

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616.24-002.5-091(476)

Л.К.Суркова, М.И.Дюсмикеева, М.Е.Штильман

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОМОРФОЗА ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

НИИ пульмонологии и фтизиатрии МЗ РБ, Минск;
Гомельская областная туберкулезная больница

MODERN ASPECTS OF PATHOMORPHOSIS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN BELARUS

L.K.Surkova, M.I.Djumsikeeva, M.E.Shtilman

S u m m a r y

Comparative assessment of different aspects of pathomorphosis of pulmonary tuberculosis in Belarus was made on the basis of 968 post-mortem examinations and 186 lung resections in cases of fibrotic caseous tuberculosis for 1981—1985 and 1986—1994 periods. The following features of pathological anatomy of pulmonary tuberculosis in contemporary conditions were revealed: acute progressing course, prevalence of caseous necrotic components with supuration and mild granulomatous inflammatory reactions, prompt development of lung dissemination. There is general tendency for increasing of post-primary adenogenic tuberculosis in old patients, disseminated pulmonary tuberculosis and caseous pneumonia. Two forms of caseous pneumonia were yielded differentiating by expression of local immune cell reactions and reversibility of pathological process.

Р е з ю м е

Представлена сравнительная оценка различных аспектов патоморфоза туберкулеза легких в республике Беларусь на материалах 908 патологоанатомических вскрытий и 186 резекций легких по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза за 1981—1985 и 1986—1994 г. Установлены особенности патологической анатомии туберкулеза легких в современных условиях: остропрогрессирующий характер течения, преобладание казеозно-некротического компонента с нагноением при слабом развитии гранулематозной воспалительной реакции, быстрая внелегочная диссеминация. Имеются тенденции к росту после-первичного аденогенного туберкулеза у лиц пожилого возраста, диссеминированного туберкулеза легких и казеозной пневмонии. Выделены два варианта течения казеозной пневмонии, отличающихся выраженностью клеточных реакций местной иммунной защиты и пределом обратимости процесса.

Последствия катастрофы на Чернобыльской АЭС и комплекс неблагоприятных социально-экономических факторов привели к ухудшению в Республике Беларусь эпидемиологической обстановки по туберкулезу. Отмечается рост заболеваемости и смертности от туберкулеза, увеличение остропрогрессирующих форм болезни и массивности бактериовыделения, рост популяции устойчивых и более вирулентных штаммов микобактерий туберкулеза [3—5]. Ведущие позиции в танатогенезе туберкулеза легких стало занимать некорректируемое прогрессирование туберкулезного процесса, на долю которого приходится более половины летальных исходов [10]. Аналогичная ситуация по танатогенезу туберкулеза складывается в России и

странах СНГ. Повсеместно все чаще стала встречаться казеозная пневмония [1,8,12].

С целью сравнительной оценки различных аспектов патоморфоза туберкулеза легких нами проведен анализ секционного и операционного материала легких специализированных лечебных учреждений Гомельской области и Минска за периоды 1981—1985, 1986—1994 и 1991—1994 гг. Всего изучено 908 протоколов вскрытий (в том числе по Гомельской области 540) и материалы 186 резекций легких по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза.

Анализ суммарных данных по клинико-анатомическим формам туберкулеза легких в Гомельской области свидетельствует о неуклонном росте фиброзно-кавер-

Структура клинико-анатомических форм туберкулеза в Гомельской области за период 1981—1994 гг. (% , $M \pm m$)

№	Год	Число умерших	Формы туберкулеза легких												Внелегочная форма	
			фиброзно-кавернозная		диссеминированная		казеозная пневмония		цирротическая		туберкулез внутригрудных лимфоузлов		прочие			
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	1981—1985	199	102	51,2±3,5	38	19,0±2,7	16	8,0±1,9	13	6,5±1,7	6	3,0±1,2	13	6,5±1,7*	11	5,5±1,6
2	1986—1994	341	196	57,4±2,6	54	15,8±1,9	29	8,5±1,5	21	6,2±1,3	15	4,4±1,1	11	3,23±0,9	15	4,4±1,1
3	Всего ...	540	298	55,2±2,1	92	17,0±1,6	45	8,3±1,2	34	6,3±1,0	21	3,9±0,8	24	4,4±0,9	26	4,8±0,9
4	в том числе 1991—1994	155	93	60,0±3,9	28	18,0±3,0	16	10,3±2,4	4	2,5±1,2	6	3,9±1,5	2	1,3±0,9	6	4,8±1,5

Примечание. Различия недостоверны ($p > 0,05$) между 1—2, звездочка — различия достоверны ($p < 0,01$) между 1—3.

