

История патологоанатомических исследований туберкулеза в НИИ фтизиопульмонологии (1923–2023)

Б.М. Ариэль, З.С. Земскова, О.И. Шацилло

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

The research history of tuberculosis' anatomical pathology in the Petrograd — Leningrad — Saint Petersburg's phthisio-pulmonological institute (1923–2023)

B. Ariel, Z. Zemskova, O. Shacillo

St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

© Коллектив авторов, 2023 г.

Резюме

Патологоанатомические исследования составляли существенную и неотъемлемую часть научных изысканий института на всем протяжении его вековой истории, будучи тесно связанными на всех этапах с решением наиболее актуальных задач клиники и эпидемиологии туберкулеза в широком смысле слова. Это касается как общей нозологии туберкулеза, так и конкретной патоморфологии того или иного органа. Рассмотрены три этапа патологоанатомических исследований: 1) первые два десятилетия, когда анализировались преимущественно секционный материал и проблематика патогенеза туберкулеза, воспроизведенного экспериментально; 2) 1940-50-е годы, когда наряду с посмертным и экспериментальным началось прижизненное исследование биопсийного и операционного материала и 3) последние 60 лет, когда прижизненное исследование биопсийного и операционного материала вышло на передний план и стало преобладающим. Показано, что развитие патологоанатомических исследований в институте шло в ногу со временем, с эволюцией представлений о сущности и морфодинамике структурных изменений при туберкулезе, когда одни, казалось бы, вполне устоявшиеся и непоколебимые взгляды сменялись другими, дополняющими и корректирующими их в том или ином отношении.

Ключевые слова: туберкулез, патологическая анатомия, история

Summary

The research in anatomical pathology's area always formed inherent substantial part of the scientific activities of the phthisio-pulmonological institute during the whole century of its history. It was closely connected with the clinical and epidemiological treatment of tuberculosis on every stage and in the widest sense of the definition. This refers to the general nosology of tuberculosis as well as to the particular pathological morphology of each organ.

Represented are three periods of anatomical pathology's research: 1) the two initial decades, during this time one analysed foremost the excision's materials and problems associated with the tuberculosis' pathogenesis under experimental conditions; 2) 1940th and 1950th, when alongside with the post mortem- and experimental research one started to investigate the biopsy's and operational excision of living patients; and 3) the last 60 years when exactly this type of research on living patients became predominant.

It is proven that the level of research in the anatomical pathology's area was always up to date and coherent with the evolution of the scientific views on essence and morphological dynamics of structural changes in tuberculosis' process, when seemingly unshakeable opinions were substituted or overturned by the newest ones, sometimes correcting or complementing the predecessors.

Keywords: tuberculosis, anatomical pathology, research history

**Светлой памяти Наталии Владимировны
Корнетовой**

Ne quid falsi audeat, ne quid veri non audeat historia.
Cicero

*Да убоится история какой бы то ни было лжи,
да не убоится она какой бы то ни было правды.*
Цицерон

Введение

Патологическая анатомия, ставшая на твердую почву со времен Д.Б. Морганьи (1682–1773), который ввел в медицину анатомическую мысль и показал, что болезни связаны с определенными структурными изменениями внутренних органов, нашла себе достойное место в исследованиях двух ленинградских институтов (туберкулеза и костно-суставного туберкулеза) буквально с первых же лет их существования. Это касается как общей методологии патологоанатомических исследований, так и их методов. «Уж лучше совсем не помышлять об отыскании каких бы то ни было истин, — считал Р. Декарт, — чем делать это без всякого метода». И с первых же лет существования обоих институтов патологоанатомические исследования были поставлены на самый высокий уровень в полном сознании того, что «структура — это самое главное. Ведь без структуры нет никакой раздельности. А если в предмете нет никакой раздельности, то это значит только то, что мы не можем приписать ему никаких свойств, ведь всякое свойство предмета уже вносит в него какую-то раздельность» [1].

В работах Б.П. Угрюмова [2–4] анализировался опыт проведения клинко-анатомических параллелей при туберкулезе легких. Расхождение клинического и анатомического диагнозов в институте составляло всего лишь 2%. Установлено, что во многих случаях нераспознанной остается каверна у больных с профузным кровотечением и ранним летальным исходом. Максимальное число ошибок наблюдалось при диссеминированном туберкулезе, особенно при наличии небольшой каверны. Еще один сложный случай — это дифференциальная диагностика каверны и ограниченного пневмоторакса. У большинства больных, поступавших с пневмотораксом, каверны не были распознаны. Б.П. Угрюмов рекомендовал пользоваться термином «кавернозный» взамен определений «язвенный», «ульцерозный», «деструктивный» и т.п. с возможно более точным указанием локализации каверны в каждом отдельном случае и числа каверн.

Исследования Б.П. Угрюмова сыграли немалую роль в формировании понятия фиброзно-кавернозного туберкулеза. При наличии каверны имеются еще и очаговые изменения, создающие своеобразную мо-

заичную картину и отличающие фиброзно-кавернозный туберкулез от многих других заболеваний легких. Б.П. Угрюмов счел необходимым ввести в обиход обозначения сливных и рассеянных очагов, полагая, что сливной характер очаговых изменений прогностически более неблагоприятен. Совсем не редки были ошибки при диагностике туберкулезного менингита, туберкулезного нефрита и туберкулеза кишечника.

Наблюдения Б.П. Угрюмова не утратили своего значения и в настоящее время, когда широко распространилось убеждение, что туберкулез кишечника встречается только в случае далеко зашедшего легочного туберкулеза. Все дело в том, что туберкулез кишечника может протекать клинически незаметно, без упорных поносов, без болей в животе и т.п. По данным Б.П. Угрюмова, при доказанном патологоанатомически туберкулезе кишечника у 54% больных реакция Грегерсена давала отрицательный результат. Кроме того, туберкулез кишечника наблюдался и при начальных формах туберкулеза легких.

Расхождения диагнозов при туберкулезе кишечника были обусловлены еще и тем, что в истории болезни не указывалась точная локализация воспалительного процесса. Вблизи баугиниевой заслонки он встречался в 42% случаев. У 18% больных поражалась исключительно *соеcum*, у 16% больных — только *colon* и у 14% больных — только *duodenum*, *jejunum* и *ileum*. У больных с нефротуберкулезом плохо диагностировались даже распространенные творожистые поражения. При почти полном отсутствии объективных и субъективных данных исследование мочи у таких больных помогало диагностике крайне недостаточно. В 5,6% наблюдений анатомически диагностировался амилоидоз почек, хотя изменений со стороны мочи не было.

Немаловажный интерес представляют и работы Б.П. Угрюмова [4] о морфологии перифокальных процессов при туберкулезе. Им был описан своеобразный процесс, когда в центре инфильтрата на фоне хорошо сохранившейся легочной ткани образуется казеоз, окруженный лимфоцитами, почти без участия эпителиоидных клеток и образования бугорков, а вокруг находятся резко расширенные альвеолы с альвеолярными фагоцитами и жидкий экссудат почти без примеси клеток.

Успехи хирургической клиники П.Г. Корнева сделали необходимым изучение патогенеза костно-суставного туберкулеза, и в 1925 г. клиническая лаборатория института была преобразована в научно-исследовательскую лабораторию, которую возглавил известный патологоанатом М.Э. Мандельштам.

Новой лаборатории предстояло выяснить: как часто туберкулезный артрит начинается с поражения суставных оболочек; можно ли рассматривать крупный

костный очаг в качестве своего рода инфаркта; как получить в эксперименте хронический костный туберкулез и выяснить его патогенез.

М.Э. Мандельштам и А.Н. Чистович [5, 6] показали, что туберкулезный артрит начинается с появления в костном мозге очагов специфического воспаления, то есть с «первичного остита», при прогрессирующем развитии которого воспалительный процесс распространяется с кости на синовиальную оболочку.

При решении второго вопроса М.Э. Мандельштам опирался на результаты гистологического исследования, показавшего, что развитие туберкулезных очагов в костях есть результат роста бугорков; туберкулезные эмболы ни разу не были обнаружены.

Отвечая на третий вопрос, М.Э. Мандельштам воспроизвел общую туберкулезную диссеминацию, заражая кроликов внутривенно культурой бычьего туберкулеза. Большая часть животных при этом погибала на протяжении 1-го месяца после заражения с обилием бугорков в легких и внутренних органах, а также в костном мозге. При заражении в коленный сустав развивались острый туберкулезный гонит и общая туберкулезная диссеминация с преимущественным вовлечением легких и смертью спустя 4 мес. При заражении в селезенку продолжительность заболевания составляла 2,5–7 мес, и на фоне общей диссеминации обнаруживались крупные творожистые очаги в костях, в том числе в позвонках.

Проблема экспериментального моделирования хронического костного туберкулеза, имитирующего костный туберкулез человека, была оригинально решена путем введения микробной культуры в коленный сустав кроликов, троекратно вакцинированных БЦЖ. У таких животных длительность заболевания увеличивалась до 1,5 лет и более.

