

УДК 616.24-002.5-036.112

ВЛИЯНИЕ ИММУНОДЕФИЦИТА НА РАЗВИТИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Чуракова А.А.

ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь,
e-mail: anka.churakova.1999@mail.ru

Еще в 1993 году Всемирная организация здравоохранения объявила туберкулез глобальной проблемой. На сегодняшний день статистика показывает, что число заболевших составляет 10 млн. человек. В 1882 г. немецкий ученый Роберт Кох установил, что главная роль в возникновении заболевания принадлежит микробактерии туберкулеза, однако не менее важным фактором, влияющим на развитие этого заболевания, является иммунная система. Организм человека обладает достаточно прочной преградой, которая препятствует попаданию чужеродных объектов, производит их связывание, инактивацию и выводит микроорганизм за его пределы. Барьер дыхательной системы, представляющий собой совокупность клеток, микроворсинок, факторов неспецифической иммунной защиты, предотвращает попадание МБТ в легкие и развитие первичного туберкулеза. Однако плохая экологическая обстановка, вредные привычки, длительный стресс могут привести к резкому нарушению этого барьера, тем самым снижая резистентность организма к патогену. Человек заболевает. Со временем болезнь, как правило, у пациентов с нарушением иммунной системы, может принимать хроническое течение и приводить к летальному исходу. У здоровых людей, инфицированных туберкулезом, на протяжении жизни вероятность риска перехода заболевания в активную форму составляет приблизительно 5-10%. По оценкам 2017 года, туберкулез является главной причиной смертности ВИЧ-позитивных людей.

Ключевые слова: Туберкулез, иммунная система

THE INFLUENCE OF IMMUNODEFICIENCY ON THE TUBERCULOSIS PROGRESSION

Churakova A.A.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician Ye.A. Vagner
Perm State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Perm, e-mail: anka.churakova.1999@mail.ru

The World Health Organization declared in 1993 that tuberculosis is a global problem. Currently, according to statistics, the number of sick is about ten million people. German scientist Robert Koch in 1882 determined that the main role in a genesis of disease pertains to Mycobacterium tuberculosis. However the human immune system is also an important factor in the disease development. The human organism has a strong protection. This defense prevents the ingress of non-indigenous objects. It compounds them, implements an inactivation and clears these objects from the body. The barrier of the respiratory system is a complex of cells, microvilli and factors of nonspecific immune protection. It prevents the ingress of Mycobacterium tuberculosis to the lungs and stops the developing of primary tuberculosis. Unfortunately bad ecological situation, substance abuse and steady stress are fraught with immune disruption. Human becomes ill. Disease of people with impaired immune system as a result can become a chronic and can lead to death. The probability of the disease becoming active form is about 5-10% for healthy people infected with tuberculosis. Tuberculosis was the main cause of HIV-positive people death, an estimated 2017.

Keywords: Tuberculosis, immune system

Еще в 1993 году Всемирная организация здравоохранения объявила туберкулез глобальной проблемой. По данным статистики на 2017 год: туберкулез является одной из 10 ведущих причин смерти в мире, а в 2016 году туберкулезом было вызвано 40% случаев смерти среди ВИЧ-инфицированных людей. Так как четвертая часть населения является носителем МБТ, заразиться им не составляет труда, необходимы лишь благоприятные условия для их внедрения, чему способствует иммунодефицит организма.

5000 лет до н.э. население Древнего Египта, Индии сталкивалось с подобным недугом. Египетские врачи заметили, что заболевание возникает и распространяет-

ся преимущественно среди обездоленных, неимущих слоев общества, рабов и пленников. В законах Ману есть упоминание, что легочная чахотка, как нечистое и неизлечимое заболевание, передавалось внутри семьи. В мумифицированных трупах находили признаки поражения туберкулезом суставов, костей. Не зная возбудителя, не имея представления о физиологии и патофизиологии, не делая вскрытий трупов и не владея необходимыми инструментами для обследования, Гиппократ описал симптомы, сохранившие диагностическое значение до наших дней. Позже возбудитель был открыт в 1882 г. немецким биологом Робертом Кохом, который дал ей название «Mycobacterium tuberculosis».