нозного туберкулеза, на долю которого в 1991—1994 гг. приходилось 60,0±3,9% против 51,2±3,5% в 1981—1985 гг. (таблица).

В структуре секционного материала появились и имеют тенденцию к росту такие формы заболевания, как прогрессирующий послепервичный аденогенный туберкулез у лиц пожилого возраста, особенно в Гомельской области, где удельный вес послепервичного аденогенного туберкулеза у взрослых в структуре летальности составил за сравниваемые периоды 1981—1985 гг. и 1986—1994 гг. соответственно 3,0±1,2 и 4,4±1,1%. В 1991 г. зафиксирован пик подъема этой формы до 10,3±4,8%, чего не наблюдалось в Минске.

В отличие от классических морфологических проявлений туберкулеза первичного периода особенностью этой формы являлось изолированное поражение внутригрудных лимфатических узлов. Туберкулезное воспаление захватывало одновременно множество (3—5) интрапульмональных (бронхопульмональные, бифуркационные, паратрахеальные) и периферических (чаще шейные) лимфатических узлов. Прогрессирование с переходом процесса на стенку прилежащих бронхов приводило к формированию нескольких лимфобронхиальных свищей, локализующихся в главном и среднедолевом бронхах. При полном разрушении стенки бронха в просвете пролабировал расплавленный узел. Прогрессирование приводило к образованию лимфожелезистой каверны с аррозией стенки легочной артерии либо бронхожелезисто-артериального свища и к смертельному аррозивному кровотечению. Осложнением бронхиальной патологии являлись легочные поражения, связанные с присоединением неспецифической инфекции и нарушением бронхиальной проходимости (пневмонические фокусы, сегментарные и долевые пневмосклерозы, фиброателектаз, ретропневмотораксические бронхоэктазы с нагноением, гнойный бронхит), которые наблюдались в 60%. При образовании лимфобронхиального свища в легких определялись не только неспецифические изменения, связанные с нарушением бронхиальной проходимости, но и очаги брон-

хогенной диссеминации в средних и нижних долях по типу казеозной пневмонии.

В последние годы в республике стал отмечаться рост остропрогрессирующего диссеминированного туберкулеза легких. В Гомельской области в структуре летальности от туберкулеза удельный вес диссеминированного туберкулеза легких возрос к 1990 г. более чем в 3 раза с 7,3±4,1 до 22,5±6,0%; $p < 0,05$ (рис.1). В Минске число случаев диссеминированного туберкулеза легких также увеличилось, но прирост оказался не столь значительным и носил нестабильный характер. Одной из особенностей диссеминированного туберкулеза легких являлась быстрая генерализация, наблюдаемая нами у 75,5% умерших от туберкулеза в первый год после установления диагноза.

Формы диссеминированного туберкулеза в современных условиях отличались от прежних тенденций развития, описанных ранее [7,9]. Классические морфологические признаки диссеминированного туберкулеза, такие как тонкостенные каверны со слабо выражен-