Патологоанатомические исследования на операционном и секционном материале, а также в эксперименте позволили получить общее представление о патогенезе костно-суставного туберкулеза и нашли отражение в простой схеме, предложенной П.Г. Корневым. Это полностью согласуется с классическим определением костно-суставного туберкулеза, принадлежащим М.А. Скворцову [7]: «Туберкулезное поражение костной системы... чаще всего происходит в период генерализации первичного комплекса, в тех случаях, когда первичный туберкулезный очаг, возникающий у огромного большинства людей в раннем детстве, не заживает гладко, а начинает давать метастазы по лимфатическим или кровеносным путям... При этом развивается или общая милиарная сыпь, быстро кончающаяся смертью, или же возникают лишь ограниченные туберкулезные очаги в отдельных внутренних органах, ведущие к хроническому их поражению. В этом по-

следнем случае говорят о так называемом органном туберкулезе (*Organphthise*), одним из видов которого и является в громадном большинстве случаев туберкулез костей».

Работы А.Н. Чистовича и его школы

Основная заслуга А.Н. Чистовича и его школы состоит в том, что все вопросы рассматривались в широком биологическом аспекте с привлечением трудов И.И. Мечникова, Н.Н. Аничкова и Н.И. Пирогова [8]. Именно Н.И. Пирогову принадлежит заслуга изучения туберкулеза *en toutes lettres* (т.е. полностью, без каких-либо сокращений. — *Б.М.А.*), когда весь анализ базируется на сочетанном использовании клинических, патологоанатомических и экспериментальных данных. И в этом усматривал основную заслугу Н.И. Пирогова И.П. Павлов: «Ясными глазами гениального человека, на самых первых порах, при первом прикосновении к своей специальности — хирургии — он открыл естественно-научные основы этой науки: нормальную и патологическую анатомию и физиологический опыт (т.е. эксперимент. — *Б.М.А.*) и в короткое время настолько на этой почве установился, что сделался творцом в своей области».

Круг работ А.Н. Чистовича не замкнулся в границах лаборатории института хирургического туберкулеза, но вовлек кафедры патологической анатомии ВМА им. С.М. Кирова и Педиатрического института, прозекутуру больницы им. К. Маркса и другие городские прозекутуры. Соработниками А.Н. Чистовича в институте туберкулеза стали Э.С. Раскина, Г.И. Вавилин и С.М. Кузнецова, в институте хирургического туберкулеза — И.С. Виноградов, Д.К. Хохлов, В.Н. Георгадзе и Д.М. Крылов, на кафедре патологической анатомии ВМА им. С.М. Кирова — Н.И. Гольштейн, А.И. Зернов, Н.Н. Слоницкая и Н.А. Чарторижский. Их исследования шли в ногу со временем, и это подтверждается ниже изложением результатов конкретных работ. *Verba movent, exempla trahunt* (в переводе с латыни: слова побуждают, а примеры ведут за собой, убеждают).

Были описаны необычные формы первичного туберкулеза легких без казеозно-некротических изменений в лимфоузлах при скудной лимфогематогенной диссеминации. У таких больных отмечалось рассасывание творожистых масс в легочных очагах и в бронхопульмональных лимфоузлах.

Изучение гематогенного туберкулеза показало, что важнейшие особенности анатомической картины поражения органов определяются степенью остроты процесса: обильная общая мелкоочаговая диссеминация — при остром течении и прогрессирование легочных изменений на фоне затихания в других органах — при продолжительном заболевании.

При внутривенном заражении кроликов развиваются преимущественно экссудативная реакция и творожистый некроз. При заражении в почки, печень или семенники воспалительный процесс становится гораздо менее стремительным, и в легких преобладает продуктивная реакция.

В работах А.Н. Чистовича и его сотрудников было показано, что изолированное поражение той или иной кости, легких и других органов вследствие гематогенной генерализации инфекции является лишь кажущимся. На самом деле оно протекает на фоне одновременного поражения многих органов и рубцевания в них туберкулезных очагов.

Первичное инфицирование может не сопровождаться формированием типичного первичного комплекса. Тогда началом заболевания является общая туберкулезная диссеминация с образованием многочисленных воспалительных очагов во внутренних органах, лимфоузлах, костях и т.д. При вторичном туберкулезе воспаление начинается в виде вспышки вокруг старых очагов, сформировавшихся в период первичного инфицирования. Вспышка воспаления вокруг них сопровождается скудной лимфогематогенной диссеминацией типа «*tuberculosis miliaris discreta*», трансформирующейся в острый крупноочаговый или милиарный туберкулез.

Такие взаимосогласованные смены одних форм туберкулеза другими А.Н. Чистович и Н.И. Гольштейн [8] наблюдали во время Великой Отечественной войны у умерших в состоянии истощения, связанного с алиментарной дистрофией и хроническим колитом. Это были случаи первичного туберкулеза у тяжело раненых в бедро, кости и органы таза. По данным С.М. Кузнецовой [9], при огнестрельном ранении, проникающем в легкие с очаговыми изменениями, активация воспаления вблизи раневого канала возможна лишь у истощенных больных; механическое повреждение туберкулезных очагов имеет второстепенное значение.

Все свои исследования патологоанатомы института проводили совместно с фтизиатрами и рентгенологами. С.М. Кузнецова и А.Н. Чистович [9] сопоставляли рентгенологические картины инфильтрата и его анатомические структуры, выявляемые при исследовании патологоанатомических препаратов, хранившихся в музее кафедры патологической анатомии Военно-медицинской академии. Они доказали, что ранний инфильтрат есть не что иное, как очаг казеозной пневмонии и начало легочного туберкулеза взрослых. У тяжелейших больных, вернувшихся из плена после окончания войны, встречалась иная форма, когда туберкулез начинался из множественных гематогенных отсеков.

А.Н. Чистович и Н.И. Гольштейн [8] провели гистопографическое исследование легких 11 000 больных

(sic!), умерших от нетуберкулезных заболеваний, и не обнаружили свежих изолированных туберкулезных очагов в верхушках. Найденные там очаги были проявлением обильной диссеминации, связанной с первичным инфицированием, или же скрытой диссеминации. А.Н. Чистович объяснил основные клинические особенности раннего инфильтрата, обнаруженные С.М. Кузнецовой, его склонность к деструкции и скоротечности степенью выраженности казеозно-пневмонических изменений на фоне прежних диссеминаций, главным источником которых служит каверна. Речь идет о бронхогенной диссеминации, доказательством чего является наличие пробок из аспирированных казеозных масс в мелких бронхах.

До поры до времени оставался туманным морфогенез каверны. В.Н. Георгадзе, Г.И. Вавилин, Е.И. Володин и соавт. [10] получали крупноочаговый диссеминированный туберкулез с преимущественным поражением легких и кавернизацией при подкожном заражении кроликов микобактериями бычьего типа или при внутривенном заражении кроликов, вакцинированных БЦЖ. Внутривенное заражение кроликов путем прокола грудной стенки вызывало одностороннее поражение легких с образованием каверны и скудной общей диссеминацией, порою даже отсутствовавшей. Творожистые массы в очагах поражения подвергались гнойному расплавлению, в связи с чем очищение каверны было замедленным и неполным. Активному очищению каверны от густого гнойного экссудата и затиханию общих воспалительных изменений способствовала длительная антибактериальная терапия. При затихании воспалительных изменений вокруг каверны в легких формировались кистовидные полости, а при прекращении лечения возникала вспышка, когда в стенках полостей и в окружающей ткани развивались крупноочаговые и кавернозные поражения.

Необходимость закономерного получения кавернозного туберкулеза назрела в те годы, поскольку решались вопросы стрептомицинотерапии и обозначились контуры лекарственной устойчивости микобактерий. Патоморфологические и экспериментальные исследования показали, что затихание воспалительного процесса в условиях применения специфической химиотерапии происходит так же, как и при успешном неспецифическом лечении: никакой особенной репарации, свойственной именно воздействию стрептомицина, не было обнаружено. При длительной стрептомицинотерапии каверна утрачивала способность быть источником бронхоорганного обсеменения.

В исследованиях А.И. Зернова [11] было установлено, что лечение туберкулезного менингита во многих случаях приводит не к излечению, а лишь к хронизации,

когда развиваются облитерация сосудов и гемодинамические расстройства. Такой патоморфоз был связан с запоздалым началом лечения или с дефектами его проведения. В некоторых случаях стрептомицинотерапии диссеминированного туберкулеза никакого различия в патологоанатомических изменениях в сравнении с нелеченными больными не наблюдалось.

Лекарственный патоморфоз туберкулеза обращал на себя внимание и при хирургическом лечении после завершения химиотерапии. В легких, экстирпированных по поводу кавернозного туберкулеза, А.И. Зернов отмечал затихание воспалительных изменений; вокруг каверны формировались кистовидные полости, а при прекращении лечения возникали вспышки в стенках таких полостей и в окружающей легочной ткани с развитием крупноочаговых и кавернозных поражений. В инкапсулированных очагах с завидным постоянством обнаруживались микобактерии, правда, в меньшем количестве, чем в отсутствие химиотерапии.

Патологоанатомы института принимали активное участие в оценке результатов хирургического лечения туберкулеза легких, берущего начало в послевоенные годы. Рассматривалась роль хирургического вмешательства *per se* как травмы, которая, как было показано в исследованиях военной поры, является фактором, способным вызвать обострение туберкулезного воспаления и неуклонное прогрессирование заболевания.

