – остаются позади. Тогда мы говорим о преимущественно альтеративном типе изменения. Часто такие формы туберкулеза характеризуются преобладанием некроза. Это очень тяжелые так называемые некротические формы туберкулеза. Их можно встретить при острейшем туберкулезном сепсисе, при котором в органах находят очаги некроза с массой бацилл в них. При туберкулезе у новорожденных встречаются сходные картины. Мы называем этот тип туберкулеза преимущественно альтеративным. Если его оценивать с точки зрения иммунобиологической, с точки зрения соотношения иммунитета и аллергии, то мы должны сказать, что альтеративный туберкулез протекает в анergicической фазе и потому является чрезвычайно тяжелым.

Вторым элементом туберкулезного воспаления являются экссудативные изменения, которые характеризуются процессами пропотевания элементов крови в ткань, серозным отеком ткани, лейкоцитарной инфильтрацией, пропитыванием ткани фибрином – словом, развивается фаза туберкулезного воспаления, которая определяется как экссудативная. Экссудативная реакция

при туберкулезном воспалении отличается от альтеративной тем, что при ней наблюдаются явления повреждения ткани, а также явления значительного отека и клеточного пропитывания. Этот тип реакции может развиваться не только в условиях выраженной тканевой бациллярной инвазии, но иногда и при очень малом количестве туберкулезных бацилл в ткани. В этих случаях экссудативной фазой проявляется повышенная тканевая реакция. На небольшое количество бацилл ткань отвечает очень бурной экссудативной реакцией. Следовательно, преимущественно экссудативное воспаление при туберкулезе очень часто служит показателем повышенной тканевой реакции – реакции аллергической. Таким образом, могут быть некоторые морфологические критерии для определения измененной реактивности организма при туберкулезе и, если наблюдается экссудативная реакция, мы всегда задумываемся над тем, нет ли здесь процессов, отражающих измененную реактивность.

Однако в других случаях экссудативная реакция имеет чисто токсическую природу. Мы наблюдаем нередко случаи тяжелой туберкулезной пневмонии и поражаемся огромному количеству бацилл, заполняющих альвеолы. В подобных случаях быстро наступает некроз. Это показывает, что развитие экссудативной фазы туберкулезного воспаления может зависеть, с одной стороны, от фактора токсического, с другой – от аллергического. В каждом отдельном случае это устанавливается по нахождению бацилл на поле воспаления.

Наконец, третий элемент воспалительных изменений при туберкулезе – разрастание, пролиферация клеточных элементов. Здесь развивается картина преимущественно продуктивного воспаления. Приходит в движение вся физиологическая система соединительной ткани, и пролиферативная реакция является показателем возрастающего клеточного иммунитета. Интересно отметить, что при этом туберкулезных палочек в фокусе воспаления становится все меньше и меньше, видимо, вследствие воздействия на них клеток. Поэтому мы предполагаем, что пролиферативная реакция является показателем и в известной мере индикатором нарастающего иммунитета.

Таким образом, при туберкулезе, в зависимости от особенностей реактивности организма, мы можем различать три вида туберкулезного воспаления: преимущественно альтеративное, пре-

имущественно экссудативное и преимущественно пролиферативное. Но это не значит, что при преимущественно альтеративном воспалении отсутствуют экссудация и пролиферация, а при экссудативном отсутствуют альтерация и пролиферация. Мы должны рассматривать воспаление как комплексный процесс. Воспаление всегда есть сочетание альтерации, экссудации и пролиферации, причем в каждом отдельном случае тот или иной элемент воспаления может или преобладать, или отступать на второй план. Таковы общие данные о характере тканевой реакции при туберкулезном воспалении. Теперь мы должны перейти уже к детализации и разобрать подробнее его гистогенез.

Как известно, туберкулезное воспаление характеризуется формированием туберкулезного бугорка. В его развитии мы отмечаем очень рано явления альтерации ткани, которая может доходить до некроза. Это – первая и самая ранняя фаза в развитии туберкулезного воспаления. К альтерации присоединяется экссудация, т. е. пропотевание элементов крови через стенки сосуда – в первую очередь специализированных лейкоцитов, затем мононуклеарных клеток, далее белков плазмы вплоть до фибриногена. В третьей фазе туберкулезного воспаления – пролиферации, в ткани начинают размножаться местные элементы – гистиоциты, эндотелий капилляров, клетки ретикуло-эндотелиальной системы, фибробласты. В результате процессов альтерации, экссудации и пролиферации формируется туберкулезный бугорок.

При вульгарном, не туберкулезном воспалении (например, при воспалении, которое развивается в случае попадания в ткань стафилококка) также наблюдаются и альтерация, и пролиферация. Естественно, у нас возникает вопрос, в чем же отличие туберкулезного воспаления от обычного, вульгарного воспаления, в чем специфика туберкулезного воспаления.

Специфика туберкулезного воспаления заключается в своеобразной трансформации клеток на поле туберкулезного воспаления при формировании туберкулезного бугорка, которую можно хорошо наблюдать в различные фазы его развития.

При туберкулезном воспалении в процессе принимают участие самые разнообразные клетки активной мезенхимы. Однако нельзя не отметить некоторой последовательности в смене отдельных клеточных форм на поле туберкулезного воспаления. Как уже упомянуто выше, в результате процессов экссудации и пролифера-

Схема 1

ТУБЕРКУЛЕЗ

(специфическое воспаление)

Тканевые реакции при туберкулезном воспалении

преимущественно альтеративное воспаление
преимущественно экссудативное воспаление
преимущественно продуктивное воспаление

Гистогенез туберкулезной гранулемы (буторки)

- а) альтерация ткани вплоть до некроза
- б) экссудация – лейкоциты, лимфоциты, мононуклеары, фибрии
- в) пролиферация – гистиоциты, эндотелий капилляров, клетки РЭС, фибробласти

РЭС, фибробласти

Трансформация клеток при туберкулезном воспалении

Лейкоциты → гибнут (быстро)

Моноциты → { эпителиоидные клетки → гигантские клетки Лангханса
макрофаги

Лимфоциты → { лимфоциты
плазматические клетки

Гистиоциты → { фибробласти
эпителиоидные клетки → гигантские клетки Лангханса
макрофаги

Фибробласт → { фибробласт
эпителиоидные клетки → гигантские клетки Лангханса
Эндотелий капилляров → гигантские клетки Лангханса
РЭС → эпителиоидные клетки → гигантские клетки Лангханса

Формирование аргирофильных структур

Исход туберкулезного воспаления

- а) фиброзное превращение (благоприятный)
- б) казеозный, творожистый некроз (неблагоприятный)

В формировании бугорка принимают участие гематогенные и гистогенные элементы

Типы туберкулезных бугорков

Эпителиоидные, гигантоклеточные, лимфоидные, некротические

Проявление туберкулеза в тканях

Солитарные туберкулы, милиарный туберкулез, диффузные туберкулезные грануляции, туберкулезный очаг, туберкулезная язва, туберкулезная каверна, петрификат, экссудаты в полостях, перифокальное воспаление

Распространение туберкулеза в органах

По контакту, по каналам (интраканаликулярное распространение: лимфогенным и гематогенным путем (милиарный туберкулез, органный туберкулез)

ции здесь можно встретить лейкоциты, лимфоциты, моноциты, гистиоциты, клетки ретикуло-эндотелиальной системы, плазматические и т. д. (см. схему 1). Все эти клетки – производные физиологической системы соединительной ткани, но разные в функциональном отношении.

Как только туберкулезная палочка попадает в ткань, она вызывает, прежде всего, повреждение ткани и эмиграцию лейкоцитов. Самая ранняя клеточная реакция при развитии туберкулезного воспаления, наступающая вслед за альтерацией, это – лейкоцитарная реакция. Она развивается в первые же минуты туберкулезного воспаления. Это можно, конечно, проследить только в эксперименте. Если животное заражать туберкулезной палочкой и исследовать пораженные ткани спустя несколько минут после заражения, то первые клетки, которые встречаются с туберкулезной палочкой, будут специализированные лейкоциты, которые весьма интенсивно фагоцитируют туберкулезные палочки.

Но надо сказать, что лейкоциты быстро гибнут. Описываемая лейкоцитарная фаза туберкулезного воспаления трудно уловима морфологически именно потому, что она очень ранняя и скоро проходящая. Но эта ранняя лейкоцитарная фаза является облигатной, и у человека ее можно видеть при свежем обострении туберкулезного воспаления, которое всегда начинается с лейкоцитарной реакции, но очень быстро проходит, так как лейкоциты сразу же гибнут и исчезают с поля туберкулезного воспаления, если только не примешивается вторичная инфекция. В последующем картина несколько меняется, и на поле воспаления взамен лейкоцитов появляются клетки с круглым ядром – клетки-мононуклеары. Они часто происходят из крови, т. е. могут быть гематогенными, но могут возникать и гистиогенно. Мононуклеарные клетки, будут ли они моноцитами крови или тканевыми гистиоцитами, скоро полностью вытесняют лейкоциты и претерпевают характерные трансформации.

Моноциты крови и гистиоциты ткани начинают приобретать вытянутую форму и в таком виде являются чрезвычайно характерными, я сказал бы, специфическими элементами туберкулезного бугорка. Они носят название эпителиоидных клеток. Часть моноцитов превращается в макрофаги, которые начинают поглощать туберкулезные палочки, распавшиеся лейкоциты, клеточный детрит и выполняют элиминативную функцию.

Эпителиоидные клетки, сливаясь между собой, образуют про-

топлазматические массы, в которых ядра оттеснены к периферии. Так в фокусе воспаления появляется гигантская клетка, называемая клеткой Лангханса.

Лимфоциты принимают малое участие в процессах клеточных трансформаций при туберкулезном воспалении. Обычно они эмигрируют из крови (или образуются местно в ткани). Лимфоцит является законченной, зрелой формой и остается на поле воспаления лимфоцитом или же превращается только в плазматическую клетку.

Таким образом, при формировании бугорка мы видим, как появляются эпителиоидные клетки, затем – гигантские клетки, далее лимфоциты, плазматические клетки. Лимфоциты обычно не превращаются в эпителиоидную клетку, но являются постоянными спутниками туберкулеза. *Нередко гной при туберкулезном воспалении состоит только из лимфоцитов.* Большую активность в процессах трансформации проявляют гистиоциты ткани (оседлые элементы). Они могут превращаться в фибробласты, т. е. в более зрелые клетки соединительной ткани, имеющие большое значение для ограничения и отграничения процесса. Гистиоциты могут превращаться в эпителиоидные клетки, а последние – в клетки Лангханса.

