

Н. И. Линник, И. В. Лискина, И. А. Калабуха, Е. Н. Маєтний СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МОРФОЛОГІЧНИХ ТА ДЕНСИТОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ, ОПЕРОВАНИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

М. І. Линник, І. В. Ліскаїна, І. А. Калабуха, Є. М. Маєтний

Резюме

В даний час морфологічна оцінка активності специфічного запального процесу є найоб'єктивнішим показником в діагностиці перебігу захворювання. Для вибору тактики лікування, оцінки його ефективності значно важливіше наявність можливості оцінити ступінь активності туберкульозного процесу в легенях і спрогнозувати його подальший перебіг ще до проведення оперативного втручання.

Мета роботи — вивчити можливості оцінки активності специфічного запального процесу за допомогою комп'ютерної денситометрії легень на основі результатів порівняльного аналізу морфологічних і денситометричних показників.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз даних 187 оперованих пацієнтів з різними формами туберкульозу легень. Жінок прооперовано 101 (54 %), чоловіків — 86 (46 %), у віці від 31 до 59 років. Проводили порівняння передопераційних денситометричних показників КТ патологічних змін легень та результати патоморфологічних висновків видалених препаратів.

Результати. Низька активність специфічного запального процесу була встановлена у 40, помірною — у 59 і високою — у 88 пацієнтів. При зіставленні денситометричних показників передопераційної КТ з результатами патогістологічних висновків, виявлені деякі відмінності у встановленні ступеня активності специфічного запального процесу.

Найвищий відсоток розбіжностей відзначений при помірній та високій активності процесу, був відповідно 37,3 % і 13,6 %. При подальшому аналізі цих випадків встановлено, що при високій активності запального процесу розбіжності спостерігаються у пацієнтів з хіміорезистентним ТБ (МРТБ і РРТБ). За результатами патогістологічного дослідження у них було встановлено низьку або помірну активність запального процесу. Більшість цих хворих були оперовані з приводу поширених процесів (конгломерантних туберкулом, туберкулом-казеом).

Висновки. Виявлені відмінності у встановленні ступеня активності запального процесу за результатами гістологічного і радіологічного досліджень, можливо, пов'язані з патоморфозом хіміорезистентного туберкульозу, а саме, з тканинними особливостями ураженої легеневої паренхіми. Потрібні подальші поглиблені дослідження результатів денситометрії, їх «об'ємної картини» розподілу в ураженій тканині легень, з урахуванням клініко-морфологічної форми туберкульозу.

Ключові слова: туберкульоз, денситометрія, хірургічне лікування, патогістологія, активність запального процесу.

Укр. пульмонол. журнал. 2020, № 2, С. 36–40.

Линник Николай Иванович

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

Ведущий научный сотрудник, д. мед. н.

10, ул. Н. Амосова, Киев, 03680, Украина

Тел./факс: 38044-275-41-22, linnyk@ifp.kiev.ua

COMPARISON OF MORPHOLOGICAL AND DENSITOMETRIC INDICATORS OF ACTIVITY OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN OPERATED PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF LUNG TUBERCULOSIS

N.I. Linnik, I.V. Liskina, I. A. Kalabukha, E. N. Mayetny

Abstract

Currently, the morphological assessment of the activity of a specific inflammatory process is the most objective indicator in the diagnosis of the course of the disease. To select a treatment tactic and evaluate its effectiveness, it is much more important to be able to assess the degree of activity of the tuberculosis process in the lungs and to predict its further course even before surgery.

Objective: to study the possibility of assessing the activity of a specific inflammatory process using computer densitometry by comparing morphological and densitometric indicators of the activity of the inflammatory process.

Materials and methods. A retrospective analysis of the data of 187 operated patients with various forms of pulmonary tuberculosis was performed. There were operated 101 (54 %) women and 86 (46 %) men, aged 31 to 59 years. A comparison was made of the preoperative CT densitometric indices of lung lesions and the results of the pathomorphological findings of the dissected preparations.

Results. Low activity of a specific inflammatory process was found in 40, moderate in 59 and high in 88 patients. When comparing densitometric indices of preoperative CT with the results of histopathological findings, some differences were revealed in determining the degree of activity of a specific inflammatory process.