С.М. Кузнецова [12] изучила истории болезни 522 легочных больных, оперированных в институте в 1948–1958 гг. У 187 из них в послеоперационном периоде и далее на протяжении 3 лет туберкулез прогрессировал, и 38 больных умерли. У 158 из 187 больных вспышки туберкулеза наблюдались в течение первых 2 лет после операции, у остальных — на протяжении 3-го года. У 9 больных наблюдалось стремительное прогрессирование туберкулеза в оставшемся легком.

В легких и их частях, экстирпированных по поводу туберкулеза, С.М. Кузнецова и Э.С. Раскина [12] описали активное прогрессирование воспалительного процесса и ликвидацию пневмонических изменений, рубцевание и инкапсуляцию бугорков и мелких некротических фокусов. Систематическое исследование этого вопроса в патологоанатомическом аспекте принадлежит Э.С. Раскиной. Она изучала оставшиеся легкие у больных, погибших в первые дни после операции, и причины смерти. В одних случаях больные умирали от осложнений, связанных с операцией (шок, кровопотеря, сердечная недостаточность, пневмония), в других же — от прогрессирования туберкулеза. У ряда больных причиной смерти была пневмония, вызванная аспирацией бактерий в оставшееся легкое, когда во время операции в него попадало содержимое каверны.

А.Н. Чистович [12] пришел к неутешительному выводу, что фтизиохирургия легких, несмотря на ее громадные достижения, не придерживается общих принципов подхода к туберкулезному больному, успешно реализованных П.Г. Корневым при разработке показаний к оперативному вмешательству при костно-суставном туберкулезе. Никак не проявлялся взгляд на больного туберкулезом легких как страдающего общим заболеванием. Удалялся обычно клинически доминирующий очаг, а не все патологически измененные ткани. У истощенных легочных больных или при развитии истощающих осложнений (например, бронхиальных свищей, эмпиемы плевры) очаги туберкулеза, оставленные в организме и бывшие неактивными в момент хирургического вмешательства, раньше или позже активировались и губили больного.

Общая клинико-анатомическая направленность работ А.Н. Чистовича [13] нашла выражение в характеристике туберкулом, а также в дифференциальной диагностике очаговых форм и ранних инфильтратов. Среди умерших от прогрессирующего туберкулеза не встретилось ни одного случая, когда туберкуломы служили источником диссеминации, и это подтвердило ту точку зрения, что образование туберкуломы есть проявление высокой резистентности организма. Следовательно, диагноз туберкуломы нельзя рассматривать как прямое указание на целесообразность резекции легкого.

Исчерпывающие исследования Э.С. Раскиной и А.Н. Чистовича [13] о природе туберкуломы и о ее диагностике должны были, казалось бы, поставить точку в данной проблеме, однако и в настоящее время приходится неоднократно сталкиваться с неоправданно частой диагностикой туберкуломы легких. В связи с этим возвращение к дискуссии становится неизбежным, и оно было предпринято в работах Б.М. Ариэля, рассмотренных ниже. По-видимому, это вполне оправданно, ведь *repetitio est mater persuadendi* (повторение — это мать убеждения).

А.Н. Чистович [8] предложил оригинальную патогенетическую классификацию туберкулеза, в чем ощущалась существенная нужда, поскольку широкая диспансеризация, вакцинация БЦЖ, внедрение специфической терапии, хирургических методов лечения и т.п. заставили по-новому осветить вопрос об излечимости туберкулеза. «Как только мы узнали, что болезнь — это не что иное как жизненный процесс в измененных условиях, концепция исцеления трансформировалась в проблему сохранения или восстановления нормальных условий существования», — совершенно справедливо считал Р. Вирхов. Соглашаясь с ним, А.Н. Чистович имел в виду перспективы борьбы с туберкулезом и возможность *restitutio ad integrum* именно в таком клинико-морфологическом понимании излечимости.

Патологоанатомическое исследование костно-суставного туберкулеза было успешно продолжено В.А. Талантовым, и в итоге сложилось целостное представление об этой патологии с основания института и до 1964 г. Речь идет, главным образом, об исследовании туберкулезного спондилита (ТС) в докторской диссертации «Патологическая анатомия туберкулеза позвоночника» [14]. В.А. Талантов проследил эволюцию туберкулезных очагов в позвоночнике у 154 больных, он изучил развитие натечных абсцессов и изменения спинного мозга у больных с параличами. У 52 больных материал был получен прижизненно при оперативных вмешательствах на позвоночнике (1954–1963), в 102 случаях — на аутопсии (1934–1964). Изучались гистотопографические срезы позвоночника и проводилось сопоставление патологоанатомических данных с результатами рентгенографии извлеченной части позвоночника и рентгенологического исследования.

Обнаружено своеобразие патологоанатомических изменений в различные временные периоды: в довоенный (1934–1940), в период войны и первые послевоенные годы (1941–1950) и в послевоенные годы, с началом эры специфической противотуберкулезной терапии (1951–1964). Анализ секционных наблюдений показал, что при ТС поражения локализовались большей частью в грудном отделе позвоночника. У 30% больных имелись и другие костно-суставные поражения, у 28% — туберкулез легких, у 30% — лимфаденит, у 15% — туберкулез почек. Обнаружено своеобразие патологоанатомических изменений в послевоенные годы (1951–1964), с началом эры специфической терапии.

Что касается первых двух периодов, то В.А. Талантов подтвердил данные А.Н. Чистовича, изучавшего ТС в те же годы; в группе 30 больных, умерших в 3-й период наблюдения (1941–1950), выявились новые особенности: сопутствующие спондилиту костно-суставные поражения встречались реже, число свищей уменьшилось, поражения почек наблюдались в 3 раза реже, чем у умерших во 2-й период, а поражения кишечника не наблюдались ни разу. Туберкулезный менингит и милиарный туберкулез наблюдались только у 4 из 30 больных, истощение и амилоидоз — у 12 больных. Причиной смерти остальных больных были различные осложнения, связанные с длительными параличами или сопутствующей патологией, например, с пороками сердца, а также послеоперационные осложнения (шок, тромбоз эмболия легочной артерии).

По данным В.А. Талантова [15], очаги воспаления при ТС возникают гематогенно, преимущественно в краевых отделах позвонков. Вначале это конгломераты бугорков, а в дальнейшем развивается экссудативная реакция и наблюдается резорбция костных балок остеокластами, величина которой коррелирует с величиной «внутриочагового давления», определяе-

мой степенью выраженности экссудативной реакции. Резорбция костного вещества осуществляется клетками эндоста и периоста, других же механизмов рассасывания кости, — пазушная резорбция, галистерез, рассасывание кости «перфорирующими сосудами» не существует. У детей разрушение позвонков более выражено, чем у взрослых. Это связано с более слабым иммунитетом у детей и большей распространенностью воспаления, а также с тем, что у детей более выражена способность костной ткани к деформации под давлением.

Натечные абсцессы при ТС образуются в надкостнице или в рыхлой соединительной ткани, покрывающей ее, в результате распространения воспаления с соседних костных очагов, а не вследствие растекания гноя из костного очага по поверхности позвоночника с отслойкой надкостницы. При переходе воспаления с позвоночника на мышцы в них развиваются туберкулезные очаги, а мышечные волокна атрофируются, некротизируются и распадаются.

Основной причиной спинномозговых расстройств при ТС является сдавление спинного мозга натечными абсцессами, тогда как перипахименингит, пахименингит и фиброз оболочек спинного мозга имеют второстепенное значение.

На протяжении нескольких десятилетий фундаментальные проблемы туберкулеза исследовал Э.Н. Беллендир. Это замечательный представитель Санкт-Петербургской научной школы, который в течение 15 лет был одним из ближайших учеников и соратников академика П.Г. Корнева, отстаивая и развивая его патогенетическую направленность борьбы с туберкулезом и примат хирургического лечения костно-суставного туберкулеза. Имея разностороннюю клиническую подготовку и богатейший опыт хирурга, он планировал свои научные разработки в соответствии с актуальными запросами клинической практики. Иное трудно себе представить, ибо клинические наблюдения (собственно клинические, биохимические, морфологические, иммунологические и т.п.) должны, по словам Клода Бернара, «предшествовать и подчинять себе экспериментальные исследования». Исходя из того, что экспериментальное изучение того или иного заболевания человека может оказать существенную помощь в борьбе с этим заболеванием, он считал, что прямой перенос данных эксперимента в клинику недопустим. Э.Н. Беллендир полагал, что туберкулез есть заболевание с многогранным патогенезом, который складывается из поражений, развивающихся под влиянием общих и местных факторов, в том числе иммунных, и нередко характеризуется реактивацией воспалительного процесса с последующей генерализацией.