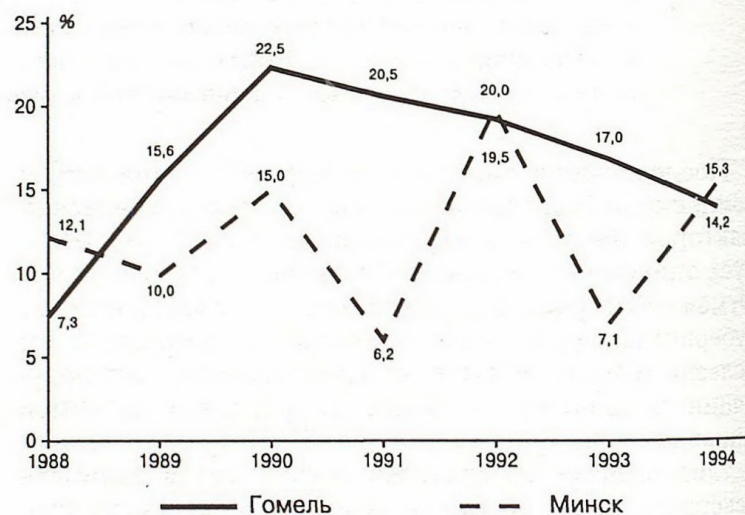


Рис.1. Динамика диссеминированных форм туберкулеза легких на материале аутопсий в Гомельской области и Минске за период 1988—1994 гг.

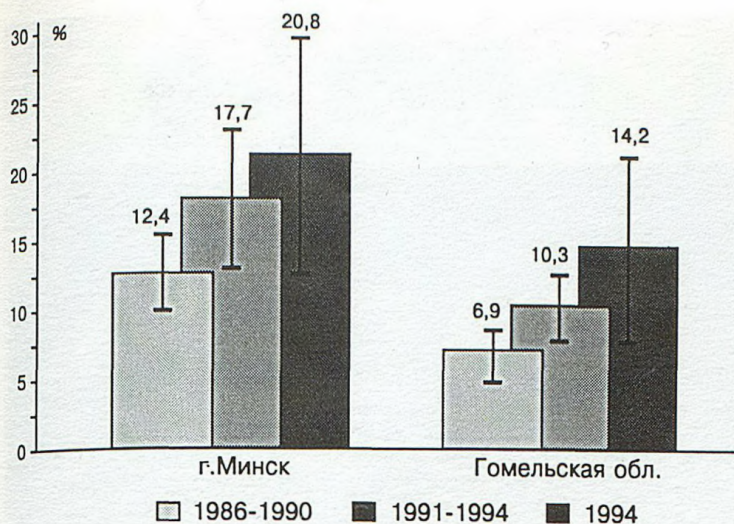


Рис.2. Частота встречаемости казеозной пневмонии как основного заболевания на секционном материале противотуберкулезных стационаров Гомельской области и Минска (% , $M \pm m$).

ным перифокальным воспалением ("штампованные" каверны), преобладание продуктивной тканевой реакции, тенденция к склерозированию с перестройкой легочной ткани и деформацией бронхососудистого пучка, практически не выявлялись. Характерными морфологическими признаками диссеминированного туберкулеза легких на секционном материале являлись:

- а) остропрогрессирующее течение и преимущественно экссудативно-продуктивный и экссудативно-некротический характер воспаления;
- б) крупноочаговая форма диссеминации;
- в) склонность к слиянию и образованию конгломератов сливных очагов с расплавлением и формированием острых полостей распада;
- г) множественная двусторонняя деструкция с наличием пневмогенных каверн больших размеров с нагноением;
- д) быстрая диссеминация с развитием генерализованного туберкулеза;
- е) рост частоты прогрессирования с характерными признаками двусторонней казеозной пневмонии.

Склонность к экссудативно-некротической реакции и генерализации процесса на фоне повышенной сосудисто-тканевой проницаемости свидетельствуют, что эта форма туберкулеза стала чаще развиваться на иммунной основе гиперчувствительности немедленного типа.

Анализ материалов вскрытий 217 умерших от туберкулеза легких в Гомельской области (155) и Минске (62) за период 1991—1994 гг. позволил выявить основные тенденции развития казеозной пневмонии на современном этапе. В 50—70-е годы в связи с патоморфозом туберкулеза казеозная пневмония встречалась крайне редко и была исключена из клинико-анатомической классификации туберкулеза. Ее рассматривали как вариант прогрессирования инфильтративного туберкулеза, когда казеозные изменения преобладали в картине над перифокальными.

По данным патологоанатомических вскрытий умерших от туберкулеза в Гомельской области и Минске наблю-

дается рост частоты казеозной пневмонии, особенно за последние три—четыре года.