The highest percentage of discrepancies was found with moderate and high activity of the process, 37.3 % and 13.6 %, respectively. A subsequent analysis of these cases revealed that with a high activity of the inflammatory process, discrepancies were observed in patients with chemoresistant TB (MRTB and RRTB). According to the results of a histopathological study, it was found low or moderate activity of the inflammatory process. Most of these patients were operated for extensive processes (conglomerate tuberculoma, caseous tuberculoma).

Conclusions. The revealed differences in determining the degree of activity of the inflammatory process according to the results of histological and radiological studies may be associated with pathomorphosis of chemoresistant tuberculosis, namely, with tissue features of the affected pulmonary parenchyma. Further in-depth studies of densitometry results, their "volumetric picture" of distribution in the affected lung tissue, taking into account the clinical and morphological form of tuberculosis, are required.

Key words: tuberculosis, densitometry, surgical treatment, pathohistology, activity of the inflammatory process.

Ukr. Pulmonol. J. 2020;2: 36–40.

Mykola I. Lynnyk

National institute of phthisiology and pulmonology

named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine

Leading research associate

Doctor of medicine

10, M. Amosova str., Kyiv, 03680, Ukraine

Tel./fax: 38044-275-41-22, linnyk@ifp.kiev.ua

В настоящее время морфологическая оценка активности специфического воспалительного процесса является наиболее объективной в диагностике течения заболевания [1], однако применяется только ретроспектив-

но, то есть уже после проведения хирургического этапа лечения. По данным некоторых авторов, даже при положительной рентгенологической динамике процесса, отсутствии клинических симптомов заболевания и негативных лабораторных результатах бактериовыделения, при морфологическом исследовании резектатов, полученных во время операций по поводу удаления туберкулом, у 80,0 % больных обнаруживаются гистологические

признаки активности специфического воспалительного процесса, что в дальнейшем может привести к его прогрессированию и рецидиву заболевания [1, 2, 3].

Для выбора тактики лечения, оценки его эффективности значительно важнее наличие возможности оценить степень активности туберкулезного процесса в легких и спрогнозировать его дальнейшее течение еще до проведения оперативного вмешательства.

Одним из наиболее современных и дорогостоящих методов лучевой диагностики, который позволяет установить активность процесса, является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). В доступных научных источниках есть лишь единичные работы по исследованию активности специфического туберкулезного воспаления [4]. Авторы изучали информативность ПЭТ с использованием 18F-фтордезоксиглюкозы (ФДГ) и 11C-метионина в исследовании активности воспалительного процесса при туберкуломах легких. Установлено, что уровни накопления 18F-ФДГ и, в меньшей степени, 11C-метионина отражают активность туберкулеза. Отмечено, что поскольку 11C-метионин в туберкуломах аккумулируется в незначительных количествах, его лучше использовать для дифференциальной диагностики туберкулеза и рака легких.

Некоторые авторы указывают на высокую эффективность ПЭТ КТ с 18F-ФДГ для определения уровней повышенной метаболической активности для определения распространенности туберкулезного процесса в головной мозг, брюшную полость, малый таз [5].

Большинство исследователей указывает на то, что визуализация ПЭТ, особенно ПЭТ ФДГ в качестве диагностического инструмента, может быть неинвазивным методом, который дает дополнительную информацию о заболевании, позволяя улучшить терапевтическое лечение микобактериальной инфекции легких. Кроме того, ПЭТ-визуализация может быть полезна при оценке антимикобактериальной терапии [6, 7]. Но все же ПЭТ КТ наиболее информативна при нейроэндокринных и других опухолях [8].

Возможность определения активности туберкулезного процесса с использованием ПЭТ КТ с 18F ФДГ у детей представлена в единичных работах. Визуализация туберкулезного процесса у детей всегда представляет значительные трудности. Авторы показали высокую информативность метода, тем не менее, основным ограничением ПЭТ КТ, кроме высокой стоимости и доступности, является высокая радиационная нагрузка. В связи с этим компьютерная томография продолжает сохранять свое доминирующее положение в диагностике туберкулезного поражения органов грудной клетки как у детей, так и у взрослых [9, 10].