С апреля 1964 г. в лаборатории экспериментальной патологии и хирургии внелегочного туберкулеза

ЛИХТа Э.Н. Беллендир целенаправленно разрабатывал методы моно-, би- и поликомпонентной пластики в костно-суставной хирургии. В 1969 г. он защитил докторскую диссертацию «Особенности восстановительных процессов при пластическом замещении костных полостей после удаления туберкулезных очагов в эксперименте», положившую начало циклу работ по реконструктивно-восстановительной хирургии туберкулеза и остеомиелита позвоночника. Были выявлены принципиальные различия роли и судьбы мягкотканых компонентов трансплантата и самого костного вещества. Мягкие ткани играют положительную роль, только оставаясь живыми и участвуя в онтогенезе, в противном же случае они задерживают развитие восстановительных процессов. Костная ткань сохраняет свои пластические свойства, несмотря на гибель остецитов. Регенерация кости при туберкулезном воспалении является замедленной, протекая при снижении остеогенетического потенциала материнской кости.

Наиболее благоприятные условия для регенерации кости складываются в полости, оставленной без замещения, «под кровяным свертком»; введение пластических материалов, рассасывающихся и замещающихся тканями реципиента, усложняет развитие восстановительных процессов. Некрэктомия является решающим фактором в развитии восстановительных процессов, тогда как пластическое замещение полостей играет вспомогательную роль. Восстановительные процессы при заживлении костных полостей после некрэктомии могут быть как ярко выраженными

ми, так и чуть заметными, что зависит от активности и распространенности туберкулезного воспаления, объема перифокальных изменений, от общего состояния макроорганизма и других факторов. В 2003 г. под руководством Э.Н. Беллендира была разработана универсальная и экономичная методика быстрой оценки биосовместимости новых пластических материалов в условиях эксперимента на лабораторных животных.

В результате экспериментальных исследований (более 5000 животных) и сотен клинических наблюдений в клинике год за годом шло накопление данных о патогенезе основных форм внелегочного туберкулеза и разрабатывались оригинальные методики микроциркуляторных исследований, что позволило получить представления о патогенезе внелегочного туберкулеза (рисунок).

Э.Н. Беллендир полагал, что гранулематозное воспаление и гиперергическая реакция ткани объясняют вариабельность морфологической картины при различных формах туберкулеза.

Он предложил оригинальную концепцию патогенеза туберкулезно-аллергических форм внелегочного туберкулеза, привлек внимание к «ревматическим маскам туберкулеза», а также к изучению туберкулеза лимфатической системы и кожи. В каждом случае внелегочного туберкулеза отдельные звенья патогенетической цепи могут быть выражены в различной степени или отсутствовать вовсе. Например, существуют туберкулезно-аллергические формы внелегочного туберкулеза (поражения глаз, синовиальной оболочки,



Рисунок. Патогенез внелегочного туберкулеза (по Э.Н. Беллендиру)

кожи и др.), при которых собственно туберкулезные очаги, будучи в неактивном состоянии, играют роль источников специфической сенсibilизации. Встречаются такие формы, когда быстрое прогрессирование специфического воспаления приводит к деструкции при минимальных неспецифических реакциях. Во всех случаях внелегочного туберкулеза ведущую роль играет первоначальное очаговое поражение, устранение которого хирургическим путем прерывает патогенетическую цепь и предупреждает развитие осложнений.

Э.Н. Беллендир и его школа показали, что для формирования первоначального очагового поражения необходимо наличие не только вирулентных возбудителей в кровеносном русле и соответствующего иммунного статуса организма, но и особых условий микроциркуляции.

Отдельное место в работах Э.Н. Беллендира занимает туберкулез лимфатических узлов. Они поражаются, как правило, лимфогенно при первичном туберкулезе, но возможно и гематогенное поражение, чаще всего при полиорганных формах. Лимфогенный механизм распространения инфекции играет ведущую роль в патогенезе не только туберкулеза периферических лимфатических узлов, но и в развитии абдоминального туберкулеза, в том числе мезаденита и его тяжелой формы — *tabes mesaraica*.

На основе изучения сосудистого звена патогенеза и общих закономерностей возникновения и развития основных локализаций внелегочных поражений при туберкулезе Э.Н. Беллендир предложил в 1986 г. оригинальную эволюционную патогенетическую классификацию внелегочного туберкулеза, выделив 4 этапа его патогенеза (таблица).

Сегодня мы с полным правом можем говорить о школе Э.Н. Беллендира, сформировавшейся в результате его настойчивой и целеустремленной работы с молодежью, прежде всего, в качестве руководителя диссертационными исследованиями. При общении с диссертантами он сохранял верность тем нормам общения ученика с учителем, которые сложились еще в годы его совместной работы с П.Г. Корневым. Этих принципов Э.Н. Беллендир придерживался столь

Таблица

Этапы патогенеза внелегочного туберкулеза

Этап	Описание
1 этап	Формирование первичного очага туберкулезного воспаления в пораженном органе
2 этап	Начальное распространение туберкулезного процесса из первичного очага на другие отделы пораженного органа
3 этап	Разгар клинических проявлений поражения органа
4 этап	Резко выраженное субтотальное или же тотальное распространение процесса в пораженном органе

неукоснительно, что мы в полном праве назвать их «категорическим моральным императивом Беллендира».

Э.Н. Беллендир и его ученики создали уникальную систему обоснования основных видов оперативного вмешательства при внелегочном туберкулезе. Под руководством Э.Н. Беллендира подготовлены 28 кандидатских и 4 докторские диссертации. К ним относятся диссертации И.С. Сулейманова (1965), К.Н. Коваленко (1969) и В.И. Горяшиной (1990). Моделированию туберкулезного коксартрита и омартрита посвящены диссертации Т.И. Молдавер (1971) и С.И. Мазуренко (2005). Проблемы костной и хрящевой трансплантации изучались в диссертациях Н.А. Советовой (1967), Н.К. Нестеровой (1969), Б.С. Турсунова (1969), Т.А. Лукашевич (1970), И.Н. Плодника (1972), С.К. Бояркиной (1981), В.В. Трошина (1986), И.У. Салмагамбетова (1989), А.А. Иванова (1989), Л.А. Дорофеева (1996), И.Г. Маракши (1974), М.С. Сердобинцева (2003).

Под руководством Э.Н. Беллендира были проведены экспериментальные исследования: в области туберкулеза глаз — И.Н. Песчанская (1977) и В.М. Хокканен (1990), в области мочепоолового туберкулеза — М.Б. Мазеев (1981), Р.К. Ягафарова (1999). Г.Д. Наконечным изучалась прижизненная микроциркуляция в почках в норме и при туберкулезном процессе, Н.Ю. Селянгиным разработана модель туберкулеза мужских половых органов; туберкулезу лимфатической системы посвящена диссертация Т.А. Савиной (1998). Последние работы Э.Н. Беллендира с участием А.Л. Чужова [16] связаны с изучением туберкулеза кожи.

Э.Н. Беллендир был автором научных работ по организационным вопросам и эпидемиологии внелегочного туберкулеза, составителем и редактором ряда методических рекомендаций, опубликовал программные аналитические статьи. В 1960–1970 гг. он был редактором двух изданий монографии П.Г. Корнева «Хирургия костно-суставного туберкулеза».

Анализируя результаты экспериментов с зараженными туберкулезом животными, у которых был индуцирован иммунодефицит путем введения глюкокортикостероидных гормонов и цитостатиков, Э.Н. Беллендир пришел к выводу, что распространение ВИЧ-инфекции приведет к росту заболеваемости туберкулезом с вовлечением лимфатических узлов. Наблюдаемое в настоящее время распространение ВИЧ/туберкулеза блестяще подтвердило эту догадку.

За цикл исследований по реконструктивно-восстановительной хирургии воспалительных заболеваний позвоночника (туберкулеза и остеомиелита) в 1993 г. Э.Н. Беллендир был удостоен Государственной премии России. Он автор 215 научных статей, 25 изобретений, 30 рационализаторских предложений, 2 из которых признаны отраслевыми по Министерству здравоохранения СССР; за способ костной пластики награжден серебряной медалью ВДНХ СССР. Sapiienti sat!

В последние 40 лет патологоанатомические исследования в институте проводились Б.М. Ариэлем совместно с сотрудниками института и других учреждений. Это были теоретические исследования сущности туберкулезного воспаления и его эволюции; практически ориентированные клинико-анатомические параллели и экспериментальные работы, представляющие интерес для дифференциальной диагностики туберкулеза и для оценки эффективности современной лекарственной терапии туберкулеза и его хирургического лечения; описания клинической казуистики, знание которой приобретает неоспоримо большое значение в процессе дифференциальной диагностики туберкулеза; работы по истории патологоанатомических исследований туберкулеза и другой патологии.

Методология изучения туберкулеза сравнительно редко затрагивается в литературе и как бы обходится стороной. А между тем именно она, как показали исследования, заслуживает самого пристального внимания. На первый взгляд может показаться, будто теоретические соображения далеки от конкретных проблем фтизиатрической клиники и представляют реальный интерес разве что в качестве еще одной метафизической проблемы. Между тем это далеко не так. От того, как относиться к причине (*causa*) и сущности (*ens*) болезни, не смешивая эти понятия, зависят и классификация туберкулеза, и определение его в нозологическом пространстве.

С теоретической точки зрения удобно представить себе инфекционный процесс как особый объект — Мм-систему [17]. Взаимодействие макро- и микроорганизма — в самом его определении, имманентно ему и осуществляется по типу обратной связи, весьма характерному для взаимодействующих биологических популяций. Возбудитель туберкулеза попадает в организм и вызывает в нем комплекс реактивных изменений. Это типичный замкнутый контур с отрицательной обратной связью в качестве основного регулирующего механизма. При туберкулезе взаимодействуют микобактерии (м-компонент системы) и клеточные популяции макроорганизма (ее М-компонент).

