

5. Register of drugs in Russian Federation. Drugs dictionary. – 22 edition / ed. by G.L. Vishkovskiy. – M.: RLS – Media, 2014. – P. 1368.

6. Harrison's Principles of Internal Medicine / ed. by E. Braunwald, A.S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser,

D.L. Longo, J.L. Jameson. - 15th edition. – McGraw-Hill Companies, 2001. – 2800 pp.

7. Khan F.Y. Rhabdomyolysis: A review of the literature // The Netherlands Journal of Medicine. – 2009. – Vol. 67, № 9. – P. 272-283.

**Координаты для связи с авторами:** Кейзер Наталья Петровна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-42-35-88; Жарский Сергей Леонидович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-42-35-88, e-mail: sergey.zharskiy@mail.ru; Богатов Сергей Дмитриевич – врач КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» министерства здравоохранения Хабаровского края, тел. 8-(4212)-45-29-60; Сысоев Виктор Владимирович – ассистент кафедры факультетской терапии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-42-35-88.



УДК 616.24-002.592:578.3

О.А. Холодок<sup>1</sup>, А.А. Григоренко<sup>2</sup>, Е.В. Рябов<sup>3</sup>

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ТУБЕРКУЛЁМ ПРИ ИХ СЛУЧАЙНОМ ВЫЯВЛЕНИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ЛЁГКИХ

<sup>1</sup>Амурский областной противотуберкулёзный диспансер, 675000, ул. Литейная, 5;

<sup>2</sup>Амурская государственная медицинская академия, 675000, ул. Горького, 95;

<sup>3</sup>Амурская областная клиническая больница, 675028, ул. Воронкова, 26, г. Благовещенск

### Резюме

Проведён анализ клинических и биологических данных: возраст, пол, анамнез заболевания, сроки обнаружения гранулём, их точная локализация и размеры. Полученные результаты свидетельствуют о том, что туберкулёма как одна из форм туберкулёзного процесса, в основном, имеет скудные клинико-лабораторные проявления, поэтому рентгенологический метод диагностики остаётся наиболее эффективным. При морфологическом исследовании туберкулём установлено, что репаративные процессы более выражены в небольших по размеру образованиях у пациентов старшей возрастной группы и существенно не зависят от консервативной специфической терапии, что позволяет думать о сокращении сроков последней. Однако оперативное лечение на сегодняшний день остаётся радикальным методом в лечении пациентов с данной патологией.

*Ключевые слова:* туберкулёма, морфология туберкулём, активность туберкулём.

О.А. Kholodok<sup>1</sup>, А.А. Grigorenko<sup>2</sup>, Y.V. Ryabov<sup>3</sup>

## MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF TUBERCULOMAS ACTIVITY AT THEIR ACCIDENTAL DETECTION IN SURGERY ON THE LUNGS

<sup>1</sup>Amur Regional Antituberculosis Dispensary;

<sup>2</sup>Amur State Medical Academy;

<sup>3</sup>Amur Regional Clinical Hospital, Blagoveshchensk

### Summary

Lung tuberculoma is the form of tuberculosis process, when surgical methods of treatment can be used, the structure at the cellular level can be performed. A detailed study of the processes in the tuberculoma capsule and surrounding lung tissue can effectively predict the course of tuberculosis inflammation. Tuberculoma is often diagnosed for the first time during the histological study of the resected tissue after surgery because of the rounded structures in the lung. Morphological assessment of active tuberculoma is the goal of the present study. Structural analysis of the capsule formation and necrosis of tuberculoma and surrounding lung tissue was also studied. Lung tissue was taken during surgery in 42 patients subjected to this study. A detailed analysis of the clinical and biological data was conducted. Age, sex, medical history, timing of detection of lung structures, their exact location and size were evaluated. The results indicate that tuberculoma as a form of tuberculosis process is usually poorly differentiated clinically and laboratorially. Therefore, radiological diagnostic method is the most effective. Morphological examination of tuberculoma showed that repairing processes are more expressed in small tuberculomas in elderly patients. Healing does not depend on a conservative specific therapy. Therefore, conservative therapy duration can be reduced. However, surgery is a radical method of treatment of patients with this pathology today.

*Key words:* tuberculoma, morphology of tuberculoma, activity of tuberculomas.

