УДК 618.36:616.523

И.В.Довжикова, М.Т.Луценко

ПЛАЦЕНТА ПРИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, Благовещенск

РЕЗЮМЕ

В статье дан обзор отечественных и зарубежных литературных источников, касающихся морфофункционального строения плаценты при беременности, осложненной герпетической инфекцией.

Ключевые слова: плацента, герпес, морфофункциональное строение.

SUMMARY

I.V.Dovzhikova, M.T.Lutsenko

PLACENTA IN HERPETIC INFECTION (REVIEW)

The review of domestic and foreign references sources concerning morphofunctional structure of placenta in pregnancy complicated with herpetic infection is given in the article.

Key words: placenta, herpes, morphofunctional structure.

Одной из наиболее часто встречающихся инфекционных патологий в акушерско-гинекологической практике является герпес-вирусная инфекция. Возбудителями ее считаются представители семейства *Herpesviridae.* Самыми известными и распространенными из них являются два весьма близких между собой вируса простого герпеса типов 1 и 2. Инфицированность населения этими патогенами, по некоторым данным, составляет более 90% [10, 21]. Различные по степени выраженности клинические проявления герпетической инфекции отмечаются у 20% инфицированных лиц. Главной причиной такого широкого распространения считают ограниченную возможность иммунной системы человека распознать и вовремя уничтожить данный хорошо приспособившийся инфекционный агент. Кроме этого, обладая значительной иммуносупрессивной активностью, вирусы простого герпеса вызывают развитие вторичного иммунодефицита [10, 29]. Герпес-вирусная инфекция имеет склонность к рецидивирующему течению, в том числе и во время беременности и/или к скрытой персистенции в организме при бессимптомном течении [11, 23].

Герпетическая инфекция может приобретать крайне тяжелые формы, если она протекает на фоне вторичного иммунодефицита, к числу которых относится беременность [11, 23]. Физиологический иммунодефицит беременных или индуцируемый ранее до его возникновения или после его развития на фоне действия патогенных факторов (стресс, гормональный дисбаланс, экстрагенитальная и генитальная патология), создает благоприятную основу для внутриутробного инфицирования плода.

В случае впервые возникшего инфицирования вирусом простого герпеса в период имплантации и раннего эмбриогенеза возникает первичная плацентарная недостаточность, которая приводит к самопроизвольному прерыванию беременности, задержке внутриутробного развития плода [6, 17]. Инфицирование плода в более поздние сроки не вызывает формирования грубых дефектов развития, тем не менее, в этих случаях может произойти нарушение функциональных механизмов дифференцировки клеток и тканей [3, 6]. Наличие активной герпетической инфекции у матери после 32 недель беременности приводит к инфицированию плода по разным данным в 40-60% случаев [3, 4, 16, 22, 23]. Одновременно при негативном воздействии герпеса регистрируется также развитие фетоплацентарной недостаточности [2, 3, 5, 8, 9, 24, 25, 30]. Следует отметить также, что в большинстве случаев неонатальная передача вируса (70%) происходит именно от матерей с бессимптомным течением герпеса [1, 17, 20, 30, 42].

Несмотря на многочисленные исследования, проблема герпетической инфекции во время беременности не теряет своей актуальности. Анализ данных литературы свидетельствует о том, что основными патогенетическими факторами, обусловливающими и предопределяющими внутриутробное инфицирование плода и комплекс системных, функциональных и метаболических расстройств при этой патологии, являются:

1. Патогенное действие возбудителя инфекции, токсических и ферментных факторов их патогенности.
2. Отсутствие нормальной микрофлоры у плода в момент инфицирования, обеспечивающей подавление патогенного конкурентного штамма возбудителя или их симбиоза.
3. Дисфункция фетоплацентарного комплекса, предшествующая и/или развивающаяся на фоне внутриутробного инфицирования плода и усугубляющая функциональные и метаболические расстройства при указанной патологии.
4. Гормональный дисбаланс в системе мать-плацента-плод, усиление продукции провоспалительных гормонов и цитокинов.
5. Физиологический и/или патологический иммунодефицит матери и плода.
6. Цитокин- и гормоноопосредованные метаболические, функциональные и структурные изменения как в зоне инокуляции инфекционных патогенных факторов, так и за ее пределами [19, 28, 34, 38].

