

Козьмина Ю.В., Джаналиев Б.Р., Джолдубаев С.Д., Козьмин М.Г.
**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДАГЫ ӨПКӨНҮН КУРГАК УЧУГУНУН
 МОРФОЛОГИЯЛЫК ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ**

Козьмина Ю.В., Джаналиев Б.Р., Джолдубаев С.Д., Козьмин М.Г.
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ
 В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

I.V. Kozmina, B.R. Djanaliev, S.D. Djoldubaev, M.G. Kozmin
**MORPHOLOGICAL FEATURES OF PULMONARY TUBERCULOSIS
 IN THE KYRGYZ REPUBLIC**

УДК: 616.24-002.5

Фиброздуу-каверналык кургак учук, казеоздуу өпкөнүн сезгениши жана курч миллиардуу кургак учук аутопсия учурунда аныкталган кургак учуктардын 91,7% түздү. Өпкөнүн эки тараптуу сезгениши өзгөнү, өпкөнүн тырыктуу өзгөрүштөрү жана кургак учуктан кийинки процесстеринин азайганы аныкталды. Морфологиялык өзгөчөлүктөрү болуп некротикалык жана экссудативдик реакциялардын үстөндүчү эсептелет. Казеоздуу өпкөнүн сезгенишинде жана курч миллиардуу кургак учурунда өпкөнүн деструкциясы курч каверналарды пайда болууга алып келет.

Негизги сөздөр: өпкөнүн кургак учук, анализ, морфология, аутопсиялык материал, кургак учук гранулемасы, казеоздуу өпкөнүн сезгениши, өпкөнүн курч миллиардуу кургак учук, фиброздуу-каверналык өпкөнүн кургак учугу.

Фиброзно-кавернозный туберкулез легких, казеозная пневмония и острый милиарный туберкулез легких составили 91,7% среди установленных на аутопсии форм туберкулеза легких. Отмечалось тотальное поражение легких; снизились рубцовые и пост туберкулезные изменения; морфологически преобладали некротическая и экссудативная тканевая реакции; все чаще фиксировалось гематогенное распространение инфекции во внутренние органы. При казеозной пневмонии и остром милиарном туберкулезе легких более чем в половине случаев отмечалась деструкция легочной ткани с образованием острой каверны; чаще стал развиваться специфический плеврит.

Ключевые слова: туберкулез легких, анализ, морфология, аутопсийный материал, туберкулезная гранулема, казеозная пневмония, острый милиарный туберкулез, фиброзно-кавернозный туберкулез.

Fibrous-cavernous tuberculosis of lungs, caseous pneumonia and acute miliary tuberculosis of the lungs amounted to 91.7% identified at autopsy of pulmonary tuberculosis. It was noted the total lung; decreased scarring and post-tubercular changes; morphologically dominated necrotic and exudative tissue reaction; all were more common hematogenous spread of infection to internal organs. In caseous pneumonia and acute miliary pulmonary tuberculosis in more than half of the cases there was destruction of lung tissue with the formation of acute cavities; began to develop specific pleurisy.

Key words: pulmonary tuberculosis, analysis, morphology, autopsy material, tuberculous granuloma, caseous pneumonia, acute miliary tuberculosis, fibro-cavernous tuberculosis.

Актуальность данного исследования объясняется тем, что, несмотря на тенденцию к стабилизации эпидемиологической ситуации по туберкулезу, показатели заболеваемости (97,2 на 100 тыс. населения – 2015г.) и смертности от туберкулеза (7,6 на 100 тыс. населения – 2015г.) в КР остаются высокими [1]. Одной из особенностей современного туберкулеза является возрастание удельного веса остро прогрессирующих форм поражения легких, частота выявления которых колеблется от 60% до 81% [1,2,3]. Морфологически рядом авторов в тканях описывается обширность очагов деструкции, наличие как экссудативно-некротических реакций с минимальными отграничительными признаками, так и преобладание фибропластических процессов с адекватной клеточной реакцией [2,4,5]. Наиболее полную картину течения, распространенности и морфологического проявления туберкулезного воспаления можно получить путем тщательного анализа аутопсийного материала.

Цель исследования – охарактеризовать место туберкулеза легких в структуре причин смерти и изучить его морфологические особенности.