Заразиться МБТ возможно повсеместно, чему способствует ряд таких факторов, как низкие социально-бытовые условия, вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем, применение наркотических средств), авитаминоз, ВИЧ-инфицирование, истощение организма, длительный стресс, то есть угнетение неспецифических и специфических факторов защиты организма. В таких условиях человек становится восприимчивым даже к маловирулентным патогенам. Так же основное значение имеют массивность инфекции, доза, длительность поступления МБ [1, с. 46].

Инфицирование возможно алиментарным, контактным, воздушно-капельным, трансплацентарным путями. Воздушно-капельный путь заражения является наиболее распространенным. Верхние дыхательные пути и сами легкие обладают мощным защитным комплексом, в который входит мукоцилиарный клиренс, содержащий лизоцим, протеазы, IgA, сурфактант. Основная функция МЦК-опсонизация МБТ и с помощью ресничек выведение его за пределы организма. Сам эпителий трахеи, бронхов, снабженный ресничками, переносит чужеродные агенты обратно к входным воротам, тем самым осуществляя механическую очистку совместно с рефлекторными процессами (кашель, чихание) и волнообразными сокращениями мышечного слоя. Бокаловидные клетки продуцируют слизь, обволакивающую и осаждающую агент. Иммуноглобулин А отвечает за гуморальную защиту кожи и слизистых. Он связывает чужеродные вещества, тем самым предотвращая их размножение и распространение.

Воздействие табачных токсинов, выхлопных газов, производственной пыли приводит к истончению эпителия, потери ресничек, увеличению продукции слизи, вследствие чего устойчивость организма снижается и чужеродные агенты свободно проникают в организм. Несмотря на это, любое повреждение эпителия (хронический тонзиллит, автозубный стоматит, синусит, пародонтоз и др.) может стать входными воротами для инфекции.

Если же иммунитет является стойким, первичное инфицирование МБТ не приводит к заболеванию. Нарушения же в иммунной системе, при первичном попадании микроорганизма, приводят к развитию *первичного туберкулеза*.

Первичный туберкулез чаще всего встречается у детей, но в связи с успешным развитием медицины и профилактики, в настоящее время ему подвержены подростки и взрослое население. *Первичный тубер-*

кулезный комплекс - явный признак первичного туберкулеза, представленный тремя составляющими. Бактерии оседают в органах с обильным кровообращением (легкие, почки, лимфатические узлы, кости и др.), где продолжают размножаться, формируя 1) *первичный аффект*, представляющий собой очаг казеозного некроза, окруженный перифокальным воспалением (первичный туберкулез характеризуется экссудативной реакцией). Обычно МБТ размножаются в нижних дыхательных путях (бронхиолы, альвеолы) и распространяются лимфогенно, вызывая 2) *туберкулезный лимфангит*, специфическим для которого является формирование в периваскулярной отечной ткани туберкулезных бугорков. Далее инфекты проникают в регионарные лимфатические узлы, формируя очаги творожистого некроза, идентичные очагам первичного аффекта 3) *лимфаденит*, взаимодействуют с клетками иммунной системы, вызывая иммунную перестройку организма и формирование специфического клеточного иммунитета [2, с. 500]. Наличие микобактериальной популяции вызывает неспецифическую реакцию полинуклеарных клеток (в первую очередь нейтрофилов), фагоцитирующих патоген. Однако их бактерицидный потенциал оказывается недостаточным для осуществления защитной функции. Под влиянием бактерии нейтрофилы разрушаются, провоцируя воспалительную реакцию, которая сменяется макрофагальной [1, с. 47]. Макрофаги адсорбируют на своей цитоплазме бактериальные клетки и начинают их фагоцитировать, образуя фагосому, но строение клеточной стенки и выработка щелочных факторов (клеточная стенка МБТ содержит до 60% липидов, корд-фактор, а так же выделяет сульфатиды) блокируют слияние фаго- с лизосомой. Такой процесс называется «незавершенный фагоцитоз». Макрофаг становится местом хранения, размножения бактерий. Дальнейшее развитие заболевания зависит от способности организма активировать макрофаги и создавать условия для заверченного фагоцитоза [3, с. 39].