В генезе инфекционной патологии у новорожденных важное место принадлежит последу как основному барьеру на пути экзогенного инфицирования плода [14, 15, 28, 32, 34, 38, 41].

Изучение плаценты при инфицировании герпесвирусной инфекцией проводится уже несколько десятилетий. Впервые это было сделано еще в 1965 году [43]. В нашей стране этой проблемой одними из первых стали заниматься ленинградские ученые еще в конце прошлого века [12-15, 26]. На этой стадии работа носила в основном описательный характер. Тем не менее, был подробно отмечен ряд изменений морфологической картины плаценты при ее инфицировании вирусами простого герпеса. Эпителий амниона был однослойным кубическим или призматическим, реже многорядным с небольшими сосочками. В одних наблюдениях ядра имеют неровные контуры, с неравномерно распределенным хроматином; в других ядра крупные, гиперхромные, бесструктурные. По периферии таких ядер отмечался ободок просветления. Цитоплазма амниоцитов либо была оксифильной, либо слегка базофильной. На значительных участках амниона клетки подвергались ацидофильному некрозу. Строма была отечной, иногда резко ацидофильной [12, 13].

В хориальной пластинке обнаруживались группы клеток с гиперхромными ядрами. Иногда в ней же отмечались скопления лимфоидных клеток. Ядра синцитио- и цитотрофобласта в ворсинах различного калибра увеличивались в размерах, становились гиперхромными. Цитоплазма таких клеток была ацидофильной. При этом в них лабораторно-диагностическими методами выявлялся антиген вируса простого герпеса. В дальнейшем они подвергаются распаду. В ворсинчатой строме также обнаруживались клетки с гиперхромными ядрами, подвергшиеся частичному распаду, и лимфоидная инфильтрация с примесью плазмоцитов. В строме обнаруживалась и фибробластическая реакция; очаговый или диффузный склероз и гиалиноз [12, 13].

При наличии герпеса происходило поражение сосудов ворсинчатого хориона разного калибра. В эндотелии сосудов отмечался отек, ядра его были крупными и гиперхромными. Стенки сосудов гомогенизированы и резко утолщены. Вокруг них, а иногда и в стенке сосуда имелись очаговые или диффузные инфильтраты. Просветы сосудов сужены, большей частью значительно или даже облитерированы. В части сосудов происходило слущивание эндотелия, образование тромбов, подвергающихся организации или обызвествлению. Помимо этого, в капиллярах часто обнаруживались сгустки крови. В межворсинчатом пространстве встречались небольшие скопления лимфоидных клеток и плазмоцитов, отложения фибрина и реже кровоизлияния. В части ворсин обнаруживались мелкие пылевидные или более крупные глыбки кальция. В тех же местах авторы выявляли железо [13].

В базальной пластинке и септах встречались группы клеток с крупными гиперхромными ядрами, окруженными ободками просветления. Именно в таких клетках (также как и в хориальной зоне) лабораторно-диагностическими методами обнаружены вирусы простого герпеса. Подобные клетки обнаруживались также и в эндотелии сосудов и эндометриальных желез. Аналогично хориальной, в базальной пластинке выявлялись лимфоидные инфильтраты и немногочисленные плазмоциты. Стенки сосудов в ряде случаев гомогенизированы. В децидуальной ткани наблюдался ацидофильный некроз, который либо охватывал большие участки, либо ограничивался отдельными клетками. Характерным было также наличие кальциноза, фиброза, образования кист. В оболочках плаценты изменения были такого же рода [12, 13, 26].