Некоторые авторы активность туберкулезного процесса оценивали с помощью классификации Б. Ариэль [11]. Согласно указанной классификации выделяют 5 степеней активности туберкулеза. Затихший воспалительный процесс относят к I степени активности, ограниченный активный туберкулез соответствует II степени, стабильный воспалительный процесс — III степени, воспалительные изменения с начинающим прогрессированием — IV степени, остро прогрессирующий туберкулез — V степени.

По нашему мнению, такая классификация является недостаточно удачной, так как достаточно «расплывчато» отражает степени активности воспалительного процесса и ее трудно коррелировать с клиническими фазами течения заболевания. Мы использовали классификацию, предложенную патогистологами И. В. Лискиной и соавт. [12].

Согласно источникам литературы, умеренная степень активности специфического процесса соответствует фазе стабилизации заболевания, высокая — его прогрессированию, а низкая — фазе регрессии туберкуломы [13].

За последние годы клиническая и морфологическая картина туберкулеза во всех странах значительно изменилась. Изменения обусловлены, главным образом, индуцированным патоморфозом инфекции. Его составляющими являются особенности эпидемиологии, клиники и патологоанатомических проявлений. К основным эпидемиологическим особенностям туберкулеза в современных условиях следует отнести негативную динамику эпидемиологических показателей, повышение роли экзогенной инфекции при увеличении резервуара инфекций, рост эпидемиологического значения групп риска в отношении заболеваемости туберкулезом и особенности микобактерий туберкулеза, рост частоты первичной и вторичной лекарственной устойчивости и частоты микробных ассоциаций.

Среди патологоанатомических особенностей туберкулеза следует выделить преобладание среди тканевых реакций экссудативных и некротических, протекающих на основе гиперчувствительности немедленного типа, неполноценность репаративных процессов, как правило, на фоне иммунодефицита. Ведущим в танатогенезе туберкулеза является прогрессирование специфического процесса [14].

Цель работы — изучить возможности оценки активности специфического воспалительного процесса с помощью компьютерной денситометрии легких на основе результатов сравнительного анализа морфологических и денситометрических показателей.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ данных 187 оперированных пациентов с различными формами туберкулеза легких. Женщин прооперировано 101 (54 %), мужчин — 86 (46 %); возраст больных — от 31 до 59 лет.

Оперативное лечение выполнено по поводу ВДТБ у 70 пациентов (38,3 %), МРТБ — у 52 (28,4 %), РРТБ — у 9 (4,9 %), ОИТБ — у 17 (9,3 %), НЛТБ — у 9 (4,9 %), РТБ — у 6 (3,3 %), Риф ТБ — у 10 (5,5 %).

Проводили сравнительный анализ предоперационных денситометрических показателей КТ патологических изменений легких и результатов патоморфологических исследований удаленных препаратов.

Исследования проводились на КТ-сканере «Aquilion TSX-101A» производства компании «Toshiba» (Япония) с записью результатов исследования на цифровые носители.

В лаборатории патоморфологии проводили визуальную оценку макроскопических изменений легочной ткани резектатов, изготавливали гистологические пре-

параты с их традиционной окраской гематоксилином и эозином. В ряде случаев осуществляли дополнительное гистохимическое исследование с окраской препаратов по Цилю-Нильсену.

Для оценки результатов использовали ранее опубликованные нами данные [13, 15], согласно которым при среднем значении плотности ($54,4 \pm 37,8$) НУ и выше устанавливают низкую активность воспалительного процесса, что соответствует регрессии заболевания, при значении ($27,6 \pm 7,5$) НУ — умеренную активность, а при значении ($15,0 \pm 12,5$) НУ и ниже — высокую активность процесса, что соответствует прогрессированию заболевания.

Результаты

Результаты денситометрии предоперационных КТ ОГП при низкой, умеренной и высокой активности специфического воспалительного процесса представлены на рис. 1.

Как видно на рис. 1, низкая активность специфического воспалительного процесса была установлена у 40 пациентов, умеренная — у 59 и высокая — у 88.

При сопоставлении денситометрических показателей предоперационной КТ с результатами патогистологических заключений выявлены некоторые различия в установлении степени активности специфического воспалительного процесса (табл. 1).

Из табл. 1. видно, что почти половина больных (47,1 %) оперированы на фоне высокой активности специфического воспалительного процесса, что соответствует фазе прогрессирования заболевания.