По морфологическому спектру казеозная пневмония была неоднородной. Нами выделено два варианта течения казеозной пневмонии: как самостоятельное проявление болезни и как осложнение других форм туберкулеза легких, чаще фиброзно-кавернозного туберкулеза (развилась у 53,8% умерших от этой формы туберкулеза). Частота казеозной пневмонии как самостоятельной формы болезни возросла в Гомельской области с $6,9 \pm 1,8$ до $10,3 \pm 2,4\%$. В Минске частота ее была выше, среднегодовой суммарный показатель составил в 1991—1994 гг. $17,7 \pm 4,8$ (рис.2).

Гистогенез фокуса туберкулезной пневмонии существенно изменился в сторону преобладания обширных некротических изменений у 60,8% умерших, вплоть до тотального казеоза. Более чем в половине наблюдений отмечалась двусторонняя локализация процесса, часто с вовлечением нижних долей. По объему поражения наблюдались ацинозно-лобулярные сливные фокусы казеозной пневмонии, реже лобарно-казеозные, развивающиеся путем слияния лобулярных казеозных очагов. Среди умерших с установленной на аутопсии казеозной пневмонией в Гомельской области преобладали мужчины (соотношение мужчин и женщин составило 1,5:1), лица старше 50 лет и жители села. Большая часть умерших до заболевания нигде не работала либо были пенсионерами и инвалидами ВОВ. Значительная часть умерших при жизни страдали хроническим алкоголизмом, имели судимость в прошлом и не имели постоянного места жительства.

В Минске 72,4% умерших от казеозной пневмонии до смерти нигде не работали, значительно преобладали мужчины и лица более молодого возраста (31—40 и 41—50 лет). Соотношение мужчин и женщин составило 6:1. Более чем $1/3$ — $1/2$ умерших имели

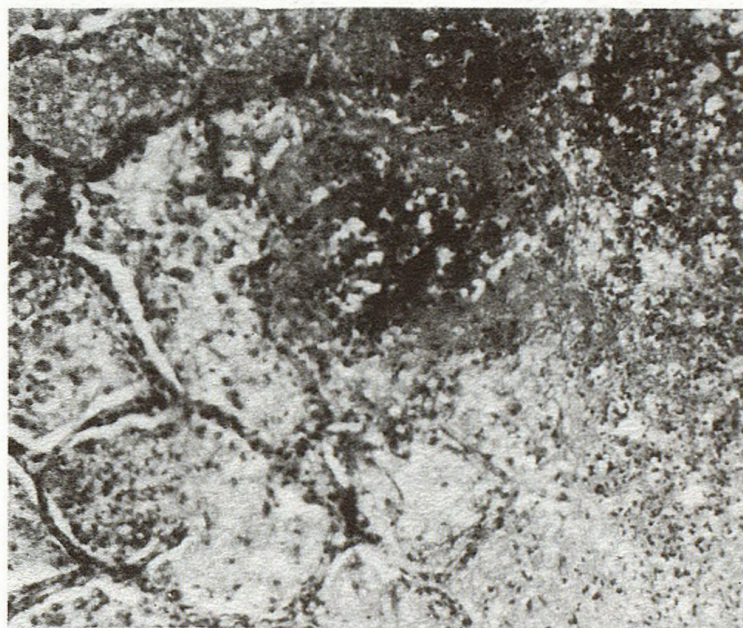


Рис.3. Казеозная пневмония. В просвете альвеол—фибринозный экссудат, нейтрофилы, макрофаги. $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином.

несколько серьезных сопутствующих заболеваний, из которых преобладали хронические воспалительные болезни органов дыхания и болезни сердечно-сосудистой системы. При жизни массивными бактериовыделителями были 62,5% умерших. Длительность госпитализации до смерти у основной массы составила от 2 дней до 2 мес и только у 2 больных была свыше 3 мес.

Морфологически казеозная пневмония характеризовалась сочетанием неспецифических и специфических изменений.

В начале возникала неспецифическая воспалительная реакция с развитием пневмонии с полиморфным экссудатом, массами фибрина, заполняющими просвет альвеол. В просвете альвеол были видны фибриновый экссудат, макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты, "пенистые клетки", иногда гигантские клетки Пирогова—Лангханса. Очень быстро в ходе воспалительной реакции наступал острый казеозный распад (рис.3). Характерной особенностью являлся усиленный приток нейтрофилов в зону казеозного некроза, быстрое гнойное его расплавление (рис.4). Усиление альтеративных и экссудативных реакций вело к преобладанию казеозно-некротического компонента воспаления, распространению процесса по контакту и формированию острых полостей распада. При окраске по Циль—Нильсену в казеозе постоянно обнаруживались кислотоустойчивые бактерии.