Следовательно, эпителиодные клетки и клетки Лангханса могут развиваться и из моноцитов, и из гистиоцитов.

Гистиоциты могут превращаться также в макрофаги и в фибробласты. Но и фибробласт, правда, с большим трудом, все-таки может превратиться в эпителиоидную клетку. То же происходит и с эндотелием капилляров. Таким образом, почти все клеточные элементы поля воспаления при туберкулезе трансформируются в один вид – в эпителиоидные клетки, и сформированный бугорок оказывается построенным, главным образом, из них, с примесью гигантских клеток, лимфоцитов и плазматических клеток. В последние годы появились работы, указывающие, что специфические элементы бугорка – эпителиоидные клетки – возникают под влиянием фтиоевой кислоты, являющейся составной частью фосфатидов туберкулезной палочки. Лейкоциты рано исчезают с поля воспаления и могут снова появляться только в случае обострения.

В центре сформированного туберкулезного бугорка видна поврежденная ткань, окруженная валом эпителиоидных и гигантских клеток Лангханса. Снаружи расположены лимфоциты и плазматические клетки.

Интересно отметить, что между эпителиоидными клетками, образующими туберкулезный бугорок, располагаются новообразованные очень тонкие волоконца, которые являются продуктом жизнедеятельности этих клеток. Они импрегнируются серебром и называются преколлагенными или аргирофильными волокнами. Их можно заметить в бугорке только с появлением эпителиоидных клеток. Таким образом, бугорок имеет как бы скелет, остав, состоящий из аргирофильных структур. Если бугорок отмирает, то аргирофильный скелет очень долго сохраняется и легко обнаруживается при импрегнации серебром.

Из всего изложенного видно, что в формировании туберкулезного бугорка принимают участие не только местные тканевые элементы, т. е. гистиоциты, фибробласты, эндотелий, лимфоциты, но и элементы, вышедшие из крови, — моноциты и лимфоциты. Следовательно, бугорки формируются не только из гистогенных, но и из гематогенных элементов (Г. Е. Земан, М. Г. Иванова).

Не всегда бугорки построены по одному типу, и здесь мы встречаемся со свойственным туберкулезу полиморфизмом. В одних случаях они построены преимущественно из эпителиоидных клеток, и тогда их называют эпителиоидными. Встречаются бугорки, состоящие почти из одних гигантских клеток, и мы называем их гигантоклеточными бугорками. Встречаются бугорки лимфоцитарные, состоящие из лимфоцитов. Наконец, есть бугорки, в которых преобладают явления повреждения ткани вплоть до некроза. Их называют некротическими. Таким образом, морфология бугорковых процессов различна и обусловлена, с одной стороны, токсичностью микробы, а с другой — реактивной готовностью тканей.

По новейшим данным, в туберкулезной грануляционной ткани имеется много аскорбиновой кислоты. Больше всего ею обогащены эпителиоидные клетки, что можно, видимо, связать с ферментативной деятельностью клеток.

Туберкулезные бугорки могут быть одиночными или милиарными, могут сливаться друг с другом и вести к образованию крупных туберкулезных очагов, которые называются солитарными туберкулами. Иногда туберкулезные грануляции разрастаются диффузно, наподобие опухоли (например, в слепой кишке, когда развивается так называемый опухолевидный туберкулез слепой кишки). Туберкулезные грануляции в слизистых оболочках при омертвении

дают изъязвления, в легких – образование каверн. В благоприятных случаях очаги туберкулеза могут подвергаться обызвествлению, петрификации и окостенению.

Судьба образовавшегося в результате сложных клеточных трансформаций туберкулезного бугорка может быть различной. В одних случаях наступает фиброз бугорка. Клеточные элементы бугорка (эпителиоидные клетки) все более и более вытягиваются, становятся фибробластами и, наконец, фиброцитами. Преколлагенная аргирофильная ткань замещается коллагенной и таким образом формируется рубец. В других случаях наступает некроз бугорка, омертвение всех составляющих его клеточных элементов.

Все, что было сказано о туберкулезных грануляциях, о развитии гигантских клеток и туберкулезных бугорках, о пролиферации клеток, о последующих рубцеваниях, вызывает, естественно, вопрос: в чем же опасность туберкулезного воспаления? Опасность туберкулезного воспаления состоит в том, что в течение его наступает некроз. Грануляционная, специфическая ткань, развивающаяся при туберкулезе, подвергается творожистому некрозу. В этом трагедия туберкулезного воспаления, в этом его специфика и этим определяется его тяжесть.

В какой же фазе туберкулезного воспаления развивается творожистый некроз?

В прилагаемой *схеме 2* показаны различные возможные варианты течения туберкулезного воспаления с его благоприятным и неблагоприятным исходами и определено место творожистого некроза.

Как уже было сказано, туберкулезное воспаление начинается с альтерации, затем наступает экссудация, пролиферация и т. д. Если туберкулезный воспалительный процесс пойдет по горизонтальному типу, инфекция может пройти почти бесследно. Очень часто бывает так, что человек инфицируется туберкулезом, не зная об этом, и процесс документируется едва заметными изменениями, которые обнаруживаются только на вскрытии, когда человек погибает не от туберкулеза. Как видно из схемы, при этом варианте выпадает некроз, за альтерацией идет экссудация, потом пролиферация с исходом в рубцевание. Так формируются протекающие годами склерозирующие формы туберкулеза.

Но существует и совершенно противоположный тип процесса, когда вслед за альтерацией сразу наступает некроз. Это бывает при чрезмерно большом количестве бацилл в ткани и при анерги-

Схема 2

ДИНАМИКА ТКАНЕВЫХ ИМЕНЕНИЙ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ ВОСПАЛЕНИИ



Некроз при туберкулезном воспалении связан с экссудативной фазой

ческом состоянии организма. Тогда развивается так называемый некротический туберкулез с очень слабыми экссудативными и пролиферативными процессами. Это особенно тяжелая форма поражения. В то время как при горизонтальном типе имеется наклонность к пролиферации, здесь процесс протекает по типу некротического воспаления. Как видно из схемы 2, здесь некроз связан непосредственно с альтеративной фазой туберкулеза.

При следующем варианте туберкулезного воспаления развиваются альтерация и экссудация. В экссудативной фазе, когда имеются пропитывание ткани экссудатом, отек, разрыхление, наступает омертвение всего этого участка, затем вокруг него развивается пролиферация, а в дальнейшем возможны развитие фиброза и инкапсуляция.

Такой вариант развития туберкулезного воспаления является наиболее частым и как бы типовым. Другими словами, некроз, который так характерен для туберкулезного воспаления, обычно

связан с его экссудативной фазой. Когда развивается туберкулезное воспаление и вслед за экссудацией наступает некроз, – это закономерное явление. Только вслед за некрозом следует пролиферация, затем инкапсуляция, и процесс может закончиться вполне благополучно.

Но может быть и так, что за фазой пролиферации последует новая волна экссудации. Хорошо известно, что туберкулез относится к числу тех заболеваний, которые характеризуются волнобразным клиническим течением.

Все течение туберкулеза как болезни складывается из чередования фаз экссудации, некроза и пролиферации, причем некроз всегда связан с экссудативной фазой воспаления. Потому и опасна вспышка при туберкулезе, что морфологически она выражается экссудативным процессом. Всякая вспышка связана с оживлением в очаге туберкулезных бацилл под влиянием факторов, снизивших резистентность организма. Эксудативная фаза, характеризующая туберкулезную вспышку, тем и опасна, что она влечет за собой развитие творожистого некроза.

Едва ли правильно думать, что фокус туберкулезной грануляционной ткани подвергается омертвению вследствие того, что грануляции бедны сосудами. Некроз туберкулезного бугорка наступает в связи с новой волной размножения туберкулезных бацилл, которая вызывает волну экссудации. Ткань при этом разрыхляется, становится менее устойчивой и подвергается омертвению под влиянием туберкулотоксинов. Только вслед за некрозом может наступить новая волна пролиферации и увеличивающийся участок некроза становится центром, вокруг которого начинают формироваться туберкулезные бугорки, с образованием эпителиоидных и гигантских клеток. Однако при снижении резистентности ткани опять может возникнуть волна экссудации, и тогда снова фокус подвергается творожистому некрозу. Таким образом, очаг все растет, одна волна заменяет другую, в конце концов, возникает огромный очаг, могущий послужить центром распада и образования каверны.

Наблюдаются и другие исходы. Вслед за некрозом наступают пролиферация и инкапсуляция. Основная задача терапевтических воздействий при туберкулезе состоит в том, чтобы удержать фазу пролиферации, не допустить появления новой волны экссудации, потому что тогда снова может наступить некроз и процесс примет безудержное распространение. В этой постоянной смене

фаз и заключается особенность гистодинамики туберкулезного процесса. Из составленной нами схемы видно, как много имеется ее вариантов (*схема 2*). Если туберкулез идет по горизонтальному типу, то развивается склерозирующая форма. Однако это не предохраняет от возможной экссудативной волны, и у человека со склерозирующим туберкулезом может также возникнуть вспышка, т. е. новая волна экссудации вокруг старого очага с последующим некрозом.

Таким образом, в какой бы фазе мы ни взяли туберкулезный процесс, всегда может быть несколько вариантов его развития. В любом случае туберкулеза мы всегда найдем, наряду со свежим некрозом, свежую экссудацию, рубцы, старый процесс. Прослеживая шаг за шагом развитие туберкулезного процесса, подобно тому, как археолог восстанавливает какую-то эпоху жизни, мы по характеру тканевой реакции в легком туберкулезного больного, не зная истории болезни, можем регистрировать отдельные этапы болезни и в состоянии изучить ход процесса. Этому помогает метод серебрения, с помощью которого особенно легко восстановить пролиферативную фазу даже в очаге некроза, так как аргирофильтная структура бугорка в зоне некроза сохраняется очень долго.

Так восстанавливается "анатомический анамнез" заболевания, что оказывается очень важным для понимания морфологии и патогенеза отдельных форм легочного туберкулеза.