В процессе исследования был проведен ретроспективный анализ архивного материала Республиканского патологоанатомического бюро (РПАБ) Министерства здравоохранения КР – протоколов патологоанатомического исследования умерших взрослых за период с 1984 по 2008 год. Всего случаев смерти от туберкулеза легких было 989. Для определения морфологических форм туберкулеза легких использована анатомо-клиническая схема форм туберкулеза, предложенная А.И. Струковым (1964г.) [6].

Для статистической обработки материала использовали стандартную методику. Определение достоверности проводили по критерию t.

Результаты: Наше исследование показало, что, по данным РПАБ, за период с 1984 по 2008гг. произошли определенные изменения в частоте встречаемости туберкулеза легких среди причин смерти, диагностированных на секции (табл.1).

Таблица 1. Частота туберкулеза легких на аутопсийном материале

Количество вскрытий	1984-1988	1989-1993	1994-1998	1999-2003	2004-2008
1. Количество вскрытий, всего	2835	4130	3587	3312	2288
2. Количество вскрытий умерших от легочного туберкулеза	38	40	109	353	449
%	1,34	0,97	3,04	10,66	19,42

Согласно данным, приведенным в таблице, за 25 лет отмечался неуклонный рост случаев смерти от туберкулеза легких (P=99,9%). При анализе форм туберкулеза легких отмечены определенные изменения в его структуре. В частности, исчезли случаи смерти от первичного туберкулеза легких, наметилась тенденция к увеличению случаев гематогенного туберкулеза легких, при этом вторичный туберкулез легких оставался основной причиной смерти на протяжении всех периодов времени (табл.2).

Таблица 2. Формы легочного туберкулеза

Форма туберкулеза		1984-1988	1989-1993	1994-1998	1999-2003	2004-2008
ПТК	abc	2	3	2	0	0
	%	5,3	7,5	1,8		
Гематогенный туберкулез	abc	2	7	11	31	47
	%	5,3	17,5	10,1	8,8	10,5
Вторичный туберкулез	abc	34	30	96	322	402
	%	89,4	75,0	84,4	91,2	89,5
Всего		38	40	109	353	449

Из 98 случаев гематогенного туберкулеза легких основную массу составил острый милиарный туберкулез легких (ОМТЛ) – 85 случаев (86,7%). Из 884 случаев вторичного туберкулеза легких чаще встречался фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТЛ) (687 случаев, 77,7%) и казеозная пневмония (КП) - 135 случаев (15,3%). Отмечалось значительное увеличение доли КП во временной динамике с 2,9% (1 случай) в 1984-1988гг. до 19,7% (79 случаев) в 2004-2008гг. (P=99,9%). Удельный вес острого кавернозного туберкулеза легких заметно снижался с 11,8% (4 случая) в 1984-1988гг. до 0,75% (3 случая) в 2004-2008гг. (P=95%). Также было замечено снижение удельного веса непрогрессирующих форм туберкулеза легких с 14,7% в 1984-1988гг. до 1,0% в 2004-2008гг. (P=95%).

Мы более подробно проанализировали морфологические изменения в легких при наиболее часто встречающихся формах – ФКТ, КП и ОМЛТ. Суммарно их доля составила 907 случаев (91,7%).

При ФКТЛ односторонний процесс был диагностирован в 35 случаях (5,1%), двусторонний – в 652 случаях (94,9%). Поражение единственной