Вовлечение бронхиального дерева, особенно бронхов мелкого и среднего калибра, с развитием казеозно-деструктивных и/или язвенных панбронхитов способствовало бронхогенному обсеменению по типу экссудативных очагов, которые представляли собой казеозные внутридольковые панбронхиты с перифокальной экссудативно-некротической реакцией.

Выделяемые нами два варианта течения казеозной пневмонии отличались по степени выраженности репа-

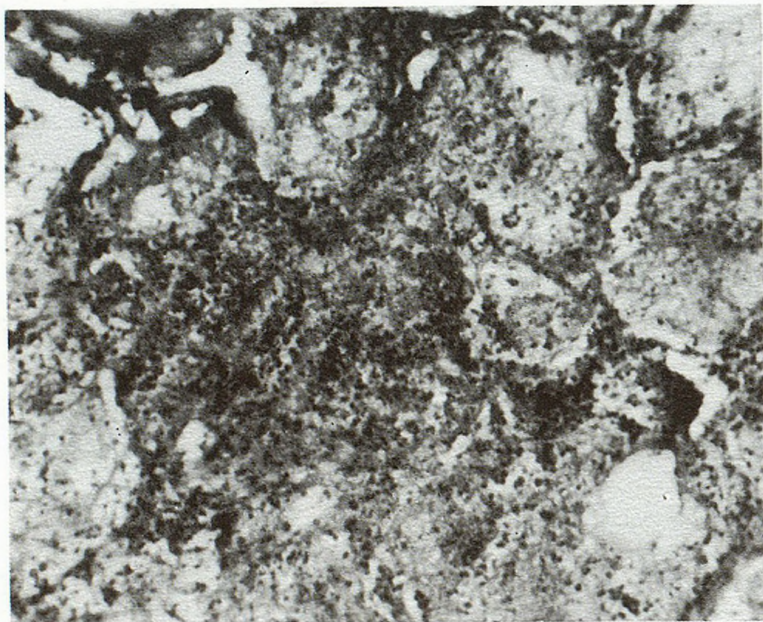


Рис.4. Обширный очаг казеозной пневмонии. Массы казеоза рыхло инфильтрированы полиморфно-ядерными лейкоцитами. $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином.

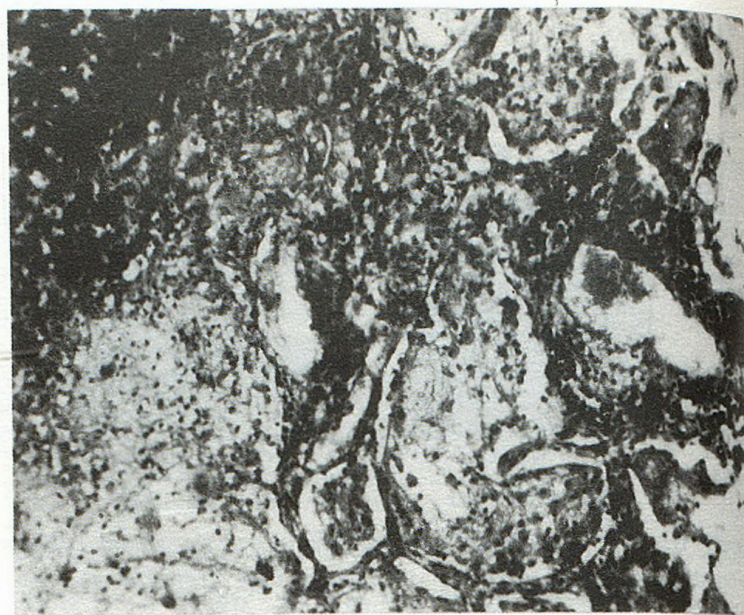


Рис.5. Фокус казеозной пневмонии. Отграничен полоской альвеол, заполненных фибриновым экссудатом, нейтрофилами, макрофагами, лимфоцитами. $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином.