ГЛАВА II ПЕРВИЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ КОМПЛЕКС

Нами описаны общие закономерности развития туберкулезного воспаления в организме и те клеточные реакции, которые развиваются в ткани при внедрении в нее туберкулезной палочки. Те же клетки, которые участвуют в обычном воспалении, встречаются и при туберкулезе. Однако в силу особенностей туберкулезной палочки, ее химического состава и входящих в нее сложных составных химических элементов белковой и липоидной природы, клетки, участвующие в туберкулезном воспалении, подвергаются своеобразным превращениям, вследствие чего воспаление принимает специфический характер. Обычные участники воспалительного процесса – гистиоциты, моноциты, фибробласты, лимфоциты,

эндотелиальные клетки – претерпевают трансформацию, которой мы не видим при обычных формах воспалительного процесса.

Типовой клеткой, характеризующей туберкулезное воспаление, является эпителиоидная клетка, которая развивается из самых разнообразных источников: из эндотелия капилляров, из фибробластов, но главным образом из гистиоцитов, моноцитов и из адвенциальных клеток. Никогда в образовании эпителиоидной клетки не принимают участия лейкоциты и лимфоциты. Это гистологическая деталь, которая имеет общий теоретический интерес. Лейкоциты, не принимая участия в образовании эпителиоидных клеток, вообще очень скоро исчезают с поля воспаления, и мы видим их вновь только тогда, когда появляется новая генерация туберкулезных бацилл. Трансформацию многих клеточных элементов в эпителиоидную клетку надо рассматривать как биологический процесс, как своеобразную клеточную реакцию, идущую параллельно с освобождением ткани от микробов. Оказывается, что при увеличении числа эпителиоидных клеток уменьшается количество бацилл. Можно встретить эпителиоидные бугорки, в которых с трудом обнаруживаются единичные бациллы. Однако с новой вспышкой процесса возникает новая волна экссудации, связанная с появлением новых генераций туберкулезных бацилл, и опять появляются лейкоциты. Эта экссудативная фаза может привести к явлению некроза.

После ознакомления с общими закономерностями тканевых реакций при туберкулезе перейдем к частным его проявлениям.

Заболевание туберкулезом начинается с развития первичного туберкулеза, который локализуется в месте проникновения в организм палочки Коха. Если она проникла в дыхательные пути, то развивается первичный туберкулез дыхательных путей; если она попала в организм алиментарным путем с пищей, то возникает туберкулез кишечника; если она проникла в кожу, миндалины или конъюнктиву глаза, то в месте внедрения микробы и развивается заболевание. Однако до сих пор еще существует мнение, что при туберкулезе место внедрения палочки не совпадает с местом локализации процесса. Допускается возможность попадания туберкулезной палочки в организм с пищей, с молоком (точка зрения Кальметта), без повреждения слизистой желудочно-кишечного тракта, и оседания палочки в лимфатических узлах, откуда она затем переносится в легкие, где и дает начало развитию легочного

процесса. Некоторые исследователи приводят ряд материалов с целью подкрепить эту точку зрения, но в настоящее время почти никто ее уже не признает. Чувствительный удар нанесла этой теории катастрофа, разыгравшаяся в г. Любеке, где детям вместо вакцины БЦЖ дали проглотить культуру вирулентной палочки. У всех детей развился туберкулез кишечника; только у тех из них, которые, видимо, случайно аспирировали "вакцину" и последняя попала в легкое, развился первичный туберкулез легких. Таким образом, этот печальный опыт, кончившийся гибелью многих детей и послуживший Шюрману материалом для специальной работы, довольно точно опроверг закон Кальметта. Однако сторонники Кальметта говорят, что здесь была очень массивная инфекция, и что каждый ребенок получил огромное количество туберкулезных бацилл. В жизни так, по мнению сторонников Кальметта, не бывает, и туберкулезная палочка, попадая в организм малыми дозами, проходит через все барьеры и, прежде всего, попадает в лимфатические пути. Как уже упоминалось выше, эту теорию признает меньшинство, а большинство стоит на той точке зрения, что при первичном туберкулезе процесс развивается в месте проникновения инфекции в организм. Так, в большинстве случаев первичный туберкулез встречается в легких, и у нас нет никаких оснований отказываться от аэрогенной инфекции и придумывать сложный путь прохождения туберкулезной палочки через кишечник, брыжеечные лимфатические узлы и, наконец, отсюда через лимфатические пути грудной клетки – в легкие.

Чаще всего (в 95% случаев) первичный туберкулез встречается в легких и примерно в 1–5% случаев – в кишечнике. Ничтожная доля случаев первичного туберкулезного процесса падает на миндалины, на кожу, на глаз, на ухо. Эти локализации и пути проникновения инфекции практического значения не имеют.

Несколько слов относительно врожденного туберкулеза. Может ли инфекция еще в утробе матери проникать в организм ребенка? Учение о врожденном туберкулезе поддерживалось А. А. Киселем, который утверждал, что туберкулез возникает внутриутробно и начинается с поражения лимфатических узлов. В настоящее время можно считать доказанным, что туберкулезный процесс никогда не начинается в лимфатических узлах, а, как правило, возникает в том органе, который к ним регионарен. Процесс может начаться в миндалинах и потом уже в регионарных лимфати-

ческих узлах; он может начаться в кишечнике, а затем перейти в брыжеечные узлы. Поэтому утверждение А. А. Киселя о том, что туберкулезный процесс первично начинается в лимфатических узлах, не имеет никакого научного обоснования и не подкрепляется фактическим материалом.

Врожденный туберкулез бывает очень редко – только в тех случаях, когда нарушается целость плацентарного барьера. В мировой литературе описано всего около 150 таких случаев, и они не имеют практического значения. Хорошо известно, что плацента – труднопроходимый барьер для инфекции, и наблюдаемые единичные случаи врожденного туберкулеза не могут служить основанием для создания закона (Левенштейн). В. Г. Штефко изучал органы плодов, полученных при abortах от матерей, больных туберкулезом. Всего в двух случаях им были найдены туберкулезные изменения тканей плода: в среднем ухе и в селезенке. В обоих случаях матери были больны тяжелой формой туберкулеза, и плацентарный барьер мог быть нарушен. Доктор Морозова сообщила нам, что она наблюдала туберкулез плаценты и трансплацентарную инфекцию плода. Но, повторяю, такие случаи чрезвычайно редки. Практическое значение имеет не внутриутробная инфекция, а инфекция, попадающая в организм ребенка во время родов. Когда ребенок рождается, он может быть заражен через инфицированные плодные воды или аэрогенно от больной, выделяющей бациллы матери. Но это будет не врожденный туберкулез, а обычный контактный, приобретенный.

Совершенно не встречается "наследственный" туберкулез, и в тех случаях, когда говорят о нем, обычно имеют в виду "врожденный туберкулез". Можно быть уверенным, что у матерей, больных туберкулезом, в подавляющем большинстве случаев рождаются совершенно здоровые дети.

Первичный туберкулез чаще всего развивается в легочной ткани, и, как мы уже упоминали выше, туберкулез легких составляет 95% по отношению к другим его локализациям. В некоторых местностях такое соотношение несколько изменяется за счет возрастащения процента первичного кишечного туберкулеза, например, в Шотландии, где последний достигает 20%. Это объясняется тем, что в странах, где преобладает животноводство, имеется большая возможность заражения туберкулезом через молоко.

Возникновение первичного туберкулеза у человека обычно

происходит аэрогенно, когда инфекция, попадая с вдыхаемым воздухом в легочную ткань, оседает в периферических наиболее растяжимых отделах легкого, под плеврой. Реже других отделов местом оседания бацилл Коха являются верхние отделы легких, обычно – средние и нижние, чаще справа, чем слева. Попадая в легочные альвеолы, палочка начинает размножаться и вызывает воспалительный процесс – формируется так называемый *первичный легочный аффект*. Благодаря его подплевральному расположению всегда происходит некоторое раздражение плевры, переходящее затем в воспаление, которое чаще всего имеет характер фибринозного.

Первоначально при образовании аффекта воспалением охватывается несколько альвеол. Мы называем эту начальную fazу формирования аффекта альвеолитом. В дальнейшем в процесс вовлекаются не только альвеолы, но и прилежащие респираторные бронхиолы, и тогда можно говорить о бронхиолите. Однако основной и начальный процесс протекает внутриальвеолярно. Таким образом, первичный легочный аффект всегда является фокусом пневмонии. Иногда в процесс вовлекается несколько альвеол, и очаг пневмонии может быть величиной с просяное зерно. В других случаях альвеолит охватывает 30–50–60 альвеол и более, тогда пневмония носит ацинозный и дольковый характер. Наконец, участок пневмонии может захватить целую долю легкого.

Распространенность первичного альвеолита может быть различной в зависимости от массивности туберкулезной инфекции: чем менее она массивна, тем меньше очаг, и наоборот.

Несомненно, что на ранних этапах своего развития очаг альвеолита (пневмонии) не имеет специфических черт, и, к большому сожалению морфолога, очень трудно уловить самый ранний этап его развития. Обычно мы находим уже творожистый некроз в центре очага. Ставились опыты с заражением обезьян путем распыления высущенной мокроты туберкулезных больных. В альвеолах через несколько недель после заражения обнаруживались мононуклеарные клетки, и в самом начале процесс не имел специфического характера. Только специальное окрашивание выявило бациллы в протоплазме мононуклеарных клеток.

Интересно отметить, что ранняя неспецифическая фаза чрезвычайно быстро сменяется специфической, с развитием творожистого некроза. Очевидно, омертвение наступает вследствие ин-

тенсивного размножения бацилл и обильной продукции токсина при наличии в фокусе воспаления отечной, разволокненной ткани. Нас поражает быстрота *токсического* некроза, что может найти объяснение в неблагоприятном состоянии ткани – ее отечности и повышенной порозности капилляров. При таком состоянии резистентность ткани понижается, и участок поражения очень быстро подвергается творожистому некрозу. Вот почему всегда, когда мы на вскрытии изучаем ранние проявления первичного туберкулеза, мы находим казеозный процесс.

Очаг первичного поражения представляет собой, как видно из описания, казеозную пневмонию, которая захватывает то или иное количество легочных ацинусов или долек. Этот участок творожистой пневмонии может быть ацинозным, лобулярным и даже лobarным. Он всегда окружен зоной отечной легочной ткани. Туберкулезный токсин проникает из центра очага в окружающую легочную ткань, которая отвечает на это расширением сосудов, причем через стенки сосудов происходит пропотевание плазмы, что ведет к развитию токсического перифокального отека. Поэтому принято говорить, что свежий фокус первичной туберкулезной пневмонии окружен зоной перифокального воспаления. Надо сказать, что плевра всегда участвует в процессе, и на ее поверхности появляется фибрин, который в последующем организуется.