В тяжелых случаях, при беременности, закончившейся гибелью плода, были выявлены значительно более тяжелые и распространенные морфологические изменения плаценты. Они характеризовались прогрессирующим поражением плаценты с наличием в инфильтратах плазмоцитов, периваскулярным или диффузным фиброзом стромы ворсин. В сосудах отмечался тромбоз с облитерацией просветов и кальцинозом. Число капилляров в ворсинах было резко снижено. В то же время наблюдалось увеличение числа крупных «синцитиальных почек» и клеток Лангханса, что свидетельствовало о хронической гипоксии плода. Было сделано заключение, что при герпесе в ткани плаценты возникают характерные структурные изменения всех слоев с поражением, как эпителиальных структур, так и сосудистого русла [12, 13, 26].

В настоящее время исследования герпеса продолжаются. Другим средоточием изучения действия герпес-вирусной инфекции стал московский Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии [2, 8, 9, 18, 24, 25]. Его изыскания показали, что в плацентах при герпетической инфекции отмечались различной степени выраженности нарушения дифференцировки структур. При этом выявлялись поля ворсин, находящиеся на разных стадиях развития. Преобладали терминальные ворсины. Наряду с ними определялись участки, содержащие незрелые и зрелые промежуточные, хаотичные склерозированные и единичные эмбриональные ворсины. Незрелые промежуточные ворсины характеризуются неправильной формой, крупными размерами, единичными, отходящими от них мелкими ветвями, рыхлой формой, небольшим количеством стромальных каналов, слабой васкуляризацией, присутствием клеток Кащенко-Гоффбауэра. Наличие такого значительного количества подобных ворсин при доношенной беременности свидетельствует о нарушении развития ворсинчатого хориона при сроке гестации 13-25 недель. Зрелые промежуточные ворсины имеют округлую форму и малое количество ответвлений. В рыхлой строме центрально либо субэпителиально расположено 5-8 капилляров. Доминирование таких ворсин характерно для 24-28 недель беременности. Во всех случаях наблюдается эмбриональные ворсины. Крупные, бессосудистые, покрытые тонким слоем синцитиотрофобласта, с рыхлой стромой, в которой присутствуют клетки Кащенко-Гофбауэра и развитая система стромальных каналов. Преобладание таких ворсин характерно для 8-12 недель гестации. В большей части плацент присутствуют хаотичные склерозирован-

ные ворсины: мелкие, бессосудистые. Таким образом, авторы делают вывод о диссоциированном развитии ворсинчатого хориона с преобладанием терминальных ворсин [2]. Был сделан вывод о восходящем пути инфицирования вирусами простого герпеса типа 2 на основании их более частой локализации в амнионе и децидуальной оболочке; и о преобладании гематогенного инфицирования вирусами простого герпеса типа 1, который чаще обнаруживается в базальной пластинке и ворсинчатом хорионе [15, 22, 26]

Обработка полученных данных показала, что при гистологическом изучении выявляются гипоплазия плаценты в 79% случаев, в 51% – морфологическая незрелость, в 76% – диссоциированное развитие котиледонов. При герпетическом инфицировании плода отмечаются преждевременное созревание плаценты, отсутствие или слабо выраженные компенсаторные реакции, кровоизлияния, тромбоз сосудов, флебит пупочной вены, различные воспалительные изменения (базальный и париетальный децидуит, интервиллузит, хориоамнионит, мембранит) [17]. Был сделано заключение о том, что в большинстве случаев, изменения в плаценте при герпетическом поражении носят в основном неспецифический характер [28, 34, 38].

Исследование ультраструктуры плаценты [7, 27] при герпес-вирусной инфекции выявило, что в большинстве эндотелиоцитов плаценты доминировали опустошенность цитоплазматического матрикса в связи с внутриклеточным отеком, вакуолизация цитоплазмы, деградация белоксинтезирующих органелл, с компенсаторным увеличением числа люминальных цитоплазматических выростов и формированием микрофиламентов. При высокой активности инфекционного процесса в эндотелиоцитах усиливались литические изменения цитоплазматических органелл, что способствовало некробиозу и гибели эндотелиоцитов, нарушению целостности эндотелиального ассоциата с последующим развитием периваскулярного отека и геморрагий. При значительных деструктивных изменениях ворсин в просветах их микрососудов формировались эритроцитарные и смешанные тромбы. Экстрацеллюлярный матрикс ворсин состоял из множества фибриллярных и аморфных компонентов, придающих этим динамичным структурам механическую стабильность, одновременно обеспечивая рост ворсин и дифференцировку клеток.