Строя концепцию Мм-системы для оценки взаимоотношений между возбудителями и макроорганизмом, Б.М. Ариэль отказался от традиционных представлений органопатологии о консерватизме органов и о строгой, заранее заданной последовательности развития морфологических изменений, обусловленной самим фактом заражения. Следуя А.А. Ухтомскому [18], с понятием «органа» надо связывать «не анатомическое, а скорее физиологическое представление», согласно которому орган представляет собой не морфологически сложившееся, статически постоянное образование, а «всякое временное сочетание сил, способных осуществить определенное достижение».

С учетом системного характера взаимодействия микобактерий с макроорганизмом анализ требует четкого подразделения индивидуальных и групповых свойств клеток, поскольку одно и то же явление имеет прямо противоположное значение, если рассматривать микобактерии и клетки макроорганизма порознь или же инфекционный процесс в целом. При туберкулезе эта диалектика представляется особенно яркой. С деструкцией исчезает лишь то, что утратило свое значение, и воссоздаются новые формы и межклеточные отношения. Творожистый некроз сперва расчищает путь для построения своеобразного провизорного органа иммунитета — гранулемы, а вслед за ее формированием обеспечивает ее постоянное и успешное обновление. В этом существенное сходство морфогенеза туберкулезного воспаления с эмбриональным формообразованием, сущность которого лучше всего выражается словами Нового Завета: «не оживет еще не умрет» (Кор. 15:36).

В ряде работ Б.М. Ариэля и соавт. отмечалось, что как только речь заходит о нозологическом аспекте, выделяются различные формы заболевания с учетом распространенности и локализации патологических изменений в легких, что характерно для наиболее старых классификаций, в том числе и для общей классификации инфекционных болезней, критикованной Л.В. Громашевским. Современная клиническая классификация туберкулеза также является несовершенной, поскольку перечисляет различные формы поражения легких и других органов, опираясь только на этиологию. Формы туберкулеза объединяет лишь то, что все они возникают при заражении микобактериями туберкулеза, однако это ничуть не объясняет их многообразия. Всеми признаками самостоятельной нозологической формы в соответствии с ее определением наделены, скорее всего, лишь отдельные проявления туберкулеза — милиарный туберкулез, казеозная пневмония и некоторые другие, редко встречающиеся формы.

В работах Б.М. Ариэля и соавт. было показано, что такие формы туберкулеза с жесткими клинико-морфологическими контурами являются, скорее всего, исключением. Правило же составляет огромное большинство других, лишь с натяжкой вписывающихся в прокрустово ложе нозологической формы. Традиционный анатомический диагноз, как бы ни был он точен в собственном анатомическом смысле, в настоящее время далеко не всегда приходится ко двору в клинике. Тяжелейшие анатомические повреждения — каверны в легких, частые кровохарканья, прогрессирующая легочно-сердечная недостаточность, не являются смертельным приговором, хотя, если провести вскрытие мысленно, будут все основания считать, как писал М.П. Кончаловский [19], что в таком случае повреждения несовместимы с жизнью.

Теснота рамок для ограничения разнообразных заболеваний нозологическими единицами ощущается в клинике уже издавна; это относится не только к диагностике, но и к классификации туберкулеза, которая не может считаться устоявшейся до сих пор. А между тем все дело в том, какой принцип — нозологический (с его гипертрофированной оценкой этиологии заболевания) или синдромологический (делающий упор на сущность, заболевания, его патогенез), кладется в основу классификации. В статье «Некоторые теоретические аспекты патологической анатомии туберкулеза» авторы [20] писали, что, признавая односторонность, ограниченность микро- и макробиологической точек зрения на туберкулез как на нозологическую форму и отказавшись от обеих в пользу системного подхода, следует искать для замены подходящий клинический эквивалент. Им может стать клинический синдром туберкулеза.

Клинико-анатомические параллели, проведенные в статьях «Инфекционный процесс как взаимодействие паразита и хозяина на организменном уровне», «Физика и метафизика в методологии патологической анатомии туберкулеза» [21], «Формы легочного туберкулеза в понимании А.И. Струкова» [22] и во многих других преследовали цель привлечь внимание клиницистов, микробиологов и иммунологов к тому, что туберкулез — это отнюдь не нозологическая форма, а совокупность различных синдромов, границы между которыми четко определены всей эволюцией туберкулеза как инфекции. Такой подход важен и в практическом отношении, поскольку соответствующими лечебно-профилактическими мероприятиями развитие тяжелых прогрессирующих форм туберкулеза различного генеза можно пресечь. И, наконец, он важен и в эпидемиологическом плане, поскольку для правильной оценки панорамы современного туберкулеза необходимо точно знать количественные соотношения разных форм туберкулеза.

Не случайно заслуживают внимания такие классификации, в основу которых положена другая сторона патологического процесса — не этиология, а патогенез, то есть именно то, что, по терминологии Р. Вирхова, составляет его сущность (*ens morbi*). В pendant Э.Н. Беллендир показал, что патогенетический принцип является универсальным и может быть успешно использован при классификации всех прочих форм внелегочного туберкулеза, более того, внелегочного туберкулеза в целом. Очевидно, внелегочный туберкулез есть не нозологическая форма, а синдром. Все это справедливо *mutatis mutandis* и в отношении артритов, а именно той формы, которая получила название туберкулезно-аллергической. Этиологический фактор отходит тут на задний план, никак не определяя ни специфичности, ни распространенности па-

тологического процесса. Типичная легочная чахотка тоже не является нозологической формой с этой точки зрения. Это типичный синдром, и у разных больных он отличается особенностями местного иммунитета и кооперативными взаимодействиями иммунокомпетентных клеток, улавливаемыми современными иммуногистохимическими методами.

В работах Б.М. Ариэля и его сотрудников [23] специальное внимание уделялось поражению лимфатических узлов. Среди больных, оперированных по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза, первичный хронически текущий туберкулез встречается довольно часто, скрываясь большей частью под маской собственно фиброзно-кавернозного туберкулеза и других форм или даже неспецифической воспалительной патологии легких. Можно прийти к заключению, что кавернозный туберкулез легких первичного генеза и собственно фиброзно-кавернозный туберкулез, сходные в морфологическом и тем более в клинико-рентгенологическом плане, имеют одинаковую этиологию, но различную сущность, поскольку являются эквивалентным итогом патогенетически различных процессов, вовлекающих различные звенья местного иммунитета легких.

В совместных работах патологоанатомов, клиницистов, микробиологов и иммунологов института фтизиопульмонологии многие вопросы патоморфологии туберкулеза рассматривались в историческом разрезе. Результаты патологоанатомических исследований туберкулеза на протяжении последних 150–200 лет, в том числе проведенные в институте Б.П. Угрюмовым, А.Н. Чистовичем и другими учеными, дают фактический материал, подтверждающий теорию эволюции инфекции. Широко распространенные когда-то синдромы, например, генерализованный гематогенный, инфаркт легких или *tabes mesaraica* «вдруг» становятся относительно редкими, чтобы с течением времени вновь появиться с прежней частотой. На примере туберкулеза мы видим, как в настоящее время подтверждается пессимистический вывод Ш. Николля [24], считавшийся ошибочным, что уходящим инфекциям будут приходиться на смену новые, и в то же время не подтверждается оптимистический тезис В.А. Башенина [25], что основная тенденция эволюции инфекций есть их вырождение.

Патогенные микроорганизмы играют, несомненно, существенную роль в регуляции численности популяции своих «хозяев», но это лишь один из факторов эволюции инфекции. Чтобы не входить в противоречие с одним из важнейших принципов эволюционного учения, по которому эволюция организмов не исчерпывается эволюционными преобразованиями отдельных популяций и не подменяется ими, необходимо рассматривать эволюцию инфекций с системной точки зрения. При таком подходе роли возбудителей

и органов, где они пребывают, уравниваются. По-видимому, именно в эволюции формировались синдромы легочного и внелегочного туберкулеза. Есть все основания считать, что эти синдромы формировались параллельно. На это указывает, в частности, различие иммуноморфологии послепервичного легочного и органного (внелегочного) туберкулеза с преобладанием соответственно специфических и неспецифических стигм, характеризующих самостоятельные этапы эволюции иммунитета.

Заслуживает специального анализа соотношение эволюции и патоморфоза туберкулеза. Их не следует смешивать. В полном соответствии с критериями эволюционной теории изменение морфологии и клиники туберкулеза под влиянием современных методов лечения следует рассматривать как закономерную реакцию организма на изменение некоторых внешних факторов, то есть как модификацию, или определенную изменчивость Ч. Дарвина, не закрепляющуюся наследственно. Изучение клиники и патологической анатомии туберкулеза проходит, казалось бы, вдали от проблем эволюционного учения. Между тем здесь намечается точка соприкосновения теоретических и практических проблем. У больного туберкулезом спонтанно или же под влиянием терапии развиваются характерные морфологические реакции, ведущие к излечению. В пораженных тканях вырабатывается склонность к самоизлечению [26], и нужно отыскивать такие методы терапии, которые могли бы направить эту естественную тенденцию организма по пути реконвалесценции.