Поиски первичного аффекта надо всегда начинать с осмотра плевры, и обычно в участках утолщения, помутнения или наличия спаек мы и находим под плеврой первичный очаг.

Первичный туберкулез не ограничивается только легочным аффектом. Отсюда процесс начинает распространяться по лимфатическим путям, вокруг бронхов и сосудов по ходу межлобулярных перегородок, к корню легкого, к регионарным лимфатическим узлам. Интересно отметить, что когда процесс распространяется по лимфатическим путям, мы видим, что тип реакции в первичном аффекте начинает меняться, перифокальное воспаление несколько утихают, в периферических отделах казеозного фокуса появляются эпителиоидные клетки, гигантские клетки и отдельные сформированные бугорки, – таким образом, начинает превалировать продуктивный тип тканевой реакции. По ходу лимфатических путей мы также видим формирование настоящих туберкулезных бугорков. Мелкие бугорки формируются вокруг первичного аффекта, по ходу лимфатических путей, а также и в плевре. При дальнейшем рас-

пространении процесс проникает, наконец, в регионарные лимфатические узлы. Здесь туберкулезное воспаление опять несколько изменяет свой характер, во-первых, потому, что микроб попадает в другую ткань, и, во-вторых, в связи с тем, что в лимфатическом узле происходит очень массивное размножение бацилл. Так же как и в легком, процесс дает вначале картину выраженного опять-таки неспецифического воспаления. В ранние фазы развития туберкулезного воспалительного процесса в лимфатических узлах мы видим набухание эндотелия, выстилающего синусы, выраженную гипертрофию и гиперплазию ретикулярных клеток, в синусах – скопление лейкоцитов и формирование (несколько позднее) отдельных туберкулезных бугорков. Но самое интересное заключается в том, что в лимфатическом узле вслед за развитием экссудативного процесса очень быстро наступает некроз значительного участка лимфатического узла, *до того, как здесь успела развиться туберкулезная грануляционная ткань*. Здесь может наступить некроз, связанный с экссудативной фазой воспаления. Иногда этот ранний некроз захватывает сразу весь лимфатический узел.

Из материалов первой главы известно, что творожистый некроз обычно связан с экссудативной фазой воспаления (по схеме экссудация – некроз – пролиферация). Некроз наступает и после пролиферации, но при наличии новой экссудативной волны. Наконец, может сразу развиться альтерация, а затем и некроз. Все это наблюдается в лимфатическом узле.

Даже при наличии некроза можно узнать, в какой последовательности идет процесс. Для этого надо импрегнировать серебром участок некроза. В таком казеозе обнаруживается нежная аргирофильная сеточка самой лимфатической железы (Е. Л. Пригожина). В тех случаях, когда имеется некроз бугорков, мы находим не аргирофильную строму лимфатического узла, а аргирофильную сетку, образованную бугорками в форме переплетающихся наподобие корзиночек пучков. Такой аргирофильный скелет всегда образуется в любом органе при развитии туберкулезных грануляций. Из этого следует, что при помощи метода серебрения мы можем расшифровать сущность некроза. В центре первичного аффекта обычно фигуры корзиночек не обнаружаются, что говорит о развитии творожистого некроза без предшествующего бугоркового процесса. Типичные туберкулезные бугорки начинают формироваться только вокруг этого центра. Они растут, захватывают все новые и

новые участки, с наступлением новой волны экссудации подвергаются некрозу, и, в конечном счете, образуются крупные фокусы творожистого некроза как в легком, так и в сливающихся в большие пакеты лимфатических узлах.

Таким образом формируется первичный туберкулезный легочный комплекс. При этом всегда закономерно повторяется одна и та же классическая картина, которую описывал Парро, затем подтвердил Ж. Кюсс и, наконец, очень хорошо обобщил в 1912 г. пражский патологоанатом А. Гон. Таким образом, исторически первичный туберкулезный комплекс связан, прежде всего, с именами этих трех авторов. Особенно хорошее описание принадлежит Кюссе. К сожалению, его работу мало знают, так как она была опубликована на французском языке в мало распространенном журнале, а между тем приведенные в ней материалы не потеряли своего интереса еще и по настоящее время.

Первичный аффект вошел в литературу под названием "очага Гона". Исторически это не совсем верно, так как до А. Гона изучением первичного туберкулеза занимались Парро и Ж. Кюсс, причем А. Гон в своей монографии (1912 г.) признал заслуги Кюсса в изучении этой формы туберкулеза.

Достоверно установлено, что при первичном туберкулезе процесс никогда не локализуется только в лимфатических узлах. Это положение проверялось многими исследователями в течение десятков лет, и никто не опроверг его. А. Гон и его ученики особенно настойчиво подчеркивали, что если при первичном туберкулезе не удается обнаружить очаг в легких при наличии поражения желез, то это объясняется тем, что его просто не нашли. Не может быть такого положения, чтобы при наличии процесса в лимфатических узлах не было очага в легких. Но известны случаи, когда имелся очаг в легких и не было очага в регионарных лимфатических узлах. Видимо, процесс ограничился только легкими, что вполне возможно. Было бы бесцельным занятием опровергать факты, установленные Парро, Ж. Кюссо и А. Гоном. Независимо от того, где развивается первичный туберкулез, мы будем всегда иметь одну и ту же картину, а именно, первичный очаг по месту локализации и вхождения инфекции, лимфангиит и казеозный регионарный лимфаденит.

Мы должны коснуться некоторых деталей строения первич-

ного комплекса. При изучении первичного туберкулезного легочного аффекта трудно установить его возраст. Также трудно установить инкубационный период туберкулеза. Мы знаем, что всякий инфекционный процесс имеет определенный инкубационный период, но каков он при туберкулезе – неизвестно. Можно легко выяснить, что ребенок имел контакт с больным, но очень трудно узнатъ, когда именно палочка попала в организм, когда начал развиваться туберкулезный процесс. При анатомическом исследовании первичный аффект выглядит иногда совершенно свежим, а из анамнеза выясняется, что заболевший был в контакте с больным более года тому назад; очень часто источник заражения вообще остается неизвестным. Если мы будем подробно изучать первичный очаг, то установим любопытную деталь: при гистологическом исследовании то, что макроскопически казалось свежим процессом, таким не оказывается. Это очень хорошо видно, если применить комбинированную окраску на эластику и соединительную ткань.

При такой комбинированной окраске обнаруживаются в первичном легочном аффекте ("свежем") значительные фиброзные поля, сосуды с тромбами и даже с явлениями их реканализации, находятся глыбки коллагенной ткани, которой в свежем процессе не должно быть. Таким образом, процесс, документируемый нами макроскопически как свежий, является на самом деле только последней вспышкой процесса. Хорошо известно, что туберкулез характеризуется тем, что он течет не по ровной, а по волнобразной линии. При нем все время происходит смена фаз затихания, угасания и прогрессирования воспаления. Эта смена фаз начинается с того момента, как только туберкулезная палочка попадает в ткань, как только она вызывает воспаление, центр которого сейчас же окружается валом туберкулезной грануляционной ткани. Затем начинаются новая волна экссудации и некроз, который снова ограничивается валом грануляций, и, таким образом, все время происходит наслаждение процессов разного типа. Туберкулез – процесс "многослойный" и клинически, и морфологически. Когда мы вскрываем труп ребенка и находим свежий первичный туберкулезный комплекс, мы должны быть очень осторожными в оценке его действительного возраста и определении сроков его образования. Нелегко установить, когда сформировался очаг; мы видим обычно очередную вспышку, и она документируется нами как свежий процесс. В том и заключается трагедия туберкулезного забо-

левания, что очень трудно ответить на вопрос, что такое ранний туберкулезный комплекс. Мы знаем, что это туберкулезная пневмония, но самые начальные фазы ее обычно просматриваются.

Исследуя анатомически первичный комплекс (Парро, Ж. Кюсс и А. Гон не обращали достаточного внимания на детали строения первичного очага), мы попытались разобраться в его "анатомическом анамнезе".

Наиболее интересна в первичном очаге ранняя сосудистая реакция. Как только возникает первичная пневмония, может быть даже еще до того, как она развилась полностью, кровеносные сосуды бывают уже поражены. Они оказываются очень лабильными к туберкулезной инфекции и очень рано вовлекаются в процесс. Это характеризуется наличием тромбангиитов и склероза сосудов в очаге первичного поражения. Складывается определенное убеждение в том, что эти сосудистые изменения происходят до возникновения казеозной пневмонии. Это делает реальным предположение, что при развитии первичного туберкулезного аффекта туберкулезные палочки очень рано попадают в ток крови и самой ранней фазой в развитии первичного туберкулеза является фаза туберкулезной бациллемии. Если допустить, что в очень ранней фазе развития первичного аффекта туберкулезные бациллы циркулируют в крови, то этот общий признак многих инфекций наблюдается и при туберкулезе, как при всяком инфекционном процессе. Известно, что фаза бациллемии характерна для ряда инфекций, например, для брюшного тифа, и наблюдается в первую неделю заболевания, а в дальнейшем микробы обычно исчезают из крови. Такая же бациллемическая фаза имеется при первичном туберкулезе. По своему генезу она облигатная, но в то же время является фазой транзиторной, т. е. проходящей. Эта фаза бациллемии вызывает ряд общих явлений и в клинике. Если наблюдать детей из контактных семей, то оказывается, что еще до развития ясно выраженных очаговых изменений в легких, определяемых рентгеном, у больного отмечаются общие проявления туберкулезной интоксикации. Вот это, вероятно, и есть выявление фазы бациллемии, которая проходит как фаза облигатная, никогда не приводящая к милиарному туберкулезу до тех пор, пока окончательно не сформируется комплекс.

Из изложенных материалов видно, как осторожно надо определять свежий первичный комплекс, так как в действительности

он часто таковым не оказывается. Фтизиатр находится в затруднительном положении, когда ему задают вопрос о том, что такое ранний первичный туберкулез и когда его диагностировать как начальный и ранний процесс.