доли легких встречалось в 8 случаях (1,2%). От двух до четырех долей легких были вовлечены в 105 случаях (15,2%) со значимым снижением доли во временной динамике с 33,3% (8 случаев) в 1984-1988гг. до 7,6% (24 случая) в 2004-2008 гг. (P=99%). Все пять долей легких были поражены в 574 наблюдениях (83,6%) со значимым увеличением доли случаев во временной динамике с 62,5% (15 наблюдений) в 1984-1988 гг. до 92,1% (290 наблюдений) в 2004-2008 гг. (P=99%). Основным морфологическим проявлением ФКТЛ является хроническая каверна [6]. В нашем исследовании были выявлены двоякие морфологические изменения в стенках хронических каверн. В 28 наблюдениях (4,1%) были выявлены каверны с толстой ригидной стенкой, гистологически имеющей двухслойное строение. Внутренний слой был представлен узкой полосой грануляционной ткани, а иногда и вовсе без последней. Второй слой был представлен широкой зоной малоклеточной соединительной ткани с участками гиалиноза. Во временной динамике отмечалось значимое снижение доли наличия старых каверн без острого воспаления в стенках с 9,3% (107 случаев) в 1984-1998 гг. до 3,1% (18 наблюдений) в 1999-2008 гг. (P=95%). В 670 наблюдениях (97,5%) стенки каверн имели трехслойное строение, что согласуется с данными других авторов [4,7]. Внутренний слой был представлен выраженной зоной казеозного некроза с присоединением гнойного воспаления. Средний слой содержал юную грануляционную ткань, богатую сосудами капиллярного типа и обильной поликлеточной инфильтрацией. Наружный слой был представлен соединительной тканью. Вокруг хронических каверн в ткани легких гистологически определялась зона специфического воспаления, представленная туберкулезными гранулемами некротически-продуктивного типа на фоне обильной воспалительной инфильтрации. Кроме того, в легочной ткани также выявлялись разнокалиберные очаги казеозного некроза. Так крупные фокусы казеозного некроза отмечены в 533 случаях (77,6%), со значимым увеличением доли во временной динамике с 41,7% (10 случаев) в 1984-1988 гг. до 82,9% (261 случай) в 2004-2008 гг. (P=99,9%). Микроскопически такие фокусы были представлены казеозным некрозом, отграниченным неравномерной зоной клеточной инфильтрацией с присутствием эпителиоидных клеток, лимфоцитов и многоядерных клеток Пирогова-Лангханса. В больше, чем в половине случаев (55,6%, 382 случая) в центре крупных некротических очагов обнаруживалась деструкция ткани с образованием острых каверн. Распад легочной ткани значимо нарастал во временной динамике с 41,7% (10 случаев) в 1984-1988 гг. до 82,9% (261 случай) в 2004-2008 гг. (P=99,9%). Мелкоочаговая внутрилегочная диссеминация была выявлена в 409 случаях (59,5%) с увеличением доли от 45,8% (11 наблюдений) в 1984-1988 гг. до 84,4% (266 случаев) в 2004-2008 гг.

($P=99,9\%$). Морфологически в легких выявлены разрозненные мелкие фокусы туберкулезного воспаления в виде гранулем некротического типа. Изучались пост туберкулезные изменения в ткани легких. Формирование рубцовых изменений паренхимы легких отмечено в 34 случаях ($4,9\%$) со значимым уменьшением доли их обнаружения на аутопсии во временной динамике с $29,2\%$ (7 случаев) в 1984-1988 гг. до $2,9\%$ (9 случаев) в 2004-2008 гг. ($P=99\%$). Отложение солей кальция в виде разнокалиберных очагов отмечено в 33 случаях ($4,8\%$) со значимым снижением доли от $20,8\%$ (5 случаев) в 1984-1988 гг. до $2,9\%$ (9 случаев) в 2004-2008 гг. ($P=95\%$). Спаечный процесс в плевральных полостях разной степени выраженности отмечен в $94,6\%$ (650 случаев) – от отграниченных односторонних спаек в области верхушек легких до полной облитерации плевральных полостей. Отмечено гематогенное поражение специфическим воспалением внутренних органов и ЦНС, которое встречалось только при двустороннем вовлечении легких (36 случаев, $5,2\%$), что не согласуется с данными отдельных авторов [7,8]. Из них в 16 наблюдениях обнаруживалось поражение печени, в 12 наблюдениях – селезенки, в двух наблюдениях – обеих почек и в 6 наблюдениях – ЦНС. Макроскопически в паренхиматозных органах наличие туберкулезных очагов выявлено не было. Лишь при гистологическом исследовании аутопсийного материала в паренхиме были обнаружены разрозненные немногочисленные эпителиоидно-клеточные туберкулезные гранулемы.