Наивысший процент расхождений отмечен при умеренной и высокой активности процесса, соответственно 37,3 % и 13,6 %. При последующем анализе этих случаев установлено, что при высокой активности воспалительного процесса расхождения наблюдаются у пациентов с химиорезистентным ТБ (МРТБ и РРТБ). По результатам патогистологического исследования у них была установлена низкая или умеренная активность воспалительного процесса. Большинство этих больных были оперированы по поводу распространенных процессов (конгломерантных туберкулом, туберкуломказеом).

При низкой активности воспалительного процесса

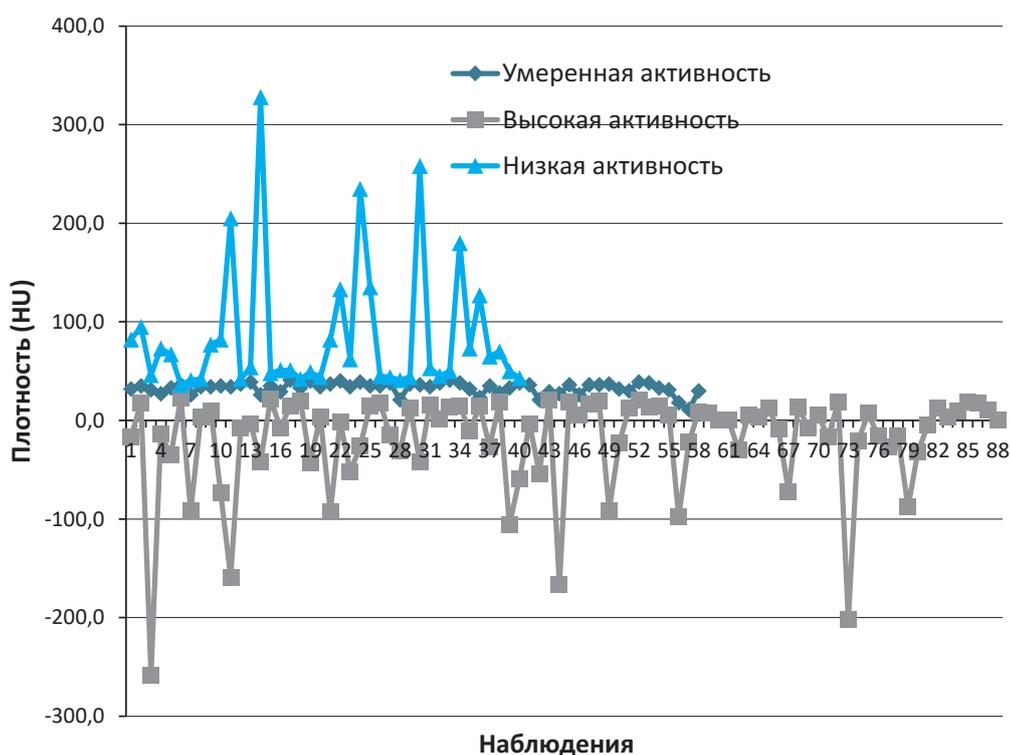


Рис. 1. Денситометрические показатели пациентов с низкой, умеренной и высокой активностью специфического воспалительного процесса

Таблица 1

Частота расхождений степени активности специфического воспалительного процесса по денситометрическим показателям и патогистологическим заключениям резецированных препаратов

Активность воспалительного процесса	По денситометрическим показателям		Расхождение активности по патогистологическим заключениям	
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%
Низкая активность	40	21,4	2	5
Умеренная активность	59	31,5	22	37,3
Высокая активность	88	47,1	12	13,6