Первичный туберкулезный комплекс может претерпевать обратное развитие, которое начинается с того, что перифокальная зона исчезает, экссудативная реакция сменяется продуктивной, появляются эпителиоидные бугорки, которые склерозируются. Это ведет к развитию капсулы (инкапсулация). Интересно отметить, что в первичном туберкулезном очаге образуются довольно толстые капсулы, построенные из гиалинизованный ткани, благодаря которой очаг очень хорошо отграничиваются от окружающей легочной ткани. В самом очаге откладывается известь, и он делается плотным, – это происходит иногда очень быстро, в несколько месяцев, а не в течение десятков лет, как думали раньше. Наконец, во внутренних слоях капсулы начинается метапластическое образование костной ткани, и весь очаг может быть замещен костной тканью.

В лимфатических узлах заживление протекает значительно медленнее и часто процесс обратного развития растягивается на длительные сроки, в то время как легочный очаг делается настолько маленьким, что с трудом определяется. Однако с течением времени и в лимфатическом узле наступают гиалиноз капсулы, отложение извести и образование кости. В исходе процесса образуются два петрификата, и тогда говорят о зажившем первичном комплексе.

При развитии кости в очагах первичного комплекса образуется пластинчатая кость и даже костный мозг. На многих препаратах можно видеть, что костные балки образуются по перipherии очага, а затем постепенно замещают весь очаг. Легко убедиться также и в том, что новообразованная костная ткань проявляет свою жизнедеятельность, т. е. резорбируется и снова восстанавливается с помощью остеобластов и остеокластов, которые являются непременными участниками этих процессов. Иногда встречаются многоядерные клетки.

Интересно, что даже без образования кости могут иметь место процессы резорбции извести, осуществляющей с помощью гигантских клеток наподобие остеокластической резорбции кости.

В исходе энергичной резорбции может наступить полное исчезновение как извести, так и мертвого субстрата.

В таких случаях по периферии казеозного очага наблюдается скопление гигантских клеток, вокруг которых образуется зона расплавления и исчезновения мертвого субстрата вместе с известью. Описанные картины мы наблюдаем довольно часто, и они делают вероятным предположение, что старые очаги первичного зажившего комплекса могут частично или полностью рассасываться.

ГЛАВА III

ПРОГРЕССИРУЮЩИЕ ФОРМЫ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗНОГО КОМПЛЕКСА

Первичный туберкулезный комплекс может давать различные картины прогрессивного развития легочного очага, а также и лимфохелезистого компонента. Наиболее типичной для прогрессирующего комплекса является гематогенная генерализация, которая проявляется или в форме ранней крупноочаговой, или в поздней милиарной форме. И тот, и другой вид гематогенной генерализации процесса могут быть общими, т. е. охватывать многие органы, или ограниченными – с поражением одного органа.

Гематогенная генерализация считается типичной для первичного туберкулеза, что и понятно, так как сосудистая система при этой форме туберкулеза лабильна, легко ранима и поражается на самых ранних этапах развития процесса. Проникновение туберкулезных палочек в ток крови при первичном туберкулезе может осуществляться разными путями: через цепь лимфатических узлов и подключичную вену, через грудной проток, из первичного легочно-го аффекта, в области которого сосуды всегда сильно поражены. Таким образом, туберкулезная бациллемия при первичном туберкулезе может считаться закономерным явлением, на что мы уже указывали в предыдущей главе. Однако бациллемия, развивающаяся при прогрессировании первичного комплекса, опасна для организма, так как она может привести к генерализации процесса. Этому способствует то обстоятельство, что при прогрессирующем первичном комплексе вырабатывается повышенная реактивная готовность организма к туберкулезной палочке.

В условиях сенсибилизации (гиперергии) диссеминация палочки может повести к генерализации и появлению во многих органах туберкулезных бугорков. Так развиваются различные виды генерализованного первичного комплекса, причем степень генерализации колеблется в очень широких пределах: от сплошного высыпания во всех органах и тканях до единичных узелков в отдельных органах. Многое зависит от количества бацилл, попавших в кровоток, от степени реактивной готовности тканей и от многих других, как специфических, так и неспецифических воздействий.

Крупноочаговая гематогенная генерализация носит название ранней, потому что она развивается обычно при наличии свежего первичного комплекса. Однако надо сказать, что такой же тип обсеменения может встретиться и в более поздние фазы эволютивного развития первичного комплекса; тогда обозначение "ранняя генерализация" является условным и не всегда соответствует действительности. Патологоанатомическая картина крупноочаговой генерализации довольно характерна. В легких и многих других органах образуются в большом числе очаги творожистого некроза размером до крупной горошины. Очень характерно, что очаги бывают разной величины, и процесс в целом может быть охарактеризован как неравнобугорковый. Вновь образованные туберкулезные очаги творожистого некроза в одних органах имеют хорошо очерченные границы, в других, как, например, в легких, – нерезкие контуры. Возникают эти очаги или путем слияния отдельных мелких бугорков (что очень хорошо выявляется при помощи метода импрегнации серебром), или сразу в виде крупных туберкул. В легком очаги образуются обычно по последнему типу и всегда представляют собой фокусы казеозной пневмонии. В органах компактного строения (печень, почка, селезенка, головной мозг) крупные очаги образуются обычно путем слияния мелких бугорков. Следует отметить большую заинтересованность кровеносных сосудов. Как в самом очаге, так и по соседству видны в большом количестве мелкие и крупные сосуды с разрушенными стенками, фибринOIDНЫМ некрозом всех слоев сосудистой стенки, явлениями тромбонгиита и периваскулярными скоплениями свободно излившейся крови. Особенно хорошо бывают выражены такие сосудистые изменения в легких.

Наряду с общей крупноочаговой гематогенной генерализацией процесса существует и ограниченная, когда крупные очаги

появляются только в отдельных органах и даже в одном органе. Такие одиночные крупные очаги казеоза, как проявление ранней генерализации, называют очагами-отсевами или очагами-метастазами (Б. М. Хмельницкий). Они могут встречаться в верхних отделах легких, костной системе, головном мозгу и т. д. Такие ранние гематогенные метастазы в легочной верхушке носят название симоновских очагов, в головном мозгу – солитарных туберкулов. Опыт патологоанатомической работы показывает, что чаще всего ранние гематогенные метастазы встречаются в костной системе. Здесь они располагаются обычно в костномозговой ткани метаэпифизов длинных трубчатых костей и в тела позвонков. А. С. Налбат обследовала позвоночники 100 детей в возрасте до трех лет, имевших первичный туберкулезный комплекс, и обнаружила у 8% из них очаги-метастазы в тела позвонков. А. Рич находил очаги-метастазы в мозгу при туберкулезных менингитах и видел в них причину заболевания менингитом.

Ранние отсевы-метастазы в легочной верхушке, очаги Симона, заслуживают очень большого внимания, так как они могут, также как очаги-метастазы в других органах, быть источником развития послепервичных форм туберкулеза. Очаги Симона локализуются в верхних отделах легких, иногда в самом куполе верхушки, и представляют собой участки небольшой пневмонии, захватывающей несколько ацинусов и никогда не достигающей размеров дольки. Эти очажки нередко связаны с просветом расположенной по соседству бронхиолы или сосуда. Нет сомнения в том, что в огромном большинстве случаев очаги-метастазы образуются гематогенным путем, однако не исключаются бронхогенный путь и развитие метастаза по контакту. К. Терплэн считает, что симоновские очаги возникают гораздо чаще бронхогенным путем и реже гематогенным.

К сожалению, современная патологическая анатомия не располагает методами, которые позволили бы по морфологии отдельного очага судить о способе его возникновения. Здесь надо учитывать всю совокупность явлений и, в частности, наличие или отсутствие внелегочных метастазов, которые всегда возникают гематогенным путем. Однако и этот признак, на котором строит свои предположения К. Терплэн, не является в достаточной мере убедительным. Гораздо важнее указание о том, что при первичном туберкулезе наблюдается необычайная ранимость сосудис-

той системы, отмечается очень раннее и постоянное вовлечение в процесс сосудов. Это является весьма серьезным, правда, косвенным доказательством гематогенного возникновения симоновского очага. Известно также, что бронхогенное метастазирование в легком имеет свои закономерности и бронхогенные метастазы чаще поражают нижние отделы легких, чем верхние. Интересно отметить, что новообразованный симоновский очаг подвергается обратному развитию по такому же типу, как и первичный легочный аффект, но в отличие от последнего процессы костеобразования в симоновском очаге или совсем не встречаются, или сильно запаздывают по времени возникновения.

Описанные ранние гематогенные отсевы-метастазы имеют большое значение в генезе послепервичных форм туберкулеза органов, в которых эти очаги-метастазы возникают. Роль костных очагов-метастазов в развитии костно-суставного туберкулеза хорошо показана в работах П. Г. Корнева, В. Г. Штефко и их сотрудников. А. Рич очень убедительно показал значение солитарных туберкулов мозга для развития туберкулезного менингита. Б. М. Хмельницкий и М. Г. Иванова безусловно доказали возможность развития из симоновских очагов прогрессирующих форм послепервичного туберкулеза.

Из изложенного видно, что первичный туберкулез, как об этом писал В. Л. Эйнис, сопровождается "спутниками" или, как теперь принято говорить, "отсевами", которые, несомненно, играют очень большую роль в возникновении туберкулеза органов.

Другой вид гематогенной генерализации при прогрессирующем первичном туберкулезе носит название поздней, или милиарной. Всем хорошо известно, что милиарный туберкулез является одной из частых форм прогрессирующего первичного туберкулезного комплекса.

Милиарный туберкулез называют поздней генерализацией, так как он встречается обычно в течение одной из вспышек первично-го комплекса, в окружности которого имеются признаки организа-ции и инкапсуляции. Впрочем, здесь надо сделать такую же ого-ворку, как и в отношении ранней генерализации. Милиарный тубер-кулез может развиться и при наличии совсем свежего комплекса, однако чаще всего этот вид обсеменений встречается в более поздней фазе его развития, а иногда даже при полном его заживле-нии. Об этом будет речь в главе о гематогенном легочном тубер-

кулезе. Иногда милиарный туберкулез развивается при весьма небольшом комплексе, и бывают даже случаи, когда надо приложить много усилий, чтобы отыскать его компоненты. Милиарный туберкулез может быть общим, когда поражаются все органы, или ограничивается только легкими. Характерно, что при милиарном туберкулезе всегда поражаются оба легкие. Односторонний милиарный туберкулез встречается только в тех случаях, когда одно легкое коллабировано, которое обычно и оказывается свободным от поражения (В. Пагель, собственные наблюдения). Милиарные бугорки иногда очень густо засевают легочную ткань, так что свободной легочной паренхимы почти не остается. В других случаях бугорки располагаются не так часто, а оставшаяся легочная паренхима оказывается эмфизематозной. Иногда можно отметить совершенно равномерную высыпь бугорков по всей поверхности легкого, но очень часто в верхних отделах легких бугорки располагаются более густо по сравнению с нижними. Обратные соотношения встречаются значительно реже (Док В., 1946).