Одной из клинических форм туберкулёза лёгких является туберкулёма, представляющая собой инкапсулированный очаг казеозного некроза. Туберкулёма образуется либо в результате стихания и редукции туберкулёзного инфильтрата, либо в результате аппозиционного роста очага [1]. Удельный вес туберкулём в структуре туберкулёза лёгких составляет более 10 % [11]. Клиническая симптоматика туберкулём очень скудна. Лишь при детальном и направленном опросе у части больных удаётся выявить жалобы на кашель, боли в грудной клетке, умеренную слабость, выделение мокроты, периодический субфебрилитет, кровохарканье, ночные поты, похудание, одышку. Кроме того, почти у каждого третьего пациента можно установить в анамнезе контакт с больным туберкулёзом.

Физикальное обследование довольно редко позволяет установить изменения со стороны лёгких, особенно при стабильных туберкулёмах и отсутствии сопутствующей патологии. В гемограмме лишь в период обострения туберкулёмы выявляются небольшой лейкоцитоз ( $9-11 \times 10^9/\text{л}$ ), ускорение СОЭ (до 15-25 мм/ч), нормальное или несколько сниженное количество лимфоцитов. А в период стабилизации процесса на фоне нормального количества лейкоцитов определяется лимфоцитоз и нормализация показателей СОЭ.

В диагностике туберкулём лёгких основное значение имеет рентгенологический метод. Рентгенологическая картина туберкулём в фазе стабилизации характеризуется гомогенной тенью, особенно если это солитарные туберкулёмы, представляющие собой единичные округлые образования. Такая тень туберкулёмы может иметь сходство с различными злокачественными и доброкачественными шаровидными образованиями в лёгких. Особенно затруднительна интерпретация данных теней, если нет рентгенологического архива в динамике, что не позволяет провести ретроспективный анализ и достоверно установить диагноз. Более конкретные рентгенологические признаки в диагностике туберкулём появляются при прогрессировании последних: это аппозиционный рост тени, размытость контуров, появление дорожки к корню лёгкого, образование полости деструкции, очаги отсева. Скудность клинко-рентгенологических данных при стабильных туберкулёмах зачастую вызывает серьёзные затруднения в дифференциальной диагностике, поэтому нередко генез данных образований приходится устанавливать оперативным путём, оперируя больных с предварительным диагнозом округлое или шаровидное образование лёгкого [6, 7, 11].

В то же время туберкулёма является той формой туберкулёзного воспаления, к которой могут быть применены хирургические методы лечения для ликвидации специфического процесса [2]. Это позволяет прижизненно на гистологическом уровне изучать механизмы, лежащие в основе развития, течения, заживления, либо прогрессировать туберкулёза. Активность специфического процесса в туберкулёмах можно определить не только по наличию распада и бронхогенного обсеменения, которые более явно свидетельствуют о прогрессировании туберкулёзного процесса, но по интерпретации состояния её капсулы. Последняя, яв-

ляясь местом отграничения специфического процесса от непоражённой ткани, служит показателем сложных процессов, направленных на ликвидацию возбудителя.

Капсула туберкулемы имеет два слоя. Наружный слой состоит из коллагеновых волокон. Внутренний слой образован грануляционной тканью, состоящей из макрофагов, эпителиоидных клеток и клеток Пирогова-Лангханса. Данный слой является специфичным для туберкулёзного воспаления. В случае преобладания наружного слоя, образованного из компактно уложенных коллагеновых волокон, их гиалинизации, скудно инфильтрированных лимфоцитами, на фоне уменьшения грануляционного слоя, или даже с его полным исчезновением в туберкулёмах без деструкции казеоза, можно говорить о заживлении инфекционного процесса. Однако преобладание грануляционного слоя в капсуле, отсутствие волокон коллагена, либо их хаотичное расположение, на фоне выраженной лимфоидной инфильтрации, свидетельствует о несостоятельности защитных сил организма и возможности дальнейшего прогрессирования заболевания [1, 8-10].

*Целью настоящего исследования* явилось морфологическое изучение активности туберкулём, обнаруженных в качестве операционной находки при хирургическом лечении округлых образований лёгкого.

#### **Материалы и методы**

Изучены истории болезней 42 пациентов, оперированных в торакальном отделении Амурской областной клинической больницы в 2008–2012 годах с диагнозом округлое либо периферическое образование лёгкого.

Проводился детальный анализ клинко-лабораторных и анамнестических данных в каждом случае заболевания. Учитывался пол и возраст, сроки обнаружения, локализация легочных образований и их размер, наличие сопутствующей патологии. Была проведена оценка морфологической активности удалённых легочных образований по формированию капсулы, клеточному составу, отражающих активность специфического воспаления.

