

Л. А. Суханова
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ситуация по туберкулезу в Украине остается напряженной и соответствует эпидемии, которая регистрируется с 1995 года.

При высокой заболеваемости ухудшается структура впервые диагностированного туберкулеза легких, увеличивается количество больных с бактериовыделением (44 %), с химиорезистентным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, остается неудовлетворительной эффективность лечения, не уменьшается показатель смертности [5]. Данная ситуация отражается на морфологических проявлениях туберкулезного воспаления [2].

Составной частью всех органов, в том числе и легких, является соединительная ткань, ведущая функция которой — интеграция различных органов и тканей организма в единое целое. Эта функция проявляется процессами адаптации организма, транспортом биологически активных и питательных веществ, изменением проницаемости биологических мембран. Соединительная ткань принимает активное участие в патологических процессах и влияет на их течение и исход [3, 4].

Напряженная ситуация по туберкулезу, полифункциональность соединительной ткани и ее значение для организма определяют актуальность данного исследования.

Цель работы: изучить морфологические особенности туберкулеза легких в зависимости от состояния соединительной ткани организма.

Объект и методы исследования

Обследовано 47 больных с впервые диагностированным туберкулезом легких, оперированных по поводу неэффективного лечения, из них 36 (76,6 %) мужчин и 11 (23,4 %) женщин. По возрасту: 18–25 лет — 5 (10,6 %) пациентов, 26–45 лет — 34 (72,3 %), 46–60 лет — 8 (17 %), т.е. наибольшее количество пациентов были трудоспособного возраста.

Инфильтративный туберкулез легких был диагностирован у 78,7 % больных, туберкулема — у 21,3 %.

У обследуемых пациентов изучены фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ). 36 (76,6 %) больных с наличием фенотипических признаков ДСТ составили основную группу (ДСТ+) и 11 (23,4 %) человек без признаков ДСТ представили группу сравнения (ДСТ–).

Морфологическому исследованию (макроскопическому и микроскопическому) подвергали удаленные фрагменты легочной ткани (8–10 кусочков).

Парафиновые срезы толщиной 10–15 мкм были окрашены гематоксилин-эозином, нитрофуксином по ван Гизон, ван Гизон по Вейгерту — для выявления эластического каркаса альвеол легочной ткани, по Маллори — для выявления фибрина и состояния коллагеновых волокон.

Результаты и их обсуждение

Распределение больных по группам и клиническим формам представлено в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, инфильтративный туберкулез в 1,3 раза чаще, а деструкция — почти в 2 раза чаще диагностировались у лиц основной группы, в то время как туберкулема — более чем в 2 раза чаще была выявлена у пациентов группы сравнения.

Б. М. Ариэль и соавторы разработали 5 степеней активности воспалительных изменений при хроническом туберкулезном процессе [1]:

- 1 степень — затихание воспалительных изменений;
- 2 степень — ограниченные активные воспалительные изменения;
- 3 степень — распространенные активные воспалительные изменения;
- 4 степень — распространенные активные воспалительные изменения с начинающимся прогрессированием;
- 5 степень — наиболее остро прогрессирующие изменения.

Степень активности туберкулезного воспаления в исследуемых группах указана в таблице 2.

Из приведенной таблицы видно, что у больных основной группы отмечалась только 4 и 5 степени активности воспаления, а у лиц группы сравнения выявлялись 3, 4 и 5 степени. Причем, 4-я степень активности туберкулезного воспаления, встречалась одинаково часто у лиц обеих групп, 5-я степень — в 1,5 раза чаще определялась у лиц основной группы, тогда как 3-я степень воспаления выявлена лишь у пациентов группы сравнения (ДСТ–).

Каждому типу воспаления соответствовала макро- и микроскопическая картина специфических морфологических изменений в резецированном материале оперированных больных по поводу инфильтративного туберкулеза легких и туберкулемы.

У больных группы ДСТ– с наличием 3 степени активности специфического воспаления макроскопически поверхность удаленного фрагмента легочной ткани серовато-красного цвета с мелкими полостями распада. В контактных отделах ткань легкого с плотноватыми участками светло-серого цвета с тенденцией к появлению волокнистых нежных структур. Микроскопически определяется пестрая картина с наличием пневмонии смешанного типа — специфической и неспецифической, в последней — большое количество фибрина и лейкоцитов. Вокруг инфильтрата — мелкие гранулемы с казеозным некрозом в центре, вокруг которого — лимфоциты, эпителиоидные, плазматические клетки и клетки Пирогова-Лангханса. Эластический каркас альвеол сохранен. В альвеолярных перегородках легочной ткани вблизи специфических изменений определяются клеточные инфильтраты из лимфоцитов, плазматических клеток, фибробластов, макрофагов. Некоторые межальвеолярные перегородки утолщены за счет умеренно выраженной