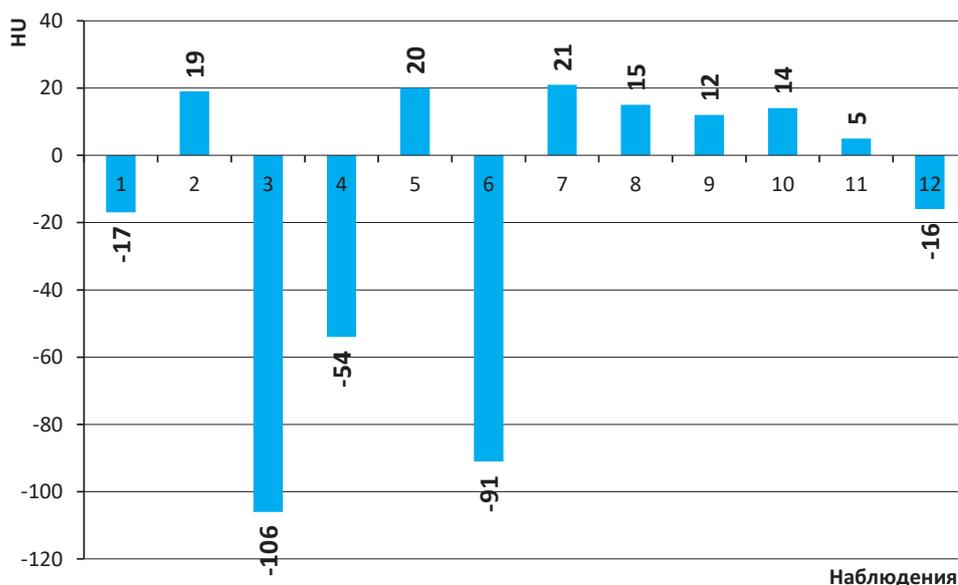


Рис. 2. Уровни денситометрических показателей у больных с химиорезистентным ТБ, у которых выявлены расхождения степени активности воспалительного процесса при сравниваемых видах исследования

расхождение наблюдалось всего в двух наблюдениях. Высокая активность воспалительного процесса патоморфологически была установлена в плевре. Стоит отметить, что, учитывая толщину париетальной плевры, проведение денситометрии этой ткани представляет значительные технические трудности.

На рис. 2. представлены уровни денситометрических показателей пациентов, у которых были выявлены расхождения степени активности воспалительного процесса при сравниваемых видах исследования.

Как показано на рис. 2, уровни денситометрических показателей пациентов находятся в пределах от 21 HU

до -106 HU, ($-15,0 \pm 44,9$), что соответствует высокой степени активности воспалительного процесса, определяемого на основании денситометрии. На основании патоморфологического исследования этим пациентам была установлена умеренная или низкая активность воспалительного процесса.

На рис. 3. представлены уровни денситометрических показателей пациентов с чувствительным ТБ и высокой степенью активности специфического воспалительного процесса.

Среднее значение плотности в группе с чувствительным ТБ составило ($11,5 \pm 12,0$) HU, а в группе с хими-

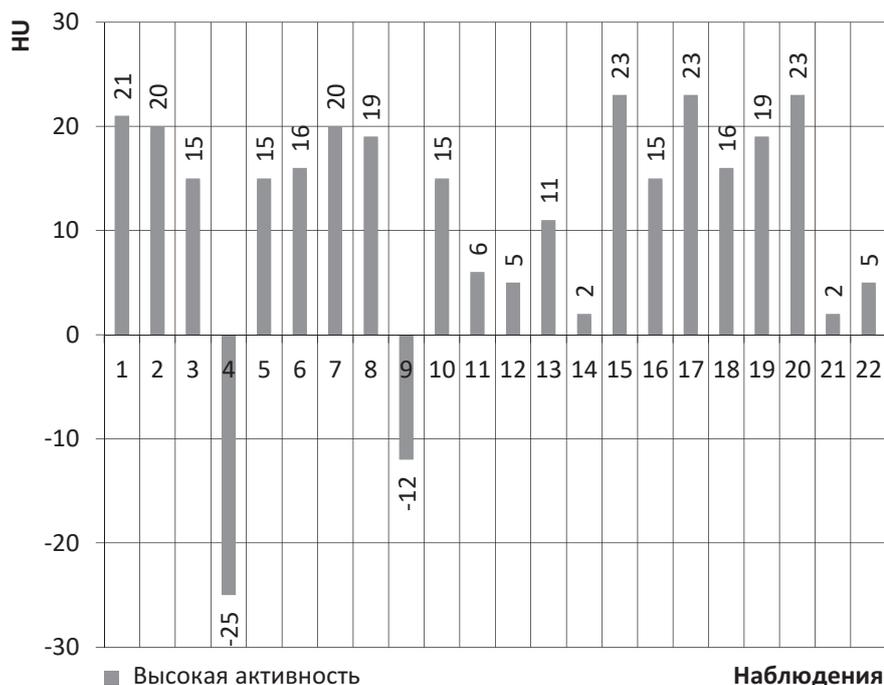


Рис. 3. Уровни денситометрических показателей у больных с чувствительным ТБ, у которых установлена высокая степень активности воспалительного процесса

орезистентним ТБ — ($-15 \pm 44,9$), то єсть даже ниже чем при чувствительном ТБ.