Среди прооперированных было 16 мужчин и 26 женщин в возрасте от 19 до 62 лет, причём в возрастную группу от 20 до 30 лет вошло 16 (38 %) пациентов. Изменения в лёгких выявлены при профилактическом или рентгенологическом обследовании у 33 (78,7 %) больных, при обращении с клиническими проявлениями лёгочной патологии у 7 (16,6 %), а при обращении по поводу сопутствующей патологии у 2 (4,8 %). В качестве сопутствующей патологии у 8 (19 %) пациентов была ХОБЛ, в основном это люди в возрастной группе 40-60 лет, мужчины. Также 5 (11,9 %) пациентов имели сахарный диабет 2-го типа, 2 (4,7 %) пациента страдали бронхиальной астмой. Сроки от момента выявления до госпитализации на оперативное лечение не превышали 12 месяцев, и большая часть варьировала в диапазоне 3-6 месяцев. 19 (45,2 %) пациентов до госпитализации получили курс противотуберкулёзной терапии сроком от 1,5 до 6 месяцев, но диагноз туберкулёза был отвергнут в виду отсутствия положительной динамики на фоне лечения, либо из-за роста тени на фоне проводимой терапии. При поступлении жалоб не предъявляло

25 (59,5 %) пациентов. Это были молодые люди или люди среднего возраста без сопутствующей патологии. Среди клинических проявлений у пациентов, имеющих жалобы, преобладали кашель с отхождением мокроты, одышка при физической нагрузке, боли в грудной клетке, потливость, субфебрильная температура. Данные жалобы были характерны для лиц старшей возрастной группы, имеющих такую сопутствующую бронхолёгочную патологию, как ХОБЛ. Биохимические и клинические показатели крови были в пределах нормы. Функциональные показатели соответствовали возрасту, либо имели отклонения с учётом сопутствующей патологии. На рентгенограммах и томограммах изменения в лёгких были представлены единичными округлыми образованиями диаметром от 2 до 5 см. У 22 пациентов патологическое включение располагалось справа, а 20 больных имели округлое образование в левом лёгком. 38 % очагов имели локализацию в S<sub>1,2</sub> лёгких, а 33,3 % располагались в S<sub>6</sub> легочной паренхимы. Случаи единичных локализаций отмечены в 3, 8, 9 и 10 сегментах лёгкого. Все пациенты оперированы в плановом порядке. Был применён резекционный метод в объёме лобэктомии, полисегментарной резекции, резекции сегмента. После гистологической верификации диагноза и подтверждении его специфического генеза, пациенты консультированы фтизиатром, с назначением специфической терапии. По выписке больные продолжили лечение в противотуберкулёзном диспансере по регламентирующим приказам, с переводом в третью клиническую группу. В последующем рецидива туберкулёзного процесса не отмечено.

### Результаты и обсуждение

При проведении сравнительного макроскопического анализа в 76,1 % случаев установлено преобладание туберкулём диаметром 2-3 см. В 28,5 % имелись единичные очаги отсева, а в 21,4 % казеозные массы подвергались деструкции.

При морфологическом исследовании туберкулём от трех молодых пациентов в возрасте до 25 лет было обнаружено, что окружающий слой вокруг казеозных масс туберкулёмы представлен только грануляционной тканью без волокон коллагена. За этим слоем имелось большое количество лимфатических нодулей и очагов отсева. Размер туберкулём у этих пациентов был 3 см и выше. У двух обследуемых сроки от момента выявления до операции не превышали 2 месяца. Один пациент, получивший курс специфической терапии, был оперирован через 6 месяцев от момента выявления (рис. 1).

Из всего числа обследуемых у 4 пациентов выявлен хорошо выраженный фиброзный слой, представленный плотно уложенными коллагеновыми волокнами без просвета с незначительно выраженной лейкоцитарной инфильтрацией или без неё, элементами грануляционной ткани, лимфатическими нодулями за капсулой. Казеозные массы содержали соли кальция. Данная группа была представлена пациентами в возрасте 30 лет и старше. Макроскопические образования имели диаметр 2 см. Замечено, что эти образования были в базальных отделах лёгкого (рис. 2).