Различают две формы острого милиарного туберкулеза – экссудативную и продуктивную. При экссудативном милиарном легочном туберкулезе видны в большом количестве очажки ацинозной пневмонии, часто сливающиеся друг с другом, отек сохранившейся легочной ткани, серозное пропитывание межлобулярных перегородок, острые экссудативные лимфангииты, бронхиолиты и тромбоваскулиты. Словом, при этой форме милиарного туберкулеза вовлечены в процесс все системы легкого, но с преобладанием поражения в альвеолярной паренхиме. Если каждый отдельный мелкий очажок казеозной ацинозной пневмонии покрасить на эластику, то отчетливо выявляется сохранившийся эластический каркас легкого, причем в центре очага нередко видны контуры бронхиолы.

Надо сказать, что такие свежие высыпания при, несомненно, милиарном гематогенном туберкулезе очень напоминают аспирационные бронхиолиты, и нужно очень внимательно изучить картину изменений всего легкого для того, чтобы высказать определенное суждение о генезе возникающих в легком очагов. Интересно только отметить, что в таких очажках ацинозной пневмонии очень скоро вовлекаются в процесс расположенные рядом с бронхиолами ветви легочной артерии. На этом этапе развития процесса наблюдаются почти одинаковые по степени поражения бронхиолы и рядом расположенные сосуды. При таком сочетании поражения

бронхиолы и сосуда можно думать, что процесс начался в кровеносном сосуде. Однако, несмотря на гематогенное возникновение очага, при последующем его развитии и росте всегда более интенсивно поражаются бронхиолы и бронхи, нежели сопровождающие их артерии или легочные вены. Но при гематогенном экссудативном милиарном туберкулезе сосуды вовлекаются в процесс значительно раньше, чем при бронхогенной аспирационной ацинозной пневмонии.

Продуктивный милиарный туберкулез легких характеризуется высыпанием продуктивных бугорков, расположенных то интерстициальными, то с большим или меньшим вовлечением в процесс легочных альвеол. Надо сказать, что интерстициальные бугорки очень скоро теряют свою строго межуточную локализацию и грануляции переходят на альвеолы. В некоторых случаях бугорки вообще начинают формироваться внутри альвеол. Также как и при экссудативном милиарном туберкулезе, очень быстро в порядке восходящего поражения вовлекаются бронхиолы, и при окраске на эластику контуры их определяются во многих очагах. При остром милиарном туберкулезе описываемого типа не удается отметить экссудативный лимфангиит, но оживленная интерстициальная реакция встречается постоянно, вследствие чего стенки альвеол и межлобулярные перегородки оказываются утолщенными и по ходу их видна значительная клеточная пролиферация.

Следующим видом генерализации первичного комплекса является лимфогенная и лимфожелезистая. В этих случаях туберкулезный процесс распространяется по цепи лимфатических узлов, начиная от бронхопульмональных и других интрапракальных групп до шейных в одном направлении и внутрибрюшных – в другом. Такие формы генерализованного лимфожелезистого туберкулеза редко встречаются в чистом виде, в большинстве случаев имеется смешанное лимфогематогенное распространение процесса.

Для первичного туберкулеза очень характерен тотальный казеозный некроз лимфатического узла. На разрезе в лимфатическом узле сохраняется только капсула, а вся ткань железы представляет собой сплошной казеоз. При микроскопическом исследовании таких лимфатических узлов остатки ткани железы обнаруживаются только в виде узкой полоски под самой капсулой. Массы творожистого некроза отграничены от капсулы валом туберкулезной грануляционной ткани.

Прогрессирование первичного легочного аффекта выражается в его росте путем наслоения все новых и новых пластов туберкулезной грануляционной ткани с последующим некрозом их в фазе экссудации (вспышки). При таком росте первичный аффект может постепенно увеличиваться в размерах и занимать не одну, а несколько долек, а иногда и всю долю. При росте первичного аффекта в процесс вовлекается и плевра. В ней появляются первоначально единичные бугорки, затем фибринозный выпот, который очень часто подвергается творожистому некрозу. Благодаря этому плевра утолщается, спаивается с париетальной и образуются значительных размеров казеозные массивы, которые впоследствии могут быть источником новых вспышек и высыпаний.

В некоторых случаях первичная туберкулезная пневмония сразу возникает по типу лобарной казеозной пневмонии. В таких случаях отмечается весьма злокачественное течение процесса. Очаг первичного легочного туберкулеза может подвергаться аутолизу, расплываясь, и тогда образуется так называемая первичная легочная каверна, развивается очень быстро бронхогенное обсеменение.

Эта форма поражения называется иногда первичной легочной чахоткой.

Таковы различные варианты течения прогрессирующего легочного первичного туберкулезного комплекса как проявления остро текущего первичного туберкулеза.

ГЛАВА IV

ХРОНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПЕРВИЧНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА И РЕИНФЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС

Острый первичный туберкулез может принять подострое и даже хроническое течение, и поэтому мы считаем крайне необходимым выделение таких форм как по их клинической картине, так и по характеру морфологических изменений. Подострыми или хронически текущими формами первичного туберкулеза мы называем те, при которых основная тяжесть процесса переключается на лимфатические узлы, где туберкулезный процесс неуклонно прогрессирует, захватывает все новые и новые группы лимфатических узлов. Первичный легочный аффект при прогрессировании лимфо结езистого

компонента первичного комплекса подвергается обратному развитию, инкапсулируется и даже пропитывается известью. Словом, роль первичного легочного аффекта при подостром или хроническом течении первичного туберкулеза отступает на второй план. Таким образом, можно считать, что определяемые клинические железистые формы туберкулеза, по существу говоря, представляют собою подострые или хронически текущие формы первичного туберкулеза. Легочные изменения при них могут быть крайне незначительными, и иногда самое тщательное рентгенологическое исследование не открывает в легких первичного аффекта. Однако патоморфологическое изучение показывает, что анатомически легочный очаг обычно обнаруживается, но оказывается весьма малых размеров и при этом инкапсулированным.

Провести границу между подострым и хронически текущим первичным туберкулезом нелегко. Здесь может иметь большое значение давность клинического проявления заболевания. Так, формы первичного туберкулеза с давностью заболевания свыше 6–8 месяцев мы относим к подострому первичному туберкулезу, а свыше года – к хроническому. Но надо сказать, что иногда провести границу между этими формами вообще невозможно. Поэтому в нашей практике мы чаще пользуемся определением "хронически текущий первичный туберкулез".

Военное время дало особенно большой материал по хронически текущим формам первичного туберкулеза. Оживление процесса со стороны лимфожелезистого компонента первичного комплекса давало значительное развитие процесса по цепи лимфатических узлов, начиная от интрапракальных и кончая абдоминальными и другими группами. Наблюдались случаи, когда туберкулезный процесс особенно сильно поражал какую-нибудь одну группу лимфатических узлов. В таких случаях очень трудно поставить диагноз. Мы наблюдали туберкулез у подростков, протекавший без ясной локализации, с ярко выраженной реакцией Пирке, с развитием амилоидоза, от которого больные умирали. На секции обнаруживался туберкулез забрюшинных или парааортальных лимфатических узлов, нередко с нагноением, на почве которого развивался амилоидоз. Тщательное исследование легких при такой форме процесса всегда дает возможность отыскать первичный туберкулезный комплекс: легочный аффект обычно находится в состоянии заживления (инкапсуляция и даже петрификация), в же-

зистом компоненте обнаруживаются очаги компактного казеоза с активной пролиферацией вокруг него туберкулезной грануляционной ткани. Такая форма заболевания является хронически текущим первичным туберкулезом в виде так называемого "изолированного лимфаденита".

Хронически текущий первичный туберкулез может протекать также под флагом гематогенного диссеминированного туберкулеза, но при этом основным в морфологической картине будет поражение лимфатических узлов, вследствие чего весь процесс квалифицируется по этому признаку, т. е. как хронически текущий первичный туберкулез.

Данная форма может проявляться в значительном развитии туберкулезного процесса в легком. Так бывает в тех случаях, когда начинает прогрессировать верхушечный метастаз из первичного комплекса, или так называемый симоновский очаг. В результате роста очага, распространения зоны перифокального воспаления, слияния вновь образованных очагов и образования распада формируются полости – каверны. Таким образом, процесс принимает характер кавернозного легочного туберкулеза. Однако отличительной особенностью его является наличие массивного и тотального казеоза лимфатических узлов, что и определяет весь иммунобиологический профиль данной формы туберкулеза. Такие картины можно нередко встретить в юношеском возрасте, и это дало, как известно, повод к выделению особой формы, так называемого юношеского туберкулеза, подробно описанного Л. Ашоффом, Г. Бейцке, В. Г. Штефко.

Постоянное наличие при так называемом юношеском туберкулезе поражений интрапаракальных лимфатических узлов, возможность установить в лимфатических узлах переходные картины от более старого компактного казеоза к свежему, – все это говорит о том, что так называемый юношеский туберкулез полностью соответствует хронически текущему первичному туберкулезу. Как обычно и бывает при хронически текущем первичном туберкулезе, легочный аффект отыскивается с большим трудом и нередко оказывается инкапсулированным. Такого рода картины хронически текущего первичного туберкулеза с образованием каверн, нередко односторонним поражением, встречаются иногда и в более пожилом возрасте.

В военное время, как известно, число таких форм значительно

увеличилось и преимущественно среди лиц с не вполне зажившим первичным комплексом. Кавернозные формы первичного туберкулеза могут наблюдаться и в тех случаях, когда каверна развивается на месте распавшегося первичного аффекта. Этот тип так называемой первичной легочной чахотки по существу ничем не отличается от юношеского туберкулеза, и разница заключается только в локализации каверн: при последнем она всегда расположена на месте очага-метастаза, т. е. в верхушке, при первом – на месте первичного аффекта.