Таблиця 1

Клинические формы и наличие деструкции у оперированных по поводу туберкулеза легких больных в зависимости от состояния соединительной ткани

	ДСТ +			ДСТ–		
	Инфильтративный туберкулез		Туберкулема	Инфильтративный туберкулез		Туберкулема
	Дестр. +	Дестр.–	Дестр.–	Дестр. +	Дестр.–	Дестр.–
Абс.	18	12	6	3	4	4
%	50	33,3	16,66	27,27	36,36	36,36

Таблиця 2

Распределение больных туберкулезом легких по степени активности туберкулезного воспаления в зависимости от состояния соединительной ткани

Группа наблюдения	Степень активности туберкулезного воспаления									
	1		2		3		4		5	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ДСТ+ (36 наблюдений)	—	—	—	—	—	—	16	44,44	20	55,55
ДСТ– (11 наблюдений)	—	—	—	—	2	18,18	5	45,45	4	36,36

пролиферации эндотелия капилляров, разрыхления их стенок и отека. Просветы мелких артериол сужены за счет отека. Наряду с этим имеется мелкоочаговый септоальвеолярный склероз с умеренным гиперэластозом.

В группе ДСТ– с наличием 4 степени специфического воспаления: макроскопически — поля серого цвета с мелкими точечными красными очажками и большими полостями распада легочной ткани. В контактных отделах ткань легких умеренно плотновата с участками маловоздушной паренхимы, в отличие от 3 степени воспаления нет тенденции к появлению нежных волокнистых структур. Микроскопически при изучении резецированных участков легких, по сравнению с 3 степенью специфического воспаления, выявляется большее количество очагов казеозного некроза в альвеолах, причем во многих альвеолах эластический каркас разрушен. Так же, как и при 3 степени активности воспаления, в альвеолах имеется большое количество фибрина, интенсивно окрашенного по Маллори в красный цвет, а также большое количество лейкоцитов. Заметным отличием от 3 степени активности специфического воспаления является наличие вокруг инфильтрата не очаговых перифокальных изменений, а диффузных мелких гранул с казеозным некрозом в центре, который интенсивно окрашен в розовый цвет гематоксилин-эозином. Вокруг имеются лимфоциты, эпителиоидные и плазматические клетки, а так же, как и при 3 степени воспаления, единичные клетки Пирогова-Лангханса.

Кроме специфических, имеются и неспецифические изменения. Альвеолы большей части перифокальной зоны заполнены прозрачной, слегка окрашенной эозином розовой жидкостью. Встречаются также немногочисленные эмфизематозно расширенные альвеолы. Зона с клеточными инфильтратами из лимфоцитов, гистиоцитов, фибробластов и плазматических клеток расширена, что не отмечалось при 3 степени активности специфического воспаления. В отличие от последней, при 4 степени воспаления эластический каркас альвеол в описанной

зоне только частично сохранен, в участках эмфиземы с окраской ван Гизон по Вейгерту эластические волокна истончены, окрашены в темно-синий цвет. Просветы мелких артерий сужены, стенки их уплотнены, но при 3 степени специфического воспаления имеется отек стенки артерий, а при 4 степени воспаления — элементы склероза с наличием в стенке артерий нежных коллагеновых волокон красного цвета при окраске по ван Гизону.

При исследовании препаратов больных группы ДСТ– с диагнозом туберкулема выявлены морфологические признаки 5 степени активности туберкулезного процесса. При макроскопическом исследовании обнаружены приближающийся к округлой форме очаг серовато-болесоватого цвета размером 0,8–1,0 см, окруженный капсулой более темного цвета волокнистого строения, неравномерной толщины по периметру; в центре очага — мелкие полости распада и включения черного цвета. Микроскопическое исследование выявило строение солитарной туберкулемы в виде очага казеозного некроза с участками распада легочной ткани. В зоне некроза, в отличие от менее выраженных степеней воспаления (3 и 4), эластический каркас альвеол сохранен только частично, что подтверждается наличием прерывистых тонких волокнистых образований линейного вида при окраске ван Гизон по Вейгерту. Очаг казеозного некроза окружен нежноволокнистой соединительной тканью, окрашенной в красный цвет. В отличие от предыдущих степеней воспаления, более выражены фиброзные изменения, относительный объем которых равен $125 \pm 38\%$. В прилежащих отделах легочной ткани обнаружена неспецифическая грануляционная ткань с наличием большого количества клеточных элементов и мелких сосудов капиллярного типа с явлениями очагового фибриноидного некроза в их стенках, окрашенного интенсивно в розовый цвет с отсутствием эластической мембраны в них, чего не отмечалось при 3 и 4 степенях воспаления. В отличие от предыдущих степеней воспаления, клеточные элементы прилежащей зоны пред-

ставлены преимущественно лимфоцитами и в небольшом количестве фибробластами, макрофагами, плазматическими клетками и нейтрофильными гранулоцитами. В данной зоне имеется мелкий бронх, в стенке которого определяются явления фибриноидного некроза и неспецифического панбронхита. В интерстициальной ткани прилежащей паренхимы легкого выявляется метакромазия, отмечается нежный сиреневатый цвет при окраске гематоксилин эозином, чего не наблюдалось при 3 и 4 степенях воспаления.