Специфическим для туберкулеза считают образование туберкулезной гранулемы, образованной в центре аморфным тканевым детритом, представляющим собой очаг казеозного некроза, образовавшегося вследствие гибели клеток макрофагов. По периферии частоколом расположен вал из нескольких слоев эпителиоидных клеток, в небольшом количестве обнаруживаются лимфо- и плазмциты, среди которых хорошо различимы клетки Пирогова-Лангханса- гигантские многоядерные клетки, представляющие собой слияние макрофагов.

Позднее клеточные элементы изолируются соединительнотканной капсулой, богатой кровеносными сосудами, подвергаются петрификации и метастазии с замещением легочной ткани на костную. В мелких кровеносных сосудах обнаруживаются тромбы, а в их базальном слое – циркулирующие иммунные комплексы. Такой исход первичного туберкулеза считается благоприятным [2, с. 502].

Таким образом, протекание первичного туберкулеза принято подразделять на 4 фазы:

1) пневмоническая (формирование очага бронхопневмонии);

2) фаза рассасывания (уменьшение зоны перифокального воспаления в легком, лимфатических узлах);

3) фаза уплотнения (кальцинация некротических масс);

4) формирование очага Гона (замещение минерализованной ткани на костную) [4, с. 52-53].

Резкое снижение клеточного иммунитета приводит к быстрому развитию патологического процесса с формированием некротических гранулем.

При адекватном развитии иммунного ответа каждое последующее поколение макрофагов имеет более высокий бактерицидный потенциал, что обеспечивает возможность лизиса поглощенных бактерий и защиту человека от возбудителя. Однако полной элиминации микобактерии не происходит и палочка остается в организме долгое время, поэтому в таком случае говорят о *нестерильном иммунитете* [3, с. 53].

Вторичный туберкулез возникает при повторном заражении палочкой, либо (по причине неполного удаления микроорганизма) угнетении противотуберкулезного иммунитета как следствие снижения общей резистентности организма. На фоне ослабленного противотуберкулезного иммунитета возникает специфический воспалительный процесс, при этом не происходит его генерализации, и как следствие, не происходит вовлечение в процесс регионарных лимфатических узлов (вторичный туберкулез, как правило, поражает верхние задние отделы легочной ткани) [3, с. 54].

Различают 8 форм-фаз вторичного туберкулеза: очаговый, фиброзно-очаговый, инфильтративный туберкулез, туберкулёма, казеозная пневмония, острый кавернозный, фиброзно-кавернозный и цирротический туберкулез.

Переходя из одной формы в другую, болезнь прогрессирует, меняет свою морфологию, физиологию и при поздней диагностике и неправильном проведении терапии

приводит к тяжелым последствиям. При своевременном выявлении заболевания – исходы благоприятны [2, с. 508-510].

Большая вероятность развития свежего очагового туберкулеза возникает у семей, среди членов которых есть больные. Также подвергают себя опасности работники противотуберкулезных диспансеров.

После перенесенного первичного туберкулеза формируется противотуберкулезный иммунитет, при нарушении которого развивается вторичный туберкулез. В этот период острые и хронические заболевания, механические травмы, гормональная перестройка организма, неблагоприятные факторы внешней и внутренней среды могут спровоцировать развитие специфической воспалительной реакции, что приведет к снижению противотуберкулезного иммунитета. Бактерицидная активность макрофагов снижается, персистирующие в организме микобактерии становятся активными и начинают размножаться, приводя к увеличению бактериальной популяции. Однако специфическая воспалительная реакция не выходит за пределы дольки и развивается, как правило, в верхней доли легкого, представляя собой казеозный панbronхит. Изначально воспаление имеет экссудативный характер. Дальнейшее ослабление иммунитета снижает переход процесса в продуктивную стадию и способствует развитию воспалительной инфильтрации вокруг очага некроза. Очаговый туберкулез переходит на третью стадию и становится инфильтративным [3, с. 206].

ИТ характеризуется быстрыми темпами развития. Распространение перифокального воспаления приводит к увеличению объема пораженного легкого. СПИД, алкоголизм, злоупотребление наркотическими средствами способствуют размножению МБТ и приобретению ими новых свойств, в том числе устойчивость к противотуберкулезным препаратам, что затрудняет дальнейшее лечение пациента [3, с. 221].