Как уже сказано выше, одной из особенностей хронического первичного туберкулеза мы считаем наличие тотального казеоза в лимфатических узлах, как это неоднократно подчеркивалось многими авторами (Швайцар В.Т., Иванова М.Г., Пригожина Е.Л., Пинская Р.М.). Очень важно отметить, что творожистый некроз развивается не только в легочных лимфатических узлах, но и во многих других группах. Однако не всегда поражение и вовлечение новых групп лимфатических узлов идет последовательно от одной группы к другой. Весьма часто их поражение возникает в отдалении от легочного комплекса тотчас вслед за развитием специфического процесса в каком-либо органе. Так, например, регионарно к пораженной гортани появляются крупные казеозно-измененные лимфатические узлы на шее, к туберкулезу кишечника присоединяется массивный казеозный (тотальный) лимфаденит брыжеечных узлов, при наличии костного или костно-суставного очага – казеоз соответствующих регионарных лимфатических узлов. Иногда создается впечатление наличия множественных первичных комплексов. Однако при тщательном исследовании в легком обнаруживается инкапсулированный первичный аффект, что свидетельствует о состоявшейся уже инфекции и прогрессировании ее с реакцией регионарных и отдельных лимфатических узлов.

Такого рода реакция лимфатических узлов говорит о том, что при хронически текущем первичном туберкулезе сохраняется свойственная первичному туберкулезу малая наклонность процесса к ограничению, недостаточен клеточный иммунитет, сохраняется еще способность регионарных лимфатических узлов отвечать на туберкулезную инфекцию в любом органе содружественной реакцией. Это объясняет, почему при хронически текущем первичном туберкулезе участие в процессе лимфатических узлов является одним из характерных признаков.

В силу сохранившейся наклонности к генерализации туберкулеза при хронически текущих формах первичного туберкулеза мы нередко встречаем специфические поражения серозных оболочек в виде серозных или фибринозных воспалений, а иногда только в виде плотных спаек, среди которых с трудом отыскиваются при микроскопическом исследовании отдельные туберкулезные бугорки или осумкованные очаги. Очень часто обнаруживаются очаги-метастазы во многих органах. Очаги эти или остаются латентными, или же медленно прогрессируют, давая картину значительных разрушений органа. При этой форме часто встречаются солитарные туберкулы в мозгу, осложненные менингитом. Реже других серозных оболочек поражается сердечная сорочка. Если здесь и бывает туберкулезный процесс, то обычно он возникает в результате непосредственного перехода туберкулезного процесса с казеозно-измененного и припаянного к перикарду лимфатического узла. Поражение сердечной сорочки в порядке гематогенного обсеменения встречается крайне редко. Поэтому в каждом отдельном случае туберкулезного перикардита нужно особенно тщательно обследовать прилежащие к перикарду лимфатические узлы.

Из всего описанного становится ясным, как разнообразна может быть картина хронически текущего первичного туберкулеза. Совершенно ошибочно было бы считать, что подобного рода случаи должны трактоваться как проявление эндогенной реинфекции. Ни о какой реинфекциии, т. е. о новой инфекции, здесь не может быть и речи, поэтому прав К. Терплен, когда он рекомендует заменить этот термин понятием "протрагированной лимфожелезистой прогрессии". Однако и этот термин не вскрывает сущности процесса. Правильнее было бы говорить об аутоинфекции, но лучше всего о хроническом течении первичного туберкулеза. Это важно не только по теоретическим, но и по практическим соображениям.

Хронически текущие формы первичного туберкулеза сохраняют полностью иммунологические реакции, свойственные первичному туберкулезу, и так же, как острый первичный туберкулез, протекают в условиях повышенной реактивной готовности тканей и недостаточно выраженного клеточного иммунитета. Это коренным образом отличает их от форм послепервичного легочного туберкулеза и в значительной мере определяет выбор активных терапевтических мероприятий.

Все описанные формы первичного туберкулеза встречаются

главным образом у детей и подростков, но могут наблюдаться и у взрослых. У взрослых эти формы туберкулеза имеют большое значение, так как встречаются они значительно чаще, чем это предполагают, а диагностика их оказывается иногда весьма затруднительной. Диагностика первичного туберкулеза у взрослых осложняется еще тем, что наряду со свежим казеозом лимфатических узлов мы нередко находим у них участки петрификации. По общепринятым представлениям, наличие петрификата должно противоречить диагностике первичного туберкулеза. Однако при детальном обследовании выясняется, что это не так. Во-первых, первичный туберкулез может принять длительное и хроническое течение, и тогда возможно по ходу процесса отложение извести в лимфатических узлах. Во-вторых, за последнее время появляется все больше и больше сообщений о том, что первичный туберкулез повторяется, особенно в пожилом возрасте, причем картина, характерная для первичного туберкулеза, воспроизводится полностью. Это может случиться тогда, когда человек, в детстве переболевший первичной туберкулезной инфекцией, совершенно излечился, первичный очаг подвергся обызвествлению и окостенению, в результате чего наступило полное биологическое заживление и стерилизация этого очага. Такой субъект может возвратиться в нативное состояние по отношению к туберкулезу, т. е. лишиться приобретенного иммунитета, ибо известно, что иммунитет при туберкулезе является инфекционным и связан с наличием живой туберкулезной палочки. Ясно, что если наступает биологическая стерилизация организма и, следовательно, потеря иммунитета, то организм может снова инфицироваться и воспроизвести картину первичного туберкулеза. Иногда правильно говорят, что старики "впадают в детство по отношению к туберкулезной инфекции".

Само собой разумеется, что среди других возрастных групп старики чаще других самоизлечиваются от перенесенной в детстве первичной туберкулезной инфекции и поэтому новое заражение у них принимает такой же характер, как первичное заражение, хотя формально это уже не первичное, а повторное заражение.

В настоящее время разработано учение о *реинфекционном комплексе*, при котором повторяется полностью картина первичного туберкулеза со всеми клиническими и анатомическими его особенностями. Совершенно понятно, что такой тип поражения будет называться уже не первичным, а "реинфекционным комплексом".

Здесь, также, как и при первичном комплексе, имеется аффект в виде пневмонии, а также лимфангиит и лимфаденит. Но, кроме того, обнаруживаются следы зажившего первичного туберкулеза.

Наличие таких следов даже при типичной клинической картине первичного туберкулеза ставит в большое затруднение рентгенолога. К сожалению, представление о реинфекционном комплексе еще не внедрилось в практику, но правильное понимание его имеет не только большой теоретический, но и практический интерес. Это может быть показано на следующем примере.

Больной С. 58 лет, техредактор, русский, заболел в январе 1946 г., появилось лихорадочное состояние, температура до 40°. Для лечения больной был направлен во Вторую Градскую больницу, где у него сначала был поставлен диагноз малярии, а затем брюшного тифа. Вскоре у больного появилась узловатая эритема, а затем наступило некоторое улучшение общего состояния, и он был выписан из больницы. В марте снова появилась эритема, и больной был вновь госпитализирован в связи с высокой температурой, которая сопровождала кожные высыпания. В то же время у больного появились артритические явления. В конце апреля все болезненные явления прошли, и больной выписался на работу. В конце мая снова появились общая слабость и боли в суставах при высокой температуре. Больной был помещен в больницу Киевского района г. Москвы. Серологические реакции на брюшной тиф и на бруцеллез дали отрицательный результат, посев крови оказался стерильным. Рентгеноскопия трудной клетки никаких отклонений от нормы не показала (снимка не было сделано). Картина крови: 4/VI. Нг-58, лейк. 5 400, формула: сегм. – 17, пал. – 8, лимф. – 48, мон. – 25, эоз. – 2. Последующие исследования крови все время показывали нормальное число лейкоцитов (10VI, 3/VII, 18/VII, 27/VII и 14/VIII); соответственно датам исследования процент мононуклеаров (лимфоциты + моноциты) был следующим: 38, 51, 50, 43, 45. РОЭ-64, 70, 67, 15, 30. На основании общего клинического течения заболевания и картины крови было высказано предположение об инфекционном мононуклеозе. Лечение сульфамидными препаратами, салицилатами оказалось безуспешным. Температура все время оставалась высокой. В августе появилась припухлость лимфатических узлов шеи, узлы плотные, болезненные. Рентгеноскопией было отмечено уплотнение корня левого легкого в виде овальной тени с ровными контурами величиной 2,5 на 1,5 см. Была проведена биопсия шейного лимфатического узла, которая показала наличие грануллемы, состоявшей из эпителиоидных клеток с творожистым распадом в центре, гиганты, эозинофилы. Клетки Штернберга отсутствуют. Диагноз – туберкулезная лимфома. На основании клинической картины заболевания, возраста больного и картины крови был поставлен диагноз лимфогранулема-

тоза, и больной был выписан из больницы для специального лечения. В сентябре больной поступил в Московский областной научно-исследовательский туберкулезный институт. При поступлении были отмечены слабость, головокружение, одышка, прощупывались увеличенные шейные и надключичные лимфатические узлы. После повторных анализов в мокроте были обнаружены палочки Коха. Кровь: РОЭ-78, лейк. – 5.200, форм: баз. – 1, нейтр. – 77 (пал. 35), лимф. – 12, мон. – 9. Рентгенограмма 15 сентября 1946 г.: "рассеянные мелкие очаговые тени по всем полям обоих легких (более крупные слева) с большим пневмоническим фокусом от III до V ребра медиально. На боковом снимке пневмонические уплотнения занимают верхний отдел нижней доли. Корень слева воспалительно уплотнен и расширен. Плеврокостальные и интерлобарные наслоения билатерально". На основании данных клинического обследования был установлен следующий диагноз: двусторонний диссеминированный туберкулез легких с прикорневой левосторонней массивной инфильтрацией. Первичный рак левого бронха.

12/X 1946 г. была проведена повторная рентгенография, и рентгенолог дал следующее заключение: "Имеется массивное уплотнение в области левого корня и корневой зоне, которое распространяется (по профилю) кпереди и кзади через уплотненную междолевую плевру главной щели. В области корня есть обызвествленный очаг (железа), который виден на профиле. По всем полям на фоне сетчатого рисунка мягко-очаговые свежие образования, подчеркивающие просветы бронхов. До третьего ребра слева имеются более крупные конгломераты, частью уплотненные (более старые изменения туберкулезного характера). Средостение расширено, и правый корень расширен из-за увеличенных лимфатических желез".

