

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АКТИВНОСТИ ТУБЕРКУЛОМ ЛЕГКОГО

О.А.Холодок<sup>1</sup>, М.И.Черёмкин<sup>2</sup><sup>1</sup>Амурский областной противотуберкулезный диспансер, 675000, г. Благовещенск, ул. Литейная, 5<sup>2</sup>Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

## РЕЗЮМЕ

Оценка активности специфического воспаления при туберкулезе легкого является одним из сложных и недостаточно разработанных вопросов фтизиатрии. Цель исследования – морфологическая оценка активности туберкулом на основе структурного анализа капсулы, казеоза туберкулом и окружающей легочной ткани. Объектом исследования явились резектаты легких 100 больных, оперированных в плановом порядке по поводу туберкулом легкого. Проводили сравнительный анализ клинико-рентгенологических, бактериологических и гистологических результатов обследования пациентов. У всех участников исследования клинико-рентгенологические данные свидетельствовали в пользу стабильности процесса, однако рентгенологически распад определялся у 36 больных, 24 пациента являлись бактериовыделителями. При сравнительном макрокопическом анализе установлено преобладание (в 48% случаев) туберкулом диаметром 2-3 см, в основном это гомогенные туберкуломы – солитарные и конгломератные. Туберкуломы инфильтративно-пневмонического типа составили не более 12% от общего числа. При макрокопическом исследовании биоптатов в 64% случаев отмечался распад. При гистологическом изучении строения капсулы и окружающей туберкулому легочной ткани всего в 10 случаях установлены морфологические признаки неактивной туберкуломы. В то время как преобладающее количество туберкулом (до 90 случаев) находилось в состоянии повышенной активности, степень ее выраженности была различна в зависимости от структурного состояния капсулы и окружающей легочной ткани. При этом в 28 случаях активных казеом капсула была представлена грануляционной тканью без коллагеновых волокон, что свидетельствует о высокой активности специфического процесса. Данный вид туберкулом встречался у пациентов независимо от пола, возраста, срока выявления специфического процесса, сроков лечения и наблюдения, со стабильной клинико-рентгенологической картиной. Таким образом, отсутствие клинико-рентгенологических и лабораторных признаков активности процесса при туберкулезе легкого не исключает возможность морфологического выявления интенсивной воспалительной реакции в казеозном очаге, его капсуле и в окружающих туберкулому тканях. Морфологический структурный анализ туберкуломы позволяет наиболее достоверно произвести оценку активности туберкулезного процесса.

Ключевые слова: морфология, туберкулома, активность туберкуломы, капсула туберкуломы.

## SUMMARY

## MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE ACTIVITY OF PULMONARY TUBERCULOMA

O.A.Kholodok<sup>1</sup>, M.I.Cheryemkin<sup>2</sup><sup>1</sup>Amur Regional Antitubercular Dispensary, 5 Liteynaya Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation<sup>2</sup>Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

The estimation of the activity of specific inflammation at pulmonary tuberculoma is one of the most difficult and poorly studied points of phthisiology. The aim of the research is the morphological estimation of tuberculomas activity on the basis of the structural analysis of the capsule, tuberculomas caseose and surrounding pulmonary tissue. The object of the research is the lungs resectates of 100 patients who were operated according to the plan because of pulmonary tuberculoma. The comparative analysis of clinical-roentgenologic, bacteriologic and histological results of the patients' examination was done. In all the patients the results of clinical