Казеозная пневмония является одной из наиболее тяжелых форм вторичного туберкулеза. На этой стадии прогрессирования заболевания популяция Т-лимфоцитов значительно уменьшается, снижается их функциональная активность. В сыворотке крови возрастает концентрация иммуноглобулинов класса G. Микобактерии активно размножаются, повреждая клеточные мембраны. Корд- фактор препятствует образованию фаголизосомных комплексов, ИЛ-1, угнетает синтез гамма- интерферона Т-хелперами. При исходном состоянии организма количество МБТ увеличивается, а их размножение приводит дальнейшему

углублению иммунных расстройств с развитием вторичного иммунодефицита и прогрессированию туберкулеза. КП наиболее часто встречается у взрослого населения, а именно у людей низких социальных слоев: (ВИЧ-инфицированные, алкоголики, наркоманы, больные, длительно лечившиеся кортикостероидными и цитотоксическими препаратами; граждане без определенного места жительства, беженцы, цыгане). Прогрессирование казеозных изменений за 2-3 недели приводит к распространенному поражению легочной ткани. Процесс может распространяться лимфо- и гематогенно, поражая другие органы и системы организма [3, с. 247].

Кавернозный и фиброзно-кавернозный туберкулез являются наиболее опасными стадиями развития вторичного туберкулеза, так как на этом этапе происходит рассасывание некротических масс, вследствие чего формируется одна или несколько каверн, сообщающихся с бронхом. Больной отхаркивает большое количество мокроты, содержащей бактерии, которая попадает в окружающую среду, подвергая опасности заражения окружающих. У 80% больных ФКТ является причиной смерти. Факторами, способствующими образованию полости, являются 1) снижение общей иммунологической резистентности на фоне присоединения вторичных заболеваний, 2) высокая вирулентность бактерий, 3) дополнительная сенсibilизация организма. Нарушение иммунитета, увеличение бактериальной популяции приводят к усилению экссудации, микроциркуляторным расстройствам и нарушению системы сурфактанта. Некротические массы, представленные разрушенными клеточными элементами, заполняют просвет альвеол. Лейкоциты начинают выделять протеолитические ферменты, с помощью которых происходит процесс распада. Детрит вы-

ходит через дренирующий бронх и на его место поступает воздух. Образуется пневмонигенная полость распада, которая со временем замещается грубоволокнистой соединительной тканью [3, с. 286].

Туберкулезу подвержено преимущественно взрослое население в их самые продуктивные годы жизни. Однако это не отменяет вероятности заражения молодого и пожилого населения. По статистике ВОЗ у людей, инфицированных ВИЧ, вероятность развития активной формы туберкулеза возрастает в 20–30 раз. Более высокому риску развития активного туберкулеза подвергаются также люди, страдающие от других нарушений здоровья, ослабляющих иммунную систему. В 2017 году 1 миллион детей (0–14 лет) заболели туберкулезом и 230 000 детей (включая детей с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом) умерли от этой болезни [5].

Таким образом, загрязненная городская атмосфера, производственные вредности, курение, алкоголизм, высокие психические нагрузки, которым подвергаются, в том числе, студенты; стрессовые ситуации, авитаминоз и другие сопутствующие заболевания, приводящие к иммунодефициту; безответственный подход к своему здоровью могут стать условиями, способствующими развитию туберкулеза.

Список литературы

1. Мишин В.Ю., Григорьев Ю.Г., Митронин А.В. Фтизиопульмонология: учебник М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 504 с.
2. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия: учебник. 4-е изд., стереотипное. М.: Медицина, 1995. 688 с.
3. Перельман М.И., Корякин В.А., Богадельникова И.В. Фтизиатрия: учебник. 3 изд., перераб. и доп. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. 520 с.
4. Колесникова М.А. Патологическая анатомия. Конспект лекций. М.: Эксмо, 2007. 160 с.
5. Туберкулёз // Всемирная организация здравоохранения: сайт. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> (дата обращения: 23.03.2019).