Выводы

Выявленные различия в установлении степени активности воспалительного процесса по результатам гистологического и радиологического исследований, возможно, связаны с патоморфозом химиорезистентного туберкулеза, а именно с тканевыми особенностями пораженной легочной паренхимы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Холодок ОА, Григоренко АА, Черемкин МИ. Клиническое наблюдение течения туберкулом легкого с морфологической интерпретацией их активности. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2014;(51):137–140.
2. Ліска ІВ, та ін. Гістологічна діагностика ступеня активності туберкульозного запального процесу при туберкуломах легень: інформаційний лист. ДУ НІФП НАМНУ. 2010; 4 с.
3. Ліска ІВ, та ін. Сучасні гістологічні особливості туберкульозом легень при різному ступені активності специфічного запального процесу. *Сучасні інфекції*. 2010;1:65–72.
4. Тлостанова МС, та ін. Возможности позитронно-эмиссионной томографии с 18F- фтордезоксиглюкозой и 11С-метионином в определении Активности туберкулеза легких: метаболические и морфологические параллели. *Клиническая медицина*. 2014;(6):4:78–84.
5. Nordin AJ, Rossetti C, Noraini AR. Disseminated tuberculosis infection: a 'super' 18F-FDG PET/CT appearance. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36:882. DOI 10.1007/s00259-009-1107-z.
6. Kosterink J. Positron emission tomography in the diagnosis and treatment management of tuberculosis. *Curr Pharm Des*. 2011; 17(27):2875–2880.
7. Ankras AO, et al. AWJM PET/CT imaging of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Clin Transl Imaging*. 2016; 4(2):131–144.
8. Rozenblum L, et al. The role of multimodal imaging in guiding resectability and cytoreduction in pancreatic neuroendocrine tumors: focus on PET and MRI. *Abdominal Radiology*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00261-019-01994-5>
9. Naranje P, Bhalla AS, Sherwani P. Chest Tuberculosis in Children. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2019. doi:10.1007/s12098-018-02847-7.
10. Varinder S, *Advances in Tuberculosis: Diagnostics*. The Indian Journal of Pediatrics <https://doi.org/10.1007/s12098-019-02942-3>
11. Левашев ЮН, Репин ЮМ, Ариель БМ, Беллингер ЭН. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. Патологическая анатомия и патогенез туберкулеза. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2006; 67–94.
12. Ліска ІВ, та ін. Сучасні гістологічні особливості туберкульозом легень при різному ступені активності специфічного запального процесу. *Сучасні інфекції*. 2010;(1): 65–72.
13. Загаба ЛМ, та ін. Сучасні клініко-анатомічні особливості туберкульозом легень. *Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»*. 2016;3 (55):61–66.
14. Турченко СЮ, и др. Патоморфология туберкулеза: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечебного и медико-диагностического факультетов медицинских вузов, врачей-интернов патологоанатомов. Гомель: ГомГМУ. 2017; 32 с.
15. Линник НИ, и др. Информативность компьютерной денситометрии для оценки степени активности воспалительного процесса при туберкуломах легких. *Georgian Medical News*. 2019;11(296):81–86.

Требуются дальнейшие углубленные исследования результатов денситометрии, их «объемной картины» распределения в пораженной ткани легкого с учетом клинико-морфологической формы туберкулеза. Также необходима более тщательная топографо-анатомическая оценка биологического материала, взятого для гистологического исследования, с учетом морфологических особенностей хронического специфического воспаления, а именно — сочетания и неравномерного распределения участков легочной ткани с низкой, умеренной и высокой активностью процесса у одного пациента.