Патологоанатомическая диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза, успешно реализованные в институте, исходили из соображений о целесообразности проведения клинико-анатомических параллелей. Эволюционно-патогенетический подход к классификации туберкулеза с учетом его патоморфологии, разработанный А.Н. Чистовичем, П.Г. Корневым и Э.Н. Беллендиром, сыграл колоссальную роль в диагностике туберкулеза. Хлынувший в медицину второй половины XX в. поток различных методик отодвинул на задний план классические, давно оправдавшие подходы к патологии и диагностике. В связи с этим вспоминается давнее предостережение Т.П. Краснобаева [27]: «В последнее время в связи с развитием физической и коллоидной химии появилось много работ, недостаточно учитывающих клинические данные и спешащих к широким обобщениям и практическим выводам на основании главным образом лабораторных исследований. Они не только не обогащают наших знаний, но, наоборот, иногда затемняют положение дела».

Диагностика туберкулеза никогда не сводилась к аутопсии или биопсии как таковым. Она сложилась как многоплановый подход, в котором микроскопическое исследование является лишь одной из составных

частей наряду с рентгенологическим, биохимическим, серологическим и другими. Морфологическое исследование позволило дать объективную характеристику структурных изменений легочных и внелегочных поражений задолго до развития глубоких структурных изъянов. Это общее положение можно конкретизировать примером диагностики далеко зашедшей гематогенной генерализации у больных, не предъявлявших клиницисту никаких жалоб. Или же выявлением в легких бугорков совершенно случайно у больных с жалобами на осиплость.

Комплексная диагностика туберкулеза сложилась в институте именно в теснейшем контакте патологоанатомов и клиницистов с исчерпывающим обсуждением рентгенологических данных, результатов биохимического, иммунологического и бактериологического исследования. Наиболее информативным было исследование активности фермента аденозиндезаминазы [28], хотя и не при всех формах туберкулеза. Биохимическими, равно как и иммунологическими методами скорее всего лишь подтверждался туберкулез, когда налицо были достаточно веские основания подозревать его. Отмечались положительные иммунологические реакции на туберкулез, например, у больных раком легкого, что вполне закономерно, поскольку микобактерии и опухолевые клетки имеют родственные антигены (особенно когда это эпидермоидный рак) и дают перекрестные иммунологические реакции [29].

Диагноз, поставленный в патологоанатомической лаборатории института, в ряде случаев не находил подтверждения при пересмотре гистологических препаратов в других учреждениях. При обсуждении этой проблемы выяснилось, что материал, предназначенный для патологоанатомического исследования, разделялся на две части, одна из которых была исследована патологоанатомами института, другая же — патологоанатомами другого учреждения. Эта тактика чревата непредсказуемыми последствиями. Допустим, что исследуется материал больного с подозрением на туберкулезный спондилит. Разделяя операционный материал на две части и посылая их в разные учреждения, можно получить ответ от одного патологоанатома, что обнаружены неспецифические воспалительные изменения, а от другого — опухолевая ткань. И оба заключения вполне правомочны, поскольку каждый патологоанатом имел дело с разным материалом.

Обнаружение микобактерий не дает оснований считать диагноз туберкулеза решающим, если отсутствуют клиническая картина и та или иная морфологическая подоплека туберкулеза. А.А. Кисель считал, что даже если в тканях есть туберкулезная палочка, но нет клиники, диагноз туберкулеза становится проблематичным. Это говорилось в то время, когда биопсия и другие методы исследования не были так детально разработаны, как

в настоящее время, врачи же полагались в основном на клинические и рентгенологические данные.

Клинико-анатомические параллели и весь многолетний опыт работы лаборатории патоморфологии предостерегает от стандартной диагностики туберкулеза исключительно по бактериологическим данным с недооценкой результатов морфологического исследования. По словам И. Орта, известного ученика и преемника Р. Вирхова, бактериология туберкулеза и многих других заболеваний приобрела слишком большую власть во врачебных дискуссиях и в самом врачебном мышлении, и не лишним будет напомнить, что для патологии бактериология есть всего лишь один из источников познания, отнюдь не призванный быть господствующим над другими источниками, а находящийся в равноправных отношениях с ними.

Все сказанное относится *mutatis mutandis* и к положительным результатам полимеразной цепной реакции, которая может дать положительный результат и у нетуберкулезного больного. Например, микобактерии очень часто покоятся в лимфоузлах, даже обызвествленных, или в каком-либо старом очаге в легком. При возникновении острого воспаления или при росте опухоли с вовлечением этого очага в мокроте появляются палочки, тем не менее речь идет не о туберкулезе, а о пневмонии, раке или какой-то другой патологии.

Основные патоморфологические наблюдения в институте уже в течение многих лет базируются отнюдь не на аутопсийном материале, а на материалах хирургических операций и биопсий. Четко обозначилось принципиальное отличие исследования аутопсийного материала от прижизненного патологоанатомического исследования. В случае прижизненной диагностики в лабораторию попадает не *locus morbi* целиком, а всего лишь его незначительная часть, по которой нельзя судить о том, что имеется в данном органе на остальном протяжении. Кроме того, прижизненная диагностика вынуждена считаться с неравномерностью распределения патологических изменений в пораженном органе и чередованием минимальных, едва заметных, и максимальных изменений, не говоря уже о здоровых, избежавших поражения участках даже при запущенном, очень тяжело протекавшем заболевании. И поэтому априори трудно полагаться на то, что для патологоанатомического исследования был прислан тот эпицентр патологии, где сосредоточились наиболее важные в диагностическом плане изменения.

Туберкулез характеризуется крайним клинико-морфологическим разнообразием сам по себе, и каждую его форму можно рассматривать как отдельное заболевание. поскольку она порою имеет довольно мало сходства с другими формами, примером чего служат хотя бы тифобациллез Ландузи, милиарный туберкулез легких и другие гранулематозы, которым несть числа [30, 31].

Клинико-рентгенологические и патоморфологические параллели послужили поводом для частичного пересмотра прежних трафаретов и привлечения новых методов патоморфологического исследования, в том числе разработанных в институте методов изучения клеток-эффекторов иммунной системы, их кооперативных взаимоотношений, а также методов иммуногистохимии с количественной оценкой гистологических и иммунологических данных. Во всех случаях, подозрительных на туберкулез, в лаборатории патоморфологии проводилась целенаправленная бактериоскопия с поиском микобактерий. Учитывалась неравномерность их распределения в органах, особенно заметная, когда общее число микобактерий, как при аллергических формах, было невелико. Учитывалась также фенотипическая изменчивость микобактерий и существование L-форм, невидимых в тканях при традиционной микроскопии [32]. Обнаружился и реверс, когда бактериологическое исследование играло отрицательную роль в диагностике, примером чего может служить один поучительный пример. У больной с периферической лимфоаденопатией проводилось многократное биопсийное исследование шейных, подмышечных и паховых лимфоузлов. Никаких специфических изменений не обнаруживалось. В последний раз наряду с гистологическим было проведено бактериоскопическое исследование мокроты, и в мазках было выявлено обилие микобактерий. Очевидно, такие результаты — вещи несовместные. В самом деле, дополнительное контрольное бактериологическое исследование дало отрицательные результаты, и в конце концов у больной была диагностирована злокачественная опухоль малого таза.

Заключение

Опыт патологоанатомического изучения туберкулеза, накопленный в институте за 100 лет, имеет непреходящую научную ценность; морфологическое своеобразие туберкулеза раскрыто как в целом, так и со многими нюансами. Речь идет не только о развернутом описании структурных изменений, но и о стремлении осознать сущность туберкулеза как патологии *sui generis*, как взаимодействия макроорганизма с микобактериями, а отнюдь не как реакции макроорганизма на патогенные факторы микобактерий. В этом видится отказ от господствующего в инфекционной патологии «микробиологического фетишизма», которым Л.В. Громашевский удачно заклеил преувеличение роли возбудителя в инфекционном заболевании. Очевидно, принципиальный отказ от «микробиологического фетишизма» откроет заманчивые перспективы изучения туберкулеза во всем его уникальном морфологическом разнообразии в новом свете.

Когда в организме определяются структурные изменения вследствие взаимодействия с генотипом возбудителя, учет свойств самого организма является столь же существенным, как и учет генотипа возбудителя. Эта широкая и реалистическая точка зрения принадлежит И.В. Давыдовскому [33], писавшему, что одна и та же инфекция при различных физиологических предпосылках может принимать значительно отличающиеся и даже совершенно отличные клинико-анатомические формы. Контакт патологоанатомов с бактериологами и клиницистами в случае диагностики туберкулеза, возможно, гораздо насущнее, чем при любой иной патологии.