При хориоамнионитах инфекционно-вирусного генеза с ведущей ролью герпес-вирусной инфекции преобладали дистрофически-дегенеративные изменения эндотелия, выраженные нарушения гемодинамики с полнокровием, отеком и геморрагиями, сочетающиеся с альтерацией и гибелью эндотелиоцитов микрососудов всех компартментов плаценты.

В синцитиотрофобласте многих ворсин синхронно с общей перестройкой микроциркуляторной системы развивалось утолщение за счет отека и коллагенизации. Популяция эпителиоцитов подвергается преимущественно атрофии, десквамации и компенсаторным формированием синцитиальных узелков. Уменьшение числа митохондрий, кистозная трансформация гранулярной цитоплазматической сети, а главное – появление многочисленных миелиновых фигур, отражают динамику дегенеративно-дистрофического процесса синцитиотрофобласта. Важным маркером, определяющим состояние кровообращения, является формирование синцитио-капиллярных мембран. В группе сравнения капилляры ворсин имели тесный и более протяженный контакт с истонченным синцитиотрофобластом в отличие от групп с патологией плаценты [7, 27].

Среди цитоплазматических органелл обращают на себя внимание ламеллярные тельца с большим количеством миелиновых мембран, локализующиеся и супрануклеарно, и вблизи микроворсинок [7].

При изучении морфофункционального состояния плаценты обращалось внимание на исследование тканевого обмена с учетом закономерностей и механизмов регуляции энергетического режима [25]. Важным звеном такого механизма регуляции по принципу «фосфорилирование – дефосфорилирование» является щелочная фосфатаза. Существует мнение, что ее активность в сыворотке крови коррелирует с активностью в плаценте [25, 37, 39]. Было выявлено повышение уровня плацентарной щелочной фосфатазы, которое является результатом адаптационной гиперферментемии. Данное явление наблюдается при начальных признаках нарушений в фетоплацентарной системе и свидетельствует о направленности энергетического обмена в ткани плаценты на усиление биосинтетических процессов. В последующем, наоборот, их интенсивность снижается. На основании этого авторы [25, 37, 39] предлагают оценивать и прогнозировать состояние плода по активности данного фермента.

Большое внимание при оценке морфофункционального состояния фетоплацентарной системы уделяется и факторам роста плаценты. Факторы роста являются биологически активными соединениями, стимулирующими или ингибирующими деление и дифференцировку различных клеток и контролирующими этот процесс на различных этапах развития плаценты [25, 31, 40]. Содержание плацентарного фактора роста считается маркером внутриутробных процессов плацентации, становления и развития плацентарного кровообращения и функционирования фетоплацентарного комплекса [33, 35, 36]. У женщин с патологическим течением беременности отмечается нарушение продукции плацентарного фактора роста с начала беременности. Установлено, что выраженное падение значений данного показателя регистрируется за 2-3 недели до начала метаболических нарушений в плаценте с изменением ферментативной активности в крови плацентарной щелочной фосфатазы и щелочной фосфатазы, а также их соотношения [25].