Морфологические изменения в легочной ткани у больных туберкулезом группы ДСТ+ при 4 степени активности специфического воспаления макроскопически выявляется серый цвет поверхности разреза с полостями распада. В прилежащих отделах ткань легкого светлого серого цвета с красноватыми участками, воздушность ткани легкого снижена, однако встречаются участки повышенной воздушности (в отличие от изменений в препаратах ткани легких группы ДСТ–). При микроскопическом исследовании резецированных участков легкого выявлены преимущественно очаги казеозного некроза в альвеолах. Так же, как и в препаратах группы ДСТ– с 4 степенью воспаления разрушен эластический каркас, который при окраске ван Гизон по Вейгерту имеет вид прерывистых тонких волнистых линий темно-синего цвета. В альвеолах определяется большое количество фибрина, интенсивно окрашенного по Маллори в красный цвет, а также значительное количество лейкоцитов. В отличие от изменений в препаратах лиц группы сравнения с наличием 4 степени воспаления группы ДСТ–, вокруг инфильтрата не выражены перифокальные изменения. Альвеолы большей части перифокальной зоны выполнены прозрачной, слегка окрашенной эозином розовой жидкостью. Зона с клеточными инфильтратами из лимфоцитов, гистиоцитов, фибробластов сужена (в препаратах группы ДСТ– зона расширена). Эластический каркас альвеол практически разрушен, что подтверждается наличием большого количества дефектов в нем, в то время как в препаратах ДСТ– эластический каркас альвеол частично сохранен. Просветы мелких артерий сужены, стенки их уплотнены, склерозированы (при ДСТ– не всегда) с наличием в них нежных коллагеновых волокон красного цвета при окраске по ван Гизон.

Макроскопическое изучение резецированного фрагмента легочной ткани в препаратах группы ДСТ+ при 5 степени активности туберкулезного воспаления выявило поля серого цвета с обширными полостями распада ткани легкого. В контактных отделах легочная ткань плотновата и содержит участки маловоздушной паренхимы, при надавливании стекает мутная жидкость.

Микроскопически определяются, в основном, полости распада и участки казеозного некроза в альвеолах. В сравнении с группой ДСТ– и 5 степенью воспаления, у которых эластический каркас альвеол частично сохранен, у данной группы (ДСТ+ с 5 степенью воспаления) практически во всех альвеолах разрушен эластический каркас, который при окраске по ван Гизон имеет вид прерывистых тонких волнистых линий черного цвета. В альвеолах — много фибрина, интенсивно окрашенного по Маллори в красный цвет. Лейкоцитов мало (в отличие от ДСТ– с 5 степенью воспаления). Вокруг инфильтрата отмечаются диффузные перифокальные изменения в виде множества мелких гранул, которые представляются преимущественно казеозным некрозом. Вокруг гра-

нулем располагаются лимфоциты, довольно много эпителиоидных клеток и одиночных гигантских многоядерных клеток. Последние, как известно, являются показателем заживления. Альвеолы перифокальной зоны также заполнены прозрачной, слегка окрашенной эозином розовой жидкостью, с примесью большого количества фибрина. Наряду с этим имеется довольно много эмфизематозно расширенных альвеол с истончением эластического каркаса последних, что не наблюдалось в препаратах группы ДСТ– с такой же степенью активности воспаления. Клеточные инфильтраты вокруг казеозного некроза также состоят из немногочисленных лимфоцитов, фибробластов и полибластов. Межальвеолярные перегородки утолщены, склерозированы. Эластический каркас альвеол очагово разрушен. Сосуды прилежащих участков легочной ткани с утолщенными стенками за счет развития в них волокнистых структур и накопления белковых масс, эластическая мембрана их замещена соединительной тканью, окрашенной по ван Гизон в красный цвет, чего не наблюдается при такой же степени воспаления в группе ДСТ–. В стенке многих сосудов имеются очаги фибриноидного некроза.

Заключение

Туберкулез у взрослых как длительно текущий специфический процесс нередко развивается через несколько лет после инфицирования МБТ или перенесенного первичного туберкулеза. Происходит эндогенная реактивация биологически активных очагов туберкулезной инфекции, в которых персистируют типичные и чаще — нетипичные (L-формы) МБТ. Особенностью современного вторичного туберкулеза является прогрессирование процесса без четких признаков гранулематоза и экссудативной тканевой реакцией.