При **КП** одностороннее поражение легких отмечалось в 18 наблюдениях ($13,3\%$), двустороннее – в 117 наблюдениях ($86,7\%$), что противоречит данным отдельных авторов [3]. Верхние доли легких поражались в 27 случаях ($20,0\%$), нижние – в 7 ($5,2\%$). Одна доля легких была поражена всего в 10 случаях ($7,4\%$). Поражение от двух до четырех долей всего отмечалось в 51 случае ($37,8\%$), со значимым снижением от $80,0\%$ (4 наблюдения) в 1989-1993гг. до $35,4\%$ (28 наблюдений) в 2004-2008гг. ($P=95\%$). Тотальное поражение легких отмечалось в 74 случаях ($54,8\%$). Макроскопически абсолютно во всех случаях наблюдались крупные очаги казеозного некроза. У 75 умерших ($55,6\%$) отмечался распад паренхимы органа с формированием острой каверны. Внутриведочная диссеминация в виде разрозненных мелких очажков казеозного некроза отмечалась в 71 наблюдении ($52,6\%$). Спаечный процесс плевральных полостей отмечен в 103 случаях ($76,3\%$). Рубцовые изменения и петрификаты в ткани легких были обнаружены в 13 случаях ($9,6\%$) и 12 случаях ($8,9\%$), соответственно, со значимым снижением их долей во временной динамике с $42,1\%$ (8 случаев) в 1984-1998гг. до $4,3\%$ (5 случаев) в 1999-2008гг. для рубцовых изменений, и с $47,4\%$ (9 случаев) в 1984-1998гг. до $2,6\%$ (3 случая) в 1999-2008гг. для петрификатов ($P=99,9\%$). Специфическим осложнением в 60 случаях явился туберкулезный плеврит ($44,4\%$) с

ростом доли от $15,8\%$ (3 случая) в 1984-1998гг. до $49,1\%$ (57 случаев) в 1999-2008гг., ($P=99,9\%$). Туберкулезный менингит развился у 7 умерших ($6,0\%$). В шести наблюдениях ($4,4\%$) в селезенке, в пяти ($3,7\%$) в печени и в одном наблюдении в почках при гистологическом исследовании были обнаружены немногочисленные разрозненные в паренхиме туберкулезные гранулемы эпителиоидно-клеточного строения без казеозного некроза в центре.

При **ОМТЛ** в туберкулезный процесс обе верхние доли были вовлечены в 4 случаях ($4,7\%$), в остальных случаях (81 наблюдение, $95,3\%$) отмечено тотальное поражение легких. Макроскопически в легких постоянно ($100,0\%$) обнаруживались диффузно расположенные мелкие туберкулезные бугорки. Микроскопически бугорки были представлены некротическими туберкулезными гранулемами. Начиная с 1989 года стали фиксироваться крупные фокусы казеозного некроза в результате слияния мелких бугорков (20 случаев, $23,5\%$). Микроскопически в центре отмечался обширный казеозный некроз, окруженный слабо или умеренно выраженной воспалительной клеточной инфильтрацией. В состав клеточного инфильтрата входили эпителиоидные клетки, лимфоциты, единичные плазмциты и нейтрофилы. Гигантские клетки Пирогова-Лангханса были непостоянны. В 11 случаях ($55,0\%$) из них наблюдалась деструкция легочной ткани с образованием острой каверны, стенками которой служил тканевой детрит с включениями остатков межальвеолярных перегородок, стенок сосудов, что не согласуется с данными отдельных авторов [9]. Кроме того, выявлены фибропластические процессы. В 60 наблюдениях выявлен пневмофиброз разной степени распространенности и выраженности – от мелко фокусного и в виде ограниченного участка грубоволокнистой бесклеточной массы до размера сегмента легкого и представленного разрастанием клеточной соединительной ткани в межальвеолярных перегородках, вокруг сосудов и мелких бронхов. Во временной динамике отмечалось значимое снижение доли обнаружения пневмофиброза в легких со $100,0\%$ (2 случая) в 1984-1988 гг. до $87,2\%$ (41 случай) в 2004-2008гг. ($P=99\%$). Кальцинированные очаги были представлены очагами Гона, Симона, некоторые из них располагались в прикорневой зоне легких. Таких случаев всего было 7 ($8,2\%$), но и при таком малом количестве во временной динамике отмечалось значимое уменьшение их доли со $100,0\%$ (2 наблюдения) в 1984-1988 гг. до $6,4\%$ (3 наблюдения) в 2004-2008 гг. ($P=99,9\%$). Спайки в плевральных полостях были как тотальными, так и имели ограниченный характер в виде тонких тяжиков в области верхушек легких. Всего таких случаев было 66 ($77,6\%$). Среди специфических осложнений отмечен туберкулезный плеврит в 17 наблюдениях ($20,0\%$), с началом регистрации этого осложнения в последние