И.В. Давыдовский [33, 34] на ряде впечатляющих примеров показал, и это его первый урок, что любой частный патологический процесс есть не что иное, как проявление общих биологических закономерностей, а патология, в сущности, неотделима от биологии и как ее неотъемлемая часть проливает свет на принципиальные вопросы жизни. Непреходящее значение имеют также второй и третий уроки И.В. Давыдовского, состоящие в том, что «закономерности микроструктур находятся в глубокой связи с закономерностями макроструктур» и что патологический и физиологический процессы принципиально тождественны, а их противопоставление не выдерживает критики, поскольку нет ни одного патологического процесса, не имеющего физиологического прототипа. Знание молекулярно-генетических механизмов влияния патогенных факторов возбудителей на клетку макроорганизма и ее органеллы лишь частично приближает к пониманию того, как складываются взаимоотношения между возбудителями и совокупностью клеток макроорганизма, а потому гораздо более оправданным, чем биохимический, является физиологический (системный) подход. Вспоминая известное высказывание К.А. Тимирязева, скажем, что «последнее слово в морфологии остается за физиологией. Морфология, становясь рациональной, поглощается физиологией».

Физиологическому подходу принадлежит будущее в изучении патологической анатомии туберкулеза. Одна из важнейших предпосылок такого подхода есть осознание того, что обобщению всех уже известных в настоящее время и постоянно накапливающихся новых данных о взаимодействии возбудителей с макроорганизмом, а также формированию общих представлений об инфекции не обойтись без теоретического анализа (дедуктивного в большей степени, чем индуктивного). В.Г. Штефко [35] обращал внимание на то, что появление новых форм туберкулеза заставляло приспособлять прежние теоретические воззрения к объяснению этих новых форм поражений и создавать новые гипотезы.

Оценка взаимоотношений микобактерий и макроорганизма не может быть втиснута в прокрустово

ложе органопатологии. Даже если по ходу инфекции в том или ином органе развиваются характерные изменения, они появляются совсем не как *deus ex machina*, а в итоге длинной цепи событий, конечное звено которой не predetermined самим фактом заражения, а складывается в процессе взаимодействия возбудителя с макроорганизмом, принимая разные морфологические формы.

Другой важнейшей предпосылкой физиологического подхода является представление о существовании мощной системы гомеостатических механизмов, обеспечивающих целостность макроорганизма. Собственно патологические изменения в инфицированном организме постоянно сочетаются с защитными реакциями, под которыми надо понимать не только иммунологические реакции, направленные против возбудителя, но и все процессы заживления и восстановления первоначальной целостности. Благодаря развивающейся одновременно с повреждением репарации, в целостном организме повреждение может и не проявляться. В оценке инфекции на организменном уровне восстановительным реакциям принадлежит значительная роль, хотя о них говорят гораздо меньше, чем о патологических реакциях в собственном смысле слова.

В понимании патогенеза туберкулеза большую роль сыграли результаты, полученные иммунологическими методами, и возник даже соблазн рассматривать патогенез туберкулеза как проблему иммунопатологии. Игнорируя крайнее клинико-морфологическое разнообразие туберкулеза, такой подход ведет в тупик, в котором туберкулез будет оставаться *Ding an sich* (вещью в себе), то есть, по Гегелю, нераскрытой и неосознанной сущностью. В морфологическом дискурсе своеобразии туберкулеза раскрывается во всей полноте, доказательством чего служит учение К. Ранке [36], позволившее понять диалектику туберкулеза как циклическую смену периодов активного прогрессирования и ремиссии. С иммунологической точки зрения туберкулез легких — это одна и только одна, единая форма. Морфогенез туберкулеза свидетельствует о том, что существуют, по крайней мере, три формы туберкулеза легких: первичный туберкулез, туберкулез с преимущественным поражением легких при генерализованной инфекции и изолированная легочная чахотка. И все они — заболевания совершенно разные.

Современные представления о патологической анатомии и патогенезе туберкулеза нельзя рассматривать как законченную, логически завершенную главу; здесь немало проблем, представляющих интерес как для теоретической патологии, так и для клиники. И хотя человек и микобактерия туберкулеза — это те живые существа, о которых в литературе написано больше всего (шутка Нобелевского лауреата Ф. Бернета), решение многих вопросов прижизненной, да

и посмертной диагностики туберкулеза в настоящее время, как и прежде, оставляет желать лучшего.

Важнейшую проблему составляют источники получения материала для исследования больных. Они должны быть многократно увеличены, так как подавляющее большинство людей, требующих обследования на туберкулез, остаются сегодня вне поля зрения фтизиатров; к ним относятся страдающие хроническими воспалительными заболеваниями любых органов неустановленной этиологии. С учетом того, что сейчас туберкулезом заражено более одной трети человечества, с учетом многоликости этой патологии и мощного иммунотропного действия микобактерий нужно ставить вопрос об исключении туберкулезной этиологии любого хронического заболевания, если не доказана иная его этиологическая принадлежность, зафиксированная в официальном диагнозе. Об этом писали неоднократно зарубежные авторы, это неустанно повторяет в своих выступлениях П.К. Яблонский. Все мероприятия по усовершенствованию противотуберкулезной службы (кадровые вопросы, финансовое и

иное ресурсное обеспечение, развитие хирургии, переориентация работы по внелегочному туберкулезу), подробно освещенные в книге Ю.Н. Левашева и соавт. [37], будут иметь успех только в том случае, если они будут ориентироваться на резкое повышение качества диагностики туберкулеза.

Одно из направлений дальнейших патологоанатомических исследований — это разработка и внедрение новых методов морфологического анализа с учетом ярких уроков отечественной патологической анатомии, в первую очередь уроков И.В. Давыдовского [33, 34]. Другое, само существование которого вспоминается редко, есть обобщение различных представлений о сущности туберкулезной инфекции в историческом плане. В этой работе нам хотелось показать, что прошлое науки — «не кладбище с надгробными плитами над навеки похороненными идеями, — как писал А.А. Любищев, — а собрание недостроенных архитектурных ансамблей, многие из которых не были закончены не из-за несовершенства замысла, а из-за технической и экономической несвоевременности».

Список литературы

1. Лосев А.Ф. Страсть к диалектике: Литературные размышления философа. Советский писатель. М., 1990. [Losev A.F. Passion for Dialectics: Literary Reflections of a Philosopher. Sovetskij pisatel'. Moscow; 1990 (In Russ.).]
2. Угрюмов Б.П. Материалы к патологической анатомии гематогенных форм туберкулеза. Гематогенные формы туберкулеза. Л., 1939. [Ugrjumov B.P. Materials for the pathological anatomy of hematogenous forms of tuberculosis. Gematogennye formy tuberkuleza. Leningrad; 1939 (In Russ.).]
3. Эмдин Л.А., Угрюмов Б.П. Опыт клинико-анатомических параллелей при туберкулезе легких. Современные вопросы патологической анатомии туберкулеза легких. Л.: Огиз, 1936. [Jemdin L.A., Ugrjumov B.P. Experience of clinical and anatomical parallels in pulmonary tuberculosis. Sovremennye voprosy patologicheskoy anatomii tuberkuleza legkih. Leningrad: Ogiz; 1936 (In Russ.).]
4. Угрюмов Б.П. Морфология перифокальных процессов при туберкулезе легких. Арх. патол. 1948 (4). [Ugrjumov B.P. Morphology of perifocal processes in pulmonary tuberculosis. Arh. patol. 1948 (4) (In Russ.).]
5. Mandelstamm M.E. Beiträge zur pathologischen Anatomie der spondylitis tuberculosa. Arch. für klinische Chirurgie 1933: 174.
6. Mandelstamm M.E. Experimentelle Beiträge zu den Studien der Knochentuberkulose. Beitr. zur Klinik der Tuberkulose. 1933: 82.
7. Скворцов М.А. Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста. М.: Медгиз, 1947. [Skvorcov M.A. Pathological anatomy of the most important diseases of childhood. Moscow: Medgiz, 1947 (In Russ.).]
8. Чистович А.Н. Патологическая анатомия и патогенез туберкулеза. Л.: Медицина, 1973. [Chistovich A.N. Pathological anatomy and pathogenesis of tuberculosis. Leningrad: Medicina, 1973 (In Russ.).]
9. Кузнецова С.М., Чистович А.Н. Очерки патологической анатомии и клиники туберкулеза. Л.: Изд. ВМА им. Кирова; 1949. [Kuznecova S.M., Chistovich A.N. Essays on pathological anatomy and tuberculosis clinics. Leningrad: Izd. VMA im. Kirova; 1949 (In Russ.).]
10. Чистович А.Н. Кавернозный туберкулез в эксперименте. Пробл. туберкулеза 1961 (6): 73–79. [Chistovich A.N. Cavernous tuberculosis in experiment. Probl. tuberkuleza 1961 (6): 73–79 (In Russ.).]
11. Зернов А.И. Влияние стрептомицинотерапии на течение некоторых форм туберкулеза: авт. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1963. [Zernov A.I. The influence of streptomycin therapy on the course of some forms of tuberculosis. Thesis for a Candidate's degree in medicine. Leningrad, 1963 (In Russ.).]
12. Кузнецова С.М., Раскина Э.С., Чистович А.Н. О неблагоприятных исходах хирургического лечения туберкулеза легких. Тр. Ленингр. научного общества патологоанатомов. Т. 3. Л., 1962: 182–188. [Kuznecova S.M., Raskina Je.S., Chistovich A.N. On unfavorable outcomes of surgical treatment of pulmonary tuberculosis. Tr. Leningr. nauchnogo obshhestva patologoanatomov (3). Leningrad, 1962: 182–188 (In Russ.).]
13. Чистович А.Н., Раскина Э.С. О диагностике туберкулом легких. Пробл. туберкулеза 1968 (1): 66–72. [Chistovich A.N., Raskina Je.S. About the diagnosis of pulmonary tuberculoma. Probl. tuberkuleza 1968 (1): 66–72 (In Russ.).]
14. Талантов В.А. Патологическая анатомия туберкулеза позвоночника: авт. дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1987. [Talentov V.A. Pathological anatomy of spinal tuberculosis. Thesis of the dissertation of Doctor of medical sciences. Leningrad, 1987 (In Russ.).]
15. Талантов В.А. Ошибки гистологической диагностики внелегочных форм туберкулеза. Тр. Ленингр. научн. общества патологоанатомов; 17. Л., 1972: 168. [Talentov V.A. Errors in histological diagnosis of extrapulmonary forms of tuberculosis. Tr. Leningr. nauchn. obshhestva patologoanatomov; 17. Leningrad, 1972: 168 (In Russ.).]
16. Чужов А.Л., Беллендир Э.Н. Туберкулез и другие микобактериальные инфекции кожи: ЭЛБИ-СПб, 2007. [Chuzhov A.L., Bellendir Je.N. Tuberculosis and other mycobacterial skin infections. St. Petersburg: JeLBI-SPb, 2007 (In Russ.).]