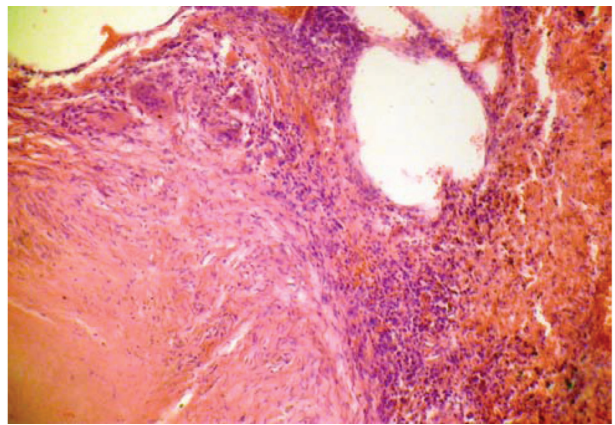


Рис. 1. Гистологический препарат от пациента Б., 23 года, окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 10×40. Оперирован через 6 мес. от момента выявления заболевания. Получал противотуберкулёзные препараты в течение 5 мес. Туберкулёма в диаметре – 3 см. Высокая активность специфического процесса. Капсула представлена грануляционным слоем с выраженной клеточной инфильтрацией. Коллагеновые волокна единичны, расположены хаотично. Много лимфатических нодулей, клеток Пирогова – Лангханса. За капсулой – очаги-отсевы

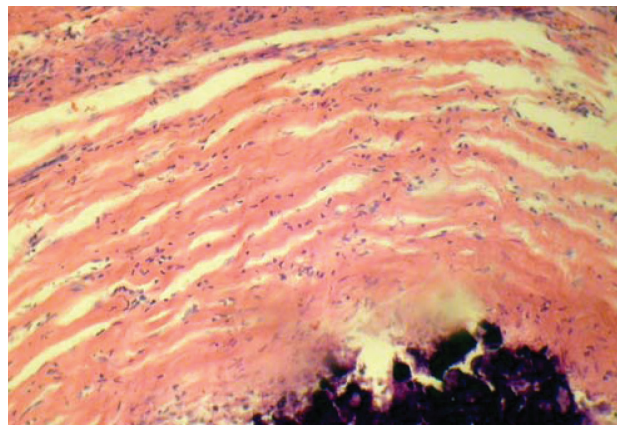


Рис. 2. Гистологический препарат от пациентки К., 44 года, окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 10×40. Оперирована через 3 мес. от момента выявления заболевания. Срок специфической химиотерапии – 1,5 мес. Образование в диаметре – 2 см. Туберкулёма неактивная. Капсула гиалинизирована, состоит из плотных волокон, уложенных компактно. В ней отсутствует зона специфических грануляций. В краевом отделе казеозных масс – отложение извести

Гистологические препараты от большего числа обследуемых (83,3 %) отражали строение капсулы на разных этапах формирования фиброзного слоя. В одних случаях в капсуле туберкулёмы коллагеновые волокна были в виде тонких и рыхлых пучков, с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией между ними и наличием большого количества лимфатических нодулей за капсулой, что свидетельствует о высокой активности специфического процесса. В других наблюдениях коллагеновые волокна образовывали более толстые пучки с элементами гиалиноза и менее выраженным просветом между ними, в сочетании с умеренной лейкоцитарной инфильтрацией и незначительным количеством лимфатических нодулей за капсульным пространством. Эти изменения капсулы были характерны для пациентов в возрасте от 30-35 лет и старше, размер туберкулом был до 2,5-3 см. Нередко у таких пациентов диагностировалась сопутствующая

патология: хронический обструктивный бронхит, эмфизема лёгких, сахарный диабет. Также определённое значение имел факт получения до операции противотуберкулёзной терапии. Если она проводилась, даже при небольших сроках лечения, процессы фиброзообразования протекали гораздо быстрее.

Таким образом, при изучении гистологического материала удалённых туберкулём можно констатировать, что более полноценное формирование капсулы с преобладанием процессов репарации отмечено при небольших образованиях размерами 2-2,5 см у пациентов более старшей возрастной группы (30 лет и старше). Нередко эти пациенты имели сопутствующую патологию бронхолёгочной системы. Процессы

заживления более явно прослеживаются в образованиях, располагавшихся в базальных отделах лёгкого. Проведение антибактериальной терапии в разном объёме не имеет радикального влияния на процессы репарации. Удаление патологического образования без предварительной химиотерапии не влияет на исход туберкулёзного процесса и на протяжении наблюдения не вызывает реактивации инфекции. Проведение данного исследования позволяет сделать вывод, что раннее оперативное лечение при округлых образованиях, какими явились туберкулёмы, приводит к излечению пациентов. Это позволяет думать о сокращении сроков химиотерапии и диспансерного наблюдения за счёт оперативного удаления очага хронической инфекции.