К сожалению, объем литературы по данной

проблеме представлен, в основном, описанием морфологической картины, в связи с этим многие вопросы, касающиеся нарушений функционального состояния в плаценте, еще требуют дополнительного изучения. Дальнейшее развитие, по нашему мнению, должно получить раскрытие механизмов повреждения плаценты, в частности, фетоплацентарного барьера вирусной инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башмакова Н.В., Моторнюк Ю.И., Зильбер Н.А. Проблемы диагностики и терапии генитального герпеса при беременности (предварительное сообщение) // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2007. №5. С.64–67.
2. Бубнова Н.И., Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л. Морфология последа при генитальной герпетической инфекции // Акуш. и гин. 2001. №6. С.24–30.
3. Вареница А.Н., Герасимова А.А., Демкин В.В. Герпес-вирусная инфекция и беременность // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2006. №5. С.8–11.
4. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции: пер. с англ. / под ред. А.Гриноу, Д.Осборна, Ш.Сазерленд. М.: Медицина, 2000. 288 с.
5. Гайыпова Т.Г. Роль герпетической инфекции в развитии фетоплацентарной недостаточности: автореф. дис. … канд. мед. наук. Ашхабат, 1993. 21 с.
6. Глазков И.С. Клинико-патогенетические аспекты прогнозирования, профилактики и лечения акушерских и перинатальных осложнений при герпетической инфекции [Электронный ресурс]. URL: http://ydik.doctor.by/news/88/ (дата обращения: 11.12.2007).
7. Жорник Т.М. Морфофункциональное исследование микрососудов ворсин при плацентарной недостаточности инфекционного генеза: автореф. дис. … канд. мед. наук. Новосибирск, 2009.
8. Зайдиева З.С. Состояние фетоплацентарного комплекса при герпетической инфекции [клинико-морфологические параллели]: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997. 18 с.
9. Клинико-морфологические параллели фетоплацентарного комплекса при герпетической инфекции у беременных / Зайдиева З.С. [и др.] // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. 1999. №2. С.27–30.
10. Естественный иммунитет и герпетическая инфекция / Лавров В.Ф. [и др.] // Вопр. вирусологии. 2006. Т.51, №3. С.4–9.
11. Герпесвирусная инфекция и особенности противовирусного иммунитета / Маматказина Р.Р. [и др.] // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007. Т.6, №4. С.49–58.
12. Мельникова В.Ф. Патологическая анатомия поражений последа, вызванных вирусами (респираторным и простого герпеса) и микоплазмами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1992. 37 с.
13. Плацента при герпесе / Мельникова В.Ф. [и др.] // Арх. патол. 1984. №10. С.51–57.
14. Мельникова В.Ф., Аксенов О.А. Инфекционные плацентиты, особенности плаценты как иммунного барьера // Арх. патол. 1993. №5. С.78–81.
15. Мельникова В.Ф., Цинзерлинг А.В. Сочетанные вирусно-микоплазменные плацентиты // Арх. патол. 1993. №5. С.22–27.
16. Никонов А.П., Асцатурова О.Р. Генитальный герпес и беременность // Акуш. и гин. 1997. №1. С.11–13.
17. Перинатальные факторы риска инфицирования плода, патологии и смерти в перинатальном и младенческом возрасте / Нисевич Л.Л. [и др.] // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007. Т.6, №4. С.13–17.
18. Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и/или вирусной инфекции // Акуш. и гин. 1999. №4. С.46–50.
19. Патогенез функциональных и метаболических расстройств у матери и плода при внутриутробной инфекции [Электронный ресурс]. URL: http://www.rae.ru/ru/publishing/mono07_85.html (дата обращения 31.10.2008).
20. Ранние сроки беременности / под ред. В.Е.Радзинского, А.А.Оразмурадова. М.: МИА, 2005. 448 с.
21. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес. Дерматологические аспекты. М., 2002. С.5–13.
22. Сидорова И.С., Черниенко И.Н. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 1998. №3. С.7–13.
23. Герпесвирусная инфекция: особенности взаимодействия вируса с системой противовирусного иммунитета / Сучков С.В. [и др.] // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007. Т.6, №3. С.73–81.
24. Тютюнник В.Л., Зайдиева З.С., Бубнова Н.И. Роль генитальной герпетической инфекции в развитии плацентарной недостаточности // Проблемы репродукции. 1999. №3. С.37–40.
25. Тютюнник В.Л., Бурлев В.А., Зайдиева З.С. Морфофункциональное состояние системы мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности и инфекции // Акуш. и гин. 2003. №6. С.11–16.
26. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: практической руководство. СПб.: Элби, 2002. 352 с.
27. Шабунина-Басок Н.Р. Морфофункциональные изменения в системе мать-плацента-плод при беременности, ассоциированной с вирусными и вирусно-бактериальными инфекциями: автореф. дис. … д-ра мед. наук. Екатеринбург, 2004. 48 с.
28. Bendon R.W., Perez F., Ray M.B. Herpes simplex virus: fetal and decidual infection // Pediatr. Pathol. 1987. Vol.7, №1. P.63–70.
29. Duerst R. Innate immunity to herpes simplex virus type 2 // Viral Immunol. 2003. Vol.16, №4. P.475–490.
30. Haun L., Kwan N., Hollier L.M. Viral infections in pregnancy // Minerva ginecol. 2007. Vol.59, №2. P.159–174.
31. Hill D.J., Petrik J., Arany E. Growth factors and the regulation of fetal growth // Obstet. Gynecol. 1998. Vol.92. №2. P.179–183.