Заключение. Новообразование – рак, исходящий из левого корня с обсеменением на фоне ограниченного туберкулезного процесса слева.

Больной быстро слабел, прогрессировало истощение, и он погиб в конце октября 1946 г. на девятый месяц от начала заболевания. Окончательный клинический диагноз: рак левого бронха, ограниченный очаговый туберкулез легких в фазе инфильтрации.

Патологоанатомический диагноз № 374. Туберкулёзный реинфекционный комплекс в виде подплеврально расположенного казеозно-пневмонического очага в нижней левой доле и тотального плотного казеоза регионарных лимфатических узлов. Обильная гематогенная диссеминация преимущественно ацинозно-продуктивных и милиарных туберкулезных очагов во всех долях обоих легких. Язвенный туберкулез левого главного бронха. Петрификаты в левых бронхопульмональных лимфатических узлах. Тотальный плотный казеоз лимфатических узлов шеи слева, надключичных и перипортальных. Туберкулезный бугорковый плеврит с геморрагическим выпотом. Милиарная и неравнобугорковая диссеминация в

селезенке, печени и почках. Единичные туберкулезные инфильтраты и одиночная туберкулезная язва в подвздошной кишке. Тромбоз левой бедренной вены. Истощение. Причина смерти – генерализованный туберкулез.

Краткая выписка из протокола вскрытия: Плевральные полости свободны от спаек, на висцеральной плевре слева обильное высыпание мелких просовидных бугорков. Левое легкое равномерно уплотнено, слизистая главного бронха неровная, утолщена и изъязвлена, стенка его плотно спаяна с прилежащими казеозно-измененными лимфатическими узлами. В нижней доле ближе к корню подплеврально располагается казеозно-пневмонический фокус размером 2 на 3 см, нерезко ограниченный от окружающей легочной ткани. На остальном протяжении легкого обильное высыпание мелких одиночных сливных бугорков. В правом легком высыпание таких же бугорков. Все внутригрудные лимфатические узлы увеличены в размерах, плотные, на разрезе – с очагами тотального творожистого некроза. В двух казеозно-измененных лимфатических узлах слева крупные, плотные участки обызвествления. В легком не удалось обнаружить старого первичного зажившего аффекта. В печени, селезенке и почках обильное высыпание мелких просовидных бугорков.

Для гистологического исследования взят кусок ткани нижней доли левого легкого (легочный очаг реинфекционного комплекса), в котором обнаружена картина казеозной пневмонии. Эластический каркас легкого и сосуды хорошо выявляются при комбинированной окраске Вейгерт–ван Гизон. Просветы сосудов затромбированы, стенка многих сосудов разрушена, и эластические волокна распознаются с трудом. Местами просвет сосудов занят туберкулезными грануляциями. В краевой зоне очага казеозной пневмонии видны прослойки волокнистой соединительной ткани, чередующиеся со свежей воспалительной инфильтрацией. На остальном протяжении обоих легких видны многочисленные очаги ацинозной казеозной пневмонии, окруженные зоной перифокального отека. В срезах через корень левого легкого обнаружены стенка стволового бронха, казеозные лимфатические узлы, в одном из которых заключен петрификат. Петрификат состоит из компактного плотного казеоза с многочисленными щелевидными просветами. Капсула петрификата широкая, построена из гиалинизированной соединительной ткани, во внутренних слоях капсулы единичные костные пластинки. Ни в окружности очага, ни в его капсule не видно каких-либо клеточных инфильтратов, указывающих на процессы обострения. В остальных лимфатических узлах обнаружены обширные участки творожистого некроза без признаков ограничения процесса. В одном из лимфатических узлов, прилежащих к стволовому бронху, видно, что туберкулезные грануляции врастают в его стенку и разрушают ее. В слизистой бронха дефекты, очаги творожистого некроза и инфильт-

рация туберкулезными грануляциями.

Этот случай показывает те большие трудности, которые возникают при диагностике туберкулеза вообще и реинфекционного комплекса в частности. Клинически в этом случае определялась картина острого инфекционного заболевания с волнообразным течением, узловатой эритемой, полиартритическими явлениями, мононуклеозом в крови. Эти клинические явления при однократном рентгеноскопическом исследовании отвлекали мысли лечащих врачей от туберкулеза. Даже после достоверного гистологического исследования шейного лимфатического узла, в котором был обнаружен туберкулезный процесс, при наличии палочек в мокроте все-таки был установлен окончательный диагноз рака легкого. Массивный реинфекционный комплекс в виде казеозного очага прикорневой пневмонии был принят за рак легкого, видимо, только потому, что в лимфатических узлах левого корня при косом просвечивании был обнаружен петрификат.

Можно было бы сказать, что здесь перед нами случай старческого туберкулеза с обострением лимфожелезистого компонента первичного комплекса. Но это предположение очень скоро отпадает, потому что мы имеем не только казеоз лимфатических узлов, но и подплевральный казеозно-пневмонический фокус с регионарными казеозно-измененными лимфатическими узлами.

К. Терплен справедливо указывает, что о железистой экзацербации можно говорить только тогда, когда при наличии казеозного лимфаденита вокруг петрификата отсутствует в регионарной зоне легкого свежий казеозно-пневмонический фокус. В противном случае надо диагностировать реинфекционный комплекс.

Второй случай касается бойца 19 лет с огнестрельным ранением в живот. После операции по поводу ранения он перенес местный ограниченный перитонит, осложнившийся явлениями непроходимости. Больному несколько раз делали повторные лапаротомии, однако у него оставались постоянные боли в животе и нарастало истощение. При случайном рентгеновском просвечивании грудной клетки у больного заметили участок затенения в нижней левой доле, который, как показало повторное просвечивание, не прогрессировал. Больной умер от истощения. На патологоанатомическом вскрытии мы обнаружили в левом легком типичный первичный туберкулезный комплекс в виде массивной первичной пневмонии в

нижней доле слева и цепи лимфатических узлов. Однако всюду процесс был довольно хорошо ограничен, и наклонности к прогрессированию не было, несмотря на исхудание больного.

При дальнейшем изучении легких мы нашли в одном из лимфатических узлов петрификат. Гистологически в нем были обнаружены костные пластинки. Совершенно ясно, что в данном случае перед нами не первичный, а реинфекционный туберкулезный комплекс у больного, который ранее перенес первичный туберкулез, впоследствии биологически полностью заживший.

Описания случаев повторного комплекса имеются в литературе. Подобные картины П. Шюрман и Шварц описали у детей. К. Терплен обнаружил реинфекционный комплекс у взрослых в 7% случаев своего секционного материала и называет его истинной реинфекцией при туберкулезе. Здесь инфекция развивается повторно в организме, в котором однажды она уже была, причем развертывается картина реинфекционного комплекса, которая полностью воспроизводит картину первичного туберкулеза со всеми присущими ему особенностями¹.

Таким образом, первичный туберкулез у детей и у взрослых может иметь как острое, так и хроническое течение. То же относится и к реинфекционному комплексу. Характерным для этих форм является тотальный казеоз лимфатических узлов, развитие органных метастазов и туберкулезных поражений плевры, брюшины и сердечной сорочки.

Известны случаи, когда первичный хронически текущий туберкулез тянется более 10 лет. В таких случаях в лимфатических узлах можно найти все переходы от обызвествленного к свежему казеозу. Эти случаи в моменты вспышек дают своеобразную клиническую картину тяжелого инфекционного заболевания, что очень характерно для первичного туберкулеза.

Изложенные материалы позволяют нам расширить понятие о первичном туберкулезе и различать не только его острые, но и хронически текущие формы. Они протекают всегда с поражением лимфатических узлов и с иммунологической точки зрения характеризуются неустойчивым клеточным иммунитетом и гиперergicес-

¹ В последнее время, применяя систематически посмертную рентгенографию легких в случаях первичного туберкулеза у подростков и взрослых, мы, помимо здесь описанных, наблюдали еще два случая реинфекционного комплекса. А.С.

кой настроенностью тканей. Все это вызывает необходимость различать описываемые формы среди остальных проявлений туберкулеза. Нельзя расценивать формы туберкулеза с наличием поражения лимфатических узлов одинаково с теми, которые протекают без их участия. Иммунологический профиль, соответствующий хронически текущему первичному туберкулезу, требует особого подхода к категории больных, страдающих этой формой туберкулеза. Реинфекционный комплекс, который представляет собой истинную реинфекцию, полностью воспроизводит картину первичного туберкулеза со всеми характерными вышеописанными особенностями.

В редких случаях казеозные поражения лимфатических узлов встречаются и при послепервичных формах легочного туберкулеза, изолированной легочной чахотке и при туберкулезе кишечника. Однако необходимо отметить, что при этом послепервичном лимфадените обычно отмечается краевой казеоз лимфатических узлов, но не тотальный, и всегда заметно несоответствие между хроническим легочным или кишечным процессом и свежим казеозным лимфаденитом.

Оглавление

Часть 1 (выпуск 151)

<i>Предисловие</i>	39
<i>Введение</i>	39
Глава I. Общая морфология туберкулеза	41
Глава II. Первичный туберкулезный комплекс	58
Глава III. Прогрессирующие формы первичного туберкулезного комплекса	69
Глава IV. Хронические формы первичного туберкулеза и реинфекционный комплекс	75

Часть 2 (выпуск 152)

Глава V. Изменения корня легких при первичном туберкулезе ...	3
Глава VI. Параспецифические тканевые реакции при первичном туберкулезе	17
Глава VII. Гематогенные формы легочного туберкулеза	29
Глава VIII. Морфология начальных проявлений послепервичных форм легочного туберкулеза	46
Глава IX. Прогрессирующие формы послепервичного легочного туберкулеза	58
Глава X. Анатомо-клиническая классификация легочного туберкулеза	68
Глава XI. Репаративные процессы при легочном туберкулезе ...	77
<i>Заключение</i>	85

Издательство "ВВМ"

Подписано в печать с оригинал-макета 15.10.2014. Объем 5,11 усл.-печ. л.
Гарнитура Times New Roman Сыр. Бумага офсетная. Печать цифровая. Тираж 150 экз.
Отпечатано в отделе оперативной полиграфии ФХ СПб ГУ
СПб., Ст. Петергоф. Университетский пр., 26