REFERENCES

1. Kholodok OA, Grygorenko AA, Cheremkin MI. *Klinicheskoe nablyudeniye techeniya tuberkulom lehkogo s morfolohycheskoy interpretatsyey ikh aktivnosti* (Clinical observation of pulmonary tuberculosis with morphological interpretation of their activity). *Byulleten fiziologii i patologii dykhaniya*. 2014;(51):137–140.
2. Liskina IV, ta in. *Gistologichna diagnostyka stupenya aktyvnosti tuberkuloznoho zapalnoho protsesu pry tuberkulomakh legen: informatsiyyny lyst* (Histological diagnosis of active tuberculosis degree of inflammation in the lung tuberculoma: a newsletter). DU NIFP NAMNU. 2010;4p.
3. Liskina IV, ta in. *Suchasni gistologichni osoblyvosti tuberkulom legen pry riznomu stupeni aktyvnosti spetsyifichnoho zapalnoho protsesu* (Modern histological features of pulmonary tuberculosis with varying degrees of activity of a specific inflammatory process). *Suchasni infektsiyi*. 2010;1:65–72.
4. Tlostanova MS, ta in. *Vozmozhnosti pozitronno-emitsonnoy tomografii s 18F-ftordezoksilyukozoy i 11S-metioninom v opredelenii aktyvnosti tuberkuleza legkikh: metabolycheskiye i morfolygicheskyye paralleyi* (Possibilities of positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-methionine in determining the activity of pulmonary tuberculosis: metabolic and morphological parallels). *Klinicheskaya meditsyna*. 2014;(6):4:78–84.
5. Nordin AJ, Rossetti C, Noraini AR. Disseminated tuberculosis infection: a 'super' 18F-FDG PET/CT appearance. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36:882. DOI 10.1007/s00259-009-1107-z.
6. Kosterink J. Positron emission tomography in the diagnosis and treatment management of tuberculosis. *Curr Pharm Des*. 2011; 17(27):2875–2880.
7. Ankras AO, et al. AWJM PET/CT imaging of *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Clin Transl Imaging*. 2016; 4(2):131–144.
8. Rozenblum L, et al. The role of multimodal imaging in guiding resectability and cytoreduction in pancreatic neuroendocrine tumors: focus on PET and MRI. *Abdominal Radiology*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00261-019-01994-5>
9. Naranje P, Bhalla AS, Sherwani P. Chest Tuberculosis in Children. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2019. doi:10.1007/s12098-018-02847-7.
10. Varinder S, *Advances in Tuberculosis: Diagnostics*. The Indian Journal of Pediatrics <https://doi.org/10.1007/s12098-019-02942-3>
11. Levashov YuN, Repin YuM, Ariyel BM, Bellinder EN. *Rukovodstvo po legochnomu i vnelegochnomu tuberkulezu* (uidelines for pulmonary and extrapulmonary tuberculosis). *Patologicheskaya anatomiya i patogenez tuberkuleza*. SPb: ELBI-SPb; 2006; 67–94.
12. Liskina IV, ta in. *Suchasni histologichni osoblyvosti tuberkulom legen pry riznomu stupeni aktyvnosti spetsyifichnoho zapalnoho protsesu* (Modern histological features of pulmonary tuberculosis with varying degrees of activity of a specific inflammatory process). *Suchasni infektsiyi*. 2010;(1):65–72.
13. Zahaba LM, ta in. *Suchasni kliniko-anatomichni osoblyvosti tuberkulom legen* (Modern clinical and anatomical features of pulmonary tuberculosis). *Visnyk VDNZU «Ukrayinska medychna stomatologichna akademiya»*. 2016;3(55):61–66.
14. Turchenko SYu, et al. *Patomorfologiya tuberkuleza: ucheb.-metod. posobyey dlya studentov 3 kursa lechebnogo i mediko-diagnostycheskogo fakultetov meditsynskikh vuzov, vrachey-internov patologoanatomov* (Pathomorphology of tuberculosis: teaching method. manual for 3rd year students of medical and medical-diagnostic faculties of medical universities, interns of pathologists). Homel: HomHMU. 2017; 32 p.
15. Lynnyk NY, et al. *Informativnost kompyuternoy densitometrii dlya otsenki stepeni aktivnosti vospalitelnoho protsesa pry tuberkulomakh legkikh* (Informativeness of computer densitometry to assess the degree of activity of the inflammatory process in pulmonary tuberculomas). *Georgian Medical News*. 2019;11(296):81–86.