32. Hyde S.R., Giacoia G.P. Congenital herpes infection; placental and umbilical cord findings // Obstet. Gynec. 1993. Vol.81. №5. P.852–855.

33. Hypoxia down-regulates placenta growth factor, whereas fetal growth restriction up-regulates placenta growth factor expression: molecular evidence for "placental hyperoxia" in intrauterine growth restriction / Khaliq A. [et al.] // Growth Factors. 1996. Vol.13. P.243–250.

34. Koi H., Zhang J., Parry S. The mechanisms of placental viral infection // Ann. N.Y. Acad. Sci. 2001. Vol.943. P.148–156.

35. Lala P.K., Lysiak J.J. Autocrine-paracrine regulation of human placental growth and invasion by locally active growth factors / eds. Kurpisz M., Fernandes N. // Immunol. Hum. Reprod. 1995. P.235–249.

36. Li R.H., Zhuang L.Z., Hum U.Z. The effects of growth factors on human normal placental cytotrophoblast cell proliferation// Reprod. 1997. Vol.12, №4. P.830–834.

37. Effect of gestational age on levels of serum alkaline phosphatase isoenzymes in healthy pregnant women / Okesina A.B. [et al.] // Obstet. Gynecol. 1995. Vol.88, №4. P.25–29.

38. Histologic correlates of viral and bacterial infection of the placenta associated with severe morbidity and mortality in the newborn / Satosar A. [et al.] // Hum. Pathol. 2004. Vol.35, №5. P.536–545.

39. Senbaj A., Sanz E., Castro I. Alkaline phosphatase isoenzymes in plasme of chagasic and healthy pregnant women // Mem. Inst. Osvaldo Crus. 1999. Vol.94. №6. P.786–789.

40. Vascular endothelial growth factor, placenta growth factor and their receptors in isolated human trophoblast / Shore V.N. [et al.] // Placenta. 1997. Vol.18. P.657–669.

41. Swartz D.A., Caldwelt E. Herpes simplex virus infection of placental associated tissues // Arch. Pathol. Lab. Med. 1991. Vol.115, №11. P.1141–1144.

42. Wald A., Zen J., Seike S. Reactivation of genital Herpes simplex type 2 infection in asymptomatic seropositive persons // New England J. Med. 2000. Vol.23. P.844–850.

43. Witzleben C.L., Driscoll S.C. Possible transplacental transmission of herpes simplex infection // Pediatrics. 1965. Vol.36. P.192–199.

Поступила 15.02.2010

Инна Викторовна Довжикова, старший научный сотрудник,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;
Inna V. Dovzhikova,
22 Kalinin Str., Blagoveschensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru

❐ ❐ ❐

УДК 616-002.5:611.017.1:577

Е.Е.Горлова

ПАТОЛОГИЯ ИММУНИТЕТА ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН, Благовещенск

РЕЗЮМЕ

В статье анализируются данные отечественной литературы за последние 3 года, касающиеся иммунологии туберкулёза лёгких. Прослеживается зависимость особенностей иммунного ответа от строения клеточной стенки микобактерии туберкулёза и её биохимических свойств. Обсуждается развитие Т-клеточного дефицита, а также влияние апоптоза на жизнеспособность микобактерий туберкулёза и клиническое течение туберкулёзного процесса. Рассматривается роль гуморального иммунитета как при первичном проникновении микобактерий туберкулёза в организм человека, так и в дальнейшем развитии иммунного ответа при различных формах туберкулёза.

Ключевые слова: туберкулёз, свойства микобактерии, иммунный ответ.