пятнадцать лет исследования. Макроскопически в плевральных полостях содержался мутный выпот, серозные листки были тусклыми, шероховатыми. Микроскопически выявлялись чаще некротические туберкулезные гранулемы. Клеточный состав инфильтрата чаще содержал лимфоидные клетки, эпителиоидные и в единичных гранулемах выявлялись гигантские клетки Пирогова-Лангханса. Туберкулез центральной нервной системы (ЦНС) отмечен в 27 случаях (31,8%), что противоречит данным отдельных авторов [10,11]. Макроскопически мягкая мозговая оболочка основания головного мозга была слегка утолщена на ограниченном участке, тусклая, мутная. Микроскопически выявлялась обильная воспалительная клеточная инфильтрация. Среди клеток инфильтрата преобладали лимфоциты, но часто встречались и сегментоядерные нейтрофилы. Туберкулезные гранулемы были единичные, моноцитарного типа. Отмечались гемодинамические изменения в виде резкого полнокровия сосудов, стазов, периваскулярных кровоизлияний. В подлежащей ткани головного мозга в 8 случаях определялись васкулиты по типу панваскулитов, очаговые лимфоидные инфильтраты с единичными моноцитарными гранулемами. Также отмечен периваскулярный и перицеллюлярный отек.

Заключение: Среди форм туберкулеза легких, выявляемых посмертно, преобладали ФКТЛ, КП и ОМЛТ (907 наблюдений, 91,7%).

При вышеперечисленных формах чаще отмечалось тотальное поражение легких; реже регистрировались рубцовые и пост туберкулезные изменения; морфологически преобладали некротическая и экссудативная тканевая реакции; все чаще фиксировалось гематогенное распространение инфекции во внутренние органы.

При КП и ОМЛТ более чем в половине случаев отмечалась деструкция легочной ткани с образованием острой каверны; чаще стал развиваться специфический плеврит.

Литература:

1. Демографический ежегодник Кыргызской Республики 2011–2015 гг. // Нацстатком Кыргызской Республики. – Годовая публикация. – 2016. – 320 с. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.stat.kg> (дата обращения: 04.03.2017).
2. Флигиль Д.М. Патоморфоз и морфологическая характеристика диссеминированного туберкулеза по материалам фтизиатрического центра Москвы (1999–2003 гг.): дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2006. – 95 с.
3. Целищева П.В. Морфологическая характеристика и патоморфоз казеозной пневмонии: дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2010. – 102 с.
4. Казак Т.И. Морфологические различия очагов туберкулезного воспаления, отражающие иммунную реактивность организма // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 3. – С. 36–40.
5. Башарин К.Г. Итоги изучения патоморфоза туберкулеза легких в Якутии // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 3. – С. 40–41.
6. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1986. – 232 с.
7. Кондрашов Д.Л. Патологоанатомическая и танато-генетическая характеристика туберкулеза по данным судебно-медицинской экспертизы: дисс...канд. мед. наук. - Челябинск. - 2006. – 186 с.
8. Михайловский А.М., Лепеха Л.Н. Патоморфология туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией // VII Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням с международным участием: материалы конф. (Москва, 30 марта–1 апреля 2015). – С. 228.
9. Корецкая Н.М., Амелчукова А.В. Особенности клинико-социальной характеристики больных диссеминированным туберкулезом легких в Красноярском Крае // Медицина в Кузбассе. – 2011. – № 2. – С. 33–36.
10. Мусатова Н.В. Течение и эффективность лечения диссеминированного туберкулеза легких в условиях Северного региона: дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2009. – 170 с.
11. Кузьмина Н.В. Течение и эффективность лечения больных диссеминированным туберкулезом легких в период напряженности эпидемической ситуации: дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2003. – 242 с.

Рецензент: д.м.н., профессор Сатылганов И.Ж.