#### *Литература*

1. Авербах М.М. Туберкуломы лёгкого. – М.: Медицина, 1969. – 334 с.
2. Богуш Л.К. Хирургическое лечение туберкулёза лёгких. – М.: Медицина, 1979. – 296 с.
3. Вагнер Е.А., Черкасов В.А., Степанов С.А. Хирургические вмешательства при туберкулёзе лёгких без предшествующей антибактериальной терапии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1991. – № 1. – С. 34-36.
4. Гурьянов В.Н., Стрельцов В.П., Альба М.Н. Раннее хирургическое лечение впервые выявленных больных с ограниченными формами туберкулёза лёгких // Проблемы туберкулёза. – 2000. – № 6. – С. 48-51.
5. Зыскин Л.Ю., Козелло Н.А., Гришин М.Н., Берёза Р.А. Ранние операции по поводу туберкулёза лёгких // Проблемы туберкулёза. – 1991. – № 3. – С. 36-38.
6. Перельман М.И., Кравцова И.В. Необходима ли предоперационная химиотерапия при туберкулёмах лёгких // Проблемы туберкулёза. – 1989. – № 11. – С. 19-21.

7. Успенский Л.В., Романычев Ю.А., Кодолова И.М. и др. Диагностика и лечение туберкулём лёгких // Хирургия. – 1986. – № 5. – С. 11-15.
8. Холодок О.А., Черёмкин М.И. Морфологические аспекты активности туберкулём лёгкого // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – № 49. – С. 51-54.
9. Холодок О.А., Григоренко А.А., Черёмкин М.И. Клиническое наблюдение течения туберкулём лёгкого с морфологической интерпретацией их активности // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – № 51. – С. 137-140.
10. Холодок О.А., Григоренко А.А., Черёмкин М.И. Туберкулёма лёгкого как форма туберкулёзного процесса // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – № 53. – С. 126-131.
11. Черкасов В.А., Степанов С.А. Туберкулёмы лёгких (лекция) // Проблемы туберкулёза. – 1996. – № 4. – С. 54-56.

#### *Literature*

1. Averbach M.M. Tuberculomas of the lung. – M.: Medicine, 1969.
2. Bogush L.K. Surgical treatment of pulmonary tuberculosis. – M.: Medicine, 1969.
3. Vagner E.A., Cherkasov V.A., Stepanov S.A. Surgery for pulmonary tuberculosis without prior antibiotic therapy // Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1991. – № 1. – P. 34-36.
4. Gur'janov V.N., Strel'cov V.P., Al'ba M.N. Early surgical treatment of newly diagnosed patients with limited forms of pulmonary tuberculosis // Problems of tuberculosis. – 2000. – № 6. – P. 48-51.
5. Zyskin L.Ju., Kozello N.A., Grishin M.N., Berjoza R.A. Early surgery for pulmonary tuberculosis // Problems of tuberculosis. – 1991. – № 3. – P. 36-38.
6. Perelman M.I., Kravcova I.V. Necessity of preoperative chemotherapy in patients with lung tuberculomas // Problems of tuberculosis. – 1989. – № 11. – P. 19-21.

7. Uspenskij L.V., Romanychev Ju.A., Kodolova I.M. Diagnosis and treatment of lung tuberculomas // Surgery. – 1986. – № 5. – P. 11-15.
8. Kholodoc O.A., Cheryomlcin M.I. Morphological aspects of the activity of tuberculomas // Bulletin of the physiology and pathology of breathing. – 2013. – Vol. 49. – P. 51-54.
9. Kholodoc O.A., Grigorenko A.A., Cheryomlcin M.I. Clinical observation and morphological interpretation lung tuberculoma of activity // Bulletin of the physiology and pathology of breathing. – 2014. – Vol. 51. – P. 137-140.
10. Kholodoc O.A., Grigorenko A.A., Cheryomlcin M.L. Tuberculoma as a form of lung tuberculosis // Bulletin of the physiology and pathology of breathing. – 2014. – Vol. 53. – P. 126-131.
11. Cherkasov V.A., Stepanov S.A. Lung tuberculoma (lecture) // Problems of tuberculosis. – 1996. – № 4. – P. 54-56.

**Координаты для связи с авторами:** Холодок Олег Александрович – врач-торакальный хирург ГБУЗ АО «Амурский областной противотуберкулёзный диспансер», тел. +7-914-577-39-60, e-mail: magmae2e4@mail.ru; Григоренко Алексей Александрович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины АГМА; Рябов Евгений Владимирович – зав. хирургическим торакальным отделением ГБУЗ АО «Амурская областная клиническая больница».