ративных реакций с участием фибробластов и других клеточных элементов соединительной ткани. В случае развития казеозной пневмонии как самостоятельной формы туберкулеза легких все очаги преимущественно находились в одной фазе развития, в картине доминировали казеозно-некротические изменения. Пролиферативная фаза воспаления не наступила, клеточная реакция вокруг очагов казеозной пневмонии отсутствовала. Казеозная пневмония протекала на фоне редукции реакций тканевого иммунитета и резкого угнетения репаративной реакции соединительной ткани. Вокруг фокуса казеозного некроза определялась полоска альвеол, заполненных макрофагами и фибриновым экссудатом (рис.5). Отсутствие отграничения очагов обуславливало острое прогрессирование процесса без тенденции обратного развития. В сосудах микроциркуляторного русла наблюдалось неравномерное расширение, полнокровие, капиллярно- и венулозаст, сладжи, тромбоз, деструкция стенки микрососудов с кровоизлиянием. Сосудистая реакция носила локальный характер и сопровождалась развитием продуктивных васкулитов.

Особенностями казеозной пневмонии как основного заболевания в современных условиях являлись прогрессирование с формированием множества острых каверн (у 50% умерших), усиленный приток нейтрофилов в зону казеозного некроза (нагноение казеоза), отсутствие либо слабая тенденция к отграничению очагов воспаления, редукция лимфоидных скоплений в легочной паренхиме, вовлечение в процесс бронхов в виде казеозных панбронхитов, бронхогенное прогрессирование процесса.

Казеозная пневмония, развивающаяся как осложнение других форм туберкулеза легких, отличалась по степени выраженности тканевого иммунитета и репаративной реакции соединительной ткани. В этом случае

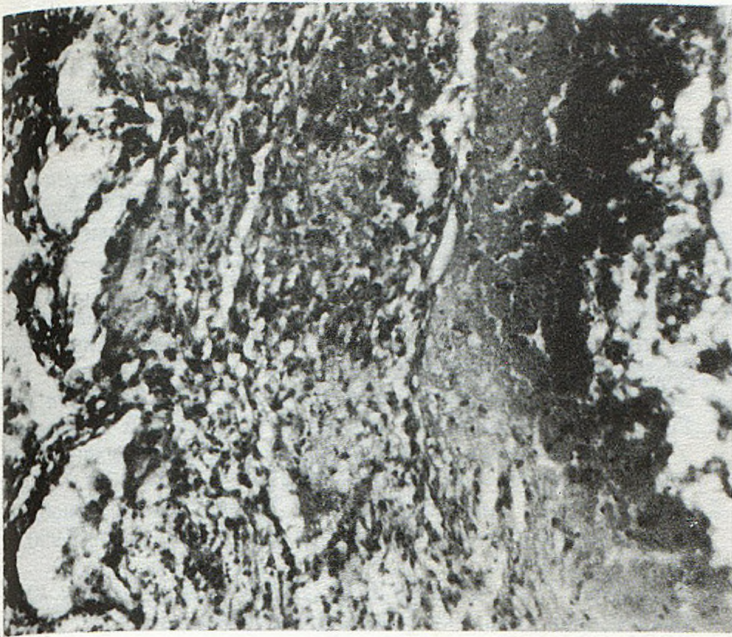


Рис.6. Фрагмент очага казеозной пневмонии с признаками отграничения. По периферии видны фибробласты, рыхло лежащие коллагеновые волокна, лимфоидная инфильтрация. $\times 200$. Окраска по Ван-Гизону.

были выражены тенденции к отграничению фокуса пневмонии. Намечались признаки инкапсуляции. Периферическая зона казеозной пневмонии была образована лимфоидно-клеточным инфильтратом, рыхло расположенными коллагеновыми волокнами, фибробластами (рис.6). Казеозная пневмония как осложнение других форм туберкулеза легких протекала на фоне сохранения клеточных реакций тканевого иммунитета. Несмотря на прогрессирующий характер воспаления в легочной ткани развивались компенсаторно-приспособительные и репаративно-регенераторные процессы.

Таким образом, в настоящее время наблюдается учащение встречаемости казеозных пневмоний, имеющих два варианта течения, отличающихся объемом легочного поражения, выраженностью некротического компонента и пределом обратимости процесса. Особенности казеозной пневмонии (прогрессирование воспаления, быстрая деструкция, нагноение казеоза) ставят ее в ряд самых тяжелых форм туберкулеза, протекающих на фоне срыва адаптационных возможностей организма. Танатологические исследования по туберкулезу за последние годы подтверждают целесообразность выделения в клинко-анатомической классификации казеозной пневмонии из инфильтративного туберкулеза легких и внесение ее в качестве самостоятельной формы. Неоднородный морфологический спектр двух вариантов казеозной пневмонии обуславливает особенности лечебной тактики, что подтверждается данными З.С.Земсковой и соавт. [1].

Изучение легочной патологии при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких за последние более чем 10 лет на секционном и операционном материалах специализированных лечебных учреждений позволило выявить основные тенденции развития этой формы туберкулеза легких, которые заключались в увеличении час-

тоты остропрогрессирующего фиброзно-кавернозного туберкулеза легких и объема деструктивного компонента. Чаще, чем в 80-е годы, стали выявляться гигантские каверны — до $11,8 \pm 8,0\%$ случаев — либо поликавернозный процесс, двусторонние поражения — до $58,3 \pm 10,2\%$ и остропрогрессирующие каверны — до $81,8 \pm 6,7\%$. Развитие фиброзных изменений в стенке каверны, окружающей легочной ткани и плевре представлено слабее, чем в прежние годы, реже встречаются очищенные и фиброзные каверны. Репаративные процессы во внутреннем слое каверн менее выражены либо практически отсутствуют. Казеозно-некротический слой, как правило, был более широким, местами отторгался на небольшом протяжении и был пронизан нейтрофильными лейкоцитами (рис.7). Нагноение каверн выявлялось в $12,5 \pm 3,3\%$ случаев, чего почти не наблюдалось в прежние годы. Это составляет одну из особенностей фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в современных условиях. В легочной ткани вокруг каверн и в противоположном легком чаще стали выявляться реактивация и прогрессирующие очаги бронхогенного отсева с перифокальной экссудативной реакцией, очаги же с регрессивными изменениями (инкапсуляция, уплотнение, фиброзирование) занимали значительно меньший объем. Ведущей причиной смерти при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких являлось прогрессирование с развитием казеозной пневмонии, частота которой возросла с 16,7 до 53,8%.

Патоморфологическая характеристика современного фиброзно-кавернозного туберкулеза на материале резекций легких имела ряд отличий от описанных прежде проявлений этой формы туберкулеза. Чаще стал наблюдаться фиброзно-кавернозный туберкулез

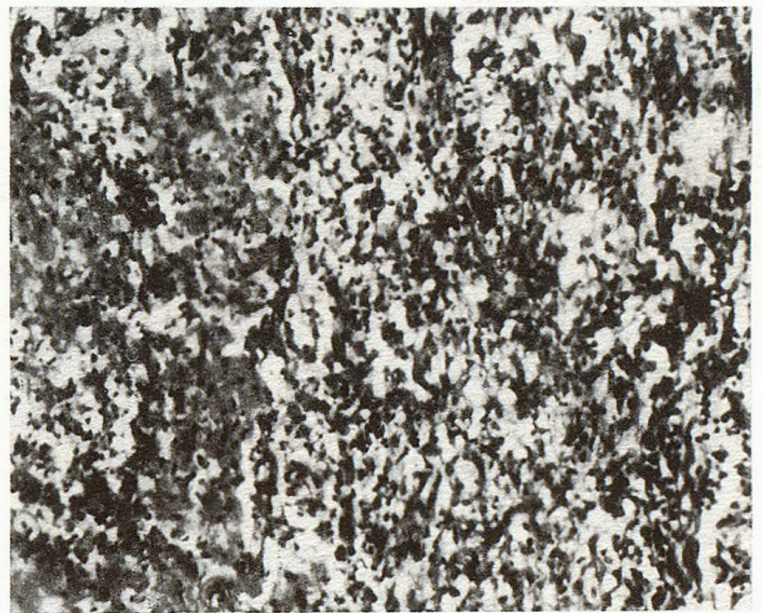


Рис.7. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких. Стенка каверны, казеозно-некротический слой пронизан нейтрофильными лейкоцитами и отторгается в просвет. Фиброзная капсула истончена, инфильтрирована нейтрофильными лейкоцитами. $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином.

с прогрессированием в стенке каверны. Намечаются тенденции к снижению объема и скорости репаративных процессов в стенке каверны. Внутренний слой каверны находился на разных стадиях развития туберкулезного воспаления, участки заживления были не столь обширны. Наиболее типичными для хронической туберкулезной каверны на операционном материале легких являлись выраженный казеозно-некротический компонент, истончение фиброзного слоя и перифокальная экссудативная реакция. Открытое заживление каверн с развитием кистоподобной полости отмечалось в 8%. В наружном слое стенки каверны уменьшилось формирование "лимфонодулей", относящихся и обеспечивающих вместе с бронхоассоциированной лимфоидной тканью развитие местных иммунных реакций [2,6,11]. Значительно преобладали экссудативный тип тканевой реакции и поражение дренирующих каверну бронхов.

Новым в патоморфологии фиброзно-кавернозного туберкулеза легких явились более выраженный деструктивный компонент и рост частоты остропрогрессирующего течения с исходом в казеозную пневмонию.

Таким образом, установлены особенности патологической анатомии туберкулеза легких в современных условиях: остропрогрессирующий характер течения, преобладание казеозно-некротического компонента с нагноением при слабом развитии гранулематозной воспалительной реакции, быстрая внелегочная диссеминация, массивное бактериовыделение при жизни. Имеются тенденции к росту послепервичного аденогенного туберкулеза у лиц пожилого возраста, диссеминированного туберкулеза легких и казеозной пневмонии. Выделены два варианта течения казеозной пневмонии, отличающихся клеточными реакциями местной иммунной защиты и степенью включения репаративных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамовская А.К., Гуревич Г.Л., Суркова Л.К., Шпаковская Н.С., Юшко В.А. Особенности выявления и клиники туберкулеза в районах неблагоприятной радиационной обстановки // Пробл. туб.— 1994.— № 2.— С.18—19.
2. Гуревич Г.Л., Абрамовская А.К., Дорожкова И.Р., Суркова Л.К. Особенности биологических свойств возбудителя у больных туберкулезом легких, проживающих в условиях длительного воздействия малых доз радиации // Там же.— 1993.— № 2.— С.46—48.
3. Дидковский Н.А., Дворецкий Л.И. Наследственные факторы и местная защита при неспецифических заболеваниях легких.— М.: Медицина, 1990.
4. Земскова З.С., Краснов С.А., Дорожкова И.Р., Казарова Т.А. Гистобактериологические особенности казеозной пневмонии // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 5-й: Сборник резюме.— М., 1995.— № 1127.
5. Калечиц О.М., Алтхимович В.А. Туберкулез и Чернобыльская трагедия: состояние и прогноз // Пробл. туб.— 1990.— № 11.— С.14—16.
6. Калинин Г.А., Астахов В.И., Добин В.Л., Володин Ю.П. Современная динамика танатогенеза туберкулеза // Пробл. туб.— 1988.— № 4.— С.59—65.
7. Пузик В.И., Уварова О.А., Авербах М.М. Патоморфология современных форм легочного туберкулеза.— М.: Медицина, 1973.
8. Пузик В.И. Туберкулез и реактивность организма // Сов. мед.— 1984.— № 2.— С.71—73.
9. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях.— 2-е изд.— М.: Медицина, 1986.
10. Суркова Л.К., Штильман М.Е. Особенности танатогенеза и патоморфологии туберкулеза в Гомельской области в связи с аварией на Чернобыльской АЭС // Пробл. туб.— 1993.— № 2.— С.20—24.
11. Сырцов В.К. Структурно-функциональные особенности иммунноморфологического комплекса органов дыхания: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— Киев, 1984.
12. Уварова О.А., Земскова З.С., Давыдовский В.И., Давыдов А.П. Танатогенез туберкулеза легких по материалам туберкулезных больниц Москвы // Пробл. туб.— 1994.— № 1.— С.10—12.

Поступила 16.02.96.