При этом определенную немаловажную роль играет состояние соединительной ткани.

В группе больных ДСТ–, которая представлена преимущественно мужчинами, у большинства имеют место 4 и 5 степени активности туберкулезного воспаления. В данной группе морфологически значительно выражена альтеративная реакция в виде казеозного некроза. Перифокальное воспаление пропорционально представлено специфической и неспецифической реакцией. При этом лимфоидноклеточная и макрофагальная инфильтрация, являясь отражением гиперчувствительности замедленного типа, свидетельствуют о длительном течении туберкулезного процесса, что подтверждается очаговым разрушением эластического каркаса альвеол, более выраженным при 5 степени туберкулезного воспаления. Склеротические изменения в межальвеолярных перегородках и сосудах приводят к альвеолярно-капиллярному блоку, нарушению вентиляции и гипоксигенации альвеол. У больных с 5 степенью активности воспаления, выражена тенденция к уменьшению клеточного ряда специфического воспаления. Неспецифическое воспаление представлено клеточным пулом соединительнотканного ряда с уменьшением резистентных легочных макрофагов и лимфоцитов, которые формируют местный иммунитет.

В группе ДСТ+ также преобладают мужчины. По сравнению с группой ДСТ–, альтеративная реакция в виде казеозного некроза более выражена, часто доминирует, при этом также значительно выражен распад. Кроме того, в основной группе ДСТ+, обра-

щает внимание своеобразная трансформация клеточных элементов перифокального воспаления. Значительно уменьшены лимфоциты, выражено «омоложение» фибробластов с появлением преимущественно незрелых форм, а также уменьшением количества гигантских клеток Пирогова-Лангханса в клеточных инфильтратах, что затрудняет, тормозит репаративные процессы и способствует хронизации заболевания. Уменьшение зоны неспецифического перифокального воспаления у больных основной группы (ДСТ+) обусловлено, прежде всего, несостоятельностью соединительной ткани и способствует оппозиционному росту туберкулезного процесса, а также дальнейшему его прогрессированию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ариэль, Б. М. Морфологические особенности фиброзно-кавернозного туберкулеза легких на операционном материале [Текст] / Б. М. Ариэль // Архив патологии. — 2004. — № 1. — С. 14–18.
2. Ерохин, В. В. Современные представления о туберкулезном воспалении [Текст] / В. В. Ерохин, З. С. Земскова // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 3. — С. 11–21.
3. Ерохин, В. В. Клеточная биология легких в норме и при патологии [Текст] / Под ред. В. В. Ерохина, Л. К. Романовой. — Москва, 2000. — С. 209–221.
4. Омельченко, Л. И. Дисплазия соединительной ткани у детей [Текст] / Л. И. Омельченко, В. Б. Николаенко // Doctor. — 2004. — № 1. — С. 44–47.
5. Фещенко, Ю. І. Стан надання фтизіатричної допомоги населенню України [Текст] / Ю. І. Фещенко // Укр. пульмонолог. журн. — 2008. — № 3. — С. 7–9.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Л. А. Суханова

Резюме

Изучены морфологические особенности туберкулеза легких в зависимости от состояния соединительной ткани у больных, оперированных по поводу неэффективного лечения. С учетом наличия фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ) обследуемые были разделены на две группы. Основную группу составили пациенты с наличием фенотипических признаков ДСТ (ДСТ+), в группу сравнения вошли больные, у которых не были выявлены фенотипические признаки ДСТ (ДСТ–). У лиц основной группы определялась более выраженная альтеративная реакция в виде казеозного некроза, значительно выражен распад, отмечалась трансформация клеточных элементов перифокального воспаления, а также уменьшалось количество клеток Пирогова-Лангханса. Кроме того, отмечалось уменьшение зоны перифокального воспаления. Все это обусловлено несостоятельностью соединительной ткани и способствует прогрессированию туберкулезного процесса.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF TUBERCULOSIS DEPENDING ON CONNECTIVE TISSUE CONDITION

L. A. Sukhanova

Resume

Morphological features of tuberculosis depending on connective tissue condition were studied in patients who underwent surgery after conservative treatment failure. Considering phenotype signs of connective tissue dysplasia (CTD) the examinees were divided in two groups. Main group was comprised of patients with the phenotype signs of CTD (CTD+); comparative group - patients without phenotype signs of CTD (CTD–). In patients from main group we observed more expressed alterative reaction with caseous necrosis, destruction and transformation of inflammatory cells, associated with decrease of Pirogov-Lanhans cells. Besides, a size of focal inflammation zone reduced. All these lesions were due to inadequate function of connective tissue, which promoted progression of tuberculosis.