17. Барштейн Ю.А., Ариэль Б.М. Инфекционный процесс как взаимодействие паразита и хозяина на организменном уровне. Эпидемический процесс как социально-экологическая система. Сб. научн. тр. ЦНИИ эпидемиологии. М., 1986: 120. [Barshtejn Ju.A., Arijel' B.M. Infectious process as interaction between parasite and host at the organismal level. Jepidemičeskij process kak social'no-jekologičeskaja sistema. Sб. nauchn. tr. CNII jepidemiologii. Moscow; 1986: 120 (In Russ.).]
18. Ухтомский А.А. Избранные труды. Л.: Наука, 1978. [Uhtomskij A.A. Selected works. Leningrad: Science, 1978 (In Russ.).]
19. Кончаловский М.П. Избранные труды. М., 1961. [Konchalovskij M.P. Selected works. M., 1961 (In Russ.).]
20. Ариэль Б.М., Шаццлло О.И., Кацер А.Р. Некоторые теоретические аспекты патологической анатомии туберкулеза. Тр. Всерос. научно-практич. конф. СПб., 2003: 20–30. [Arijel' B.M., Shacillo O.I., Kacer A.R. Some theoretical aspects of the pathological anatomy of tuberculosis. Tr. Vseros. nauchno-praktich. konf. St. Petersburg; 2003: 20–30 (In Russ.).]
21. Ариэль Б.М., Чужов А.Л., Шаццлло О.И. Физика и метафизика в методологии патологической анатомии туберкулеза. Современные подходы в клинико-морфологической диагностике и лечении заболеваний человека. 7-е научн. чтения, посв. памяти О.К. Хмельницкого. СПб., 2017: 12–16. [Arijel' B.M., Chuzhov A.L., Shacillo O.I. Physics and metaphysics in the methodology of pathological anatomy of tuberculosis. Sovremennye podhody v kliniko-morfologičeskoi diagnostike i lečenii zabolevanij čeloveka. 7-e nauchn. čtenija, posv. pamjati O.K. Hmel'nickogo. St. Petersburg; 2017: 12–16 (In Russ.).]
22. Ариэль Б.М., Ковальский Г.Б., Майская М.Ю. Формы легочного туберкулеза в понимании А.И. Струкова и современные проблемы морфологического изучения и диагностики туберкулеза. Библиотека патологоанатома; 151. СПб., 2014: 4–37 [Arijel' B.M., Koval'skij G.B., Majskaia M.Ju. Forms of pulmonary tuberculosis in the understanding of A.I. Strukov and modern problems of morphological study and diagnosis of tuberculosis. Biblioteka patoloģoanatoma; 151. St. Petersburg; 2014: 4–37 (In Russ.).]
23. Беллендир Э.Н., Ариэль Б.М. и др. Патогенез и дифференциальная диагностика туберкулеза периферических лимфатических узлов. В библиотеку врача-патологоанатома Санкт-Петербурга. Вып. 48. ГПАБ. СПб., 2003. [Bellendir Je.N., Arijel' B.M. i dr. Pathogenesis and differential diagnosis of tuberculosis of peripheral lymph nodes. V biblioteku vracha-patologoanatoma Sankt-Peterburga. Вып. 48. ГПАБ. СПб., 2003 (In Russ.).]
24. Николь Ш. Эволюция заразных болезней. Гос. издат. биол. и мед. литературы. М.-Л., 1937 [Nikoll' Sh. Evolution of infectious diseases. Moscow — Leningrad: Gos. izdat. biol. i med. literatury, 1937 (In Russ.).]
25. Башенин В.А. Общая эпидемиология. Л.: Медгиз, 1958. [Bashenin V.A. General epidemiology. Leningrad: Medgiz, 1958 (In Russ.).]
26. Струков А.И. Формы легочного туберкулеза в морфологическом освещении. М., 1948. [Strukov A.I. Forms of pulmonary tuberculosis in morphological light. Moscow; 1948 (In Russ.).]
27. Краснобаев Т.Н. Костно-суставной туберкулез у детей. М.: Медгиз, 1947. [Krasnobaev T.N. Osteoarticular tuberculosis in children. Moscow: Medgiz, 1947 (In Russ.).]
28. Титаренко О.Т., Дьякова М.Е., Перова Т.Л. и др. Активность аденозиндеаминазы и ее изоферментов у больных с различными формами туберкулеза. Пробл. туб. 2002 (3): 43–45. [Titarenko O.T., D'jakova M.E., Perova T.L. i dr. Activity of adenosine deaminase and its isoenzymes in patients with various forms of tuberculosis. Probl. tub. 2002 (3): 43–45 (In Russ.).]
29. Кноринг Б.Е., Ариэль Б.М. Туберкулиновая сенсбилизация у больных раком легкого и ее трактовка. Вопр. онкологии 1994 (7): 288–293. [Knoring B.E., Arijel' B.M. Tuberculin sensitization in patients with lung cancer and its interpretation. Vopr. onkologii 1994 (7): 288–293 (In Russ.).]
30. Рубинштейн Г.Р. Дифференциальная диагностика заболеваний легких. М.: Медгиз, 1954. [Rubinshtejn G.R. Differential diagnosis of lung diseases. Moscow: Medgiz; 1954 (In Russ.).]
31. Рейнберг С.А. Об интеграции в рентгенологии. Вестн. рентгенол. и радиол. 1965 (4): 3. [Rejnberg S.A. About integration in radiology. Vestn. rentgenol. i radiol. 1965 (4): 3 (In Russ.).]
32. Земскова З.С., Ариэль Б.М. Туберкулез (вклад отечественных ученых XX столетия в развитие фтизиатрии). Изд. Сеченовского Университета. М., 2020. [Zemskova Z.S., Arijel' B.M. Tuberculosis (contribution of domestic scientists of the twentieth century to the development of phthisiology. Moscow: Izd. Sechenovskogo Universiteta, 2020 (In Russ.).]
33. Давыдовский И.В. Общая патология человека. М., 1969. [Davydovskij I.V. General human pathology. Moscow; 1969 (In Russ.).]
34. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. Т. 1. М., 1956. [Davydovskij I.V. Pathological anatomy and pathogenesis of human diseases. T. 1. Moscow; 1956 (In Russ.).]
35. Штефко В.Г. Патологическая анатомия туберкулеза легких в биологическом освещении. М., 1926. [Shtefko V.G. Pathological anatomy of pulmonary tuberculosis in biological lighting. Moscow; 1926 (In Russ.).]
36. Ранке К.Э. Первичный аффект, вторичный и третичный периоды туберкулеза легких. Изд-во Наркомздрава. М., 1928. [Ranke K.E. Primary affect, secondary and tertiary periods of pulmonary tuberculosis. Moscow: Izd-vo Narkomzdrava, 1928 (In Russ.).]
37. Левашев Ю.Н., Репин Ю.М. (ред.). Патологическая анатомия и патогенез туберкулеза. Рук-во по легочному и внелегочному туберкулезу. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. [Levashev Ju.N., Repin Ju.M. (red.). Pathological anatomy and pathogenesis of tuberculosis. Ruk-vo po legochnomu i vnelegochnomu tuberkulezu. St. Petersburg: JeLBI-SPb., 2006 (In Russ.).]

Поступила в редакцию: 18.11.2023 г.

Сведения об авторах:

Ариэль Борис Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, советник директора Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: arielboris@rambler.ru; ORCID 0000-0002-7243-8621;

Земскова Зоя Сергеевна — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза (1957–2010), заслуженный врач РФ, лауреат Государственной премии СССР по науке за 1982 год; 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: teplyouk@gmail.com; ORCID 0009-0001-8368-0886;

Шаццлло Олег Игоревич — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внелегочного туберкулеза Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования (1985–2005); 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4; e-mail: agtka@rambler.ru; ORCID 0000-0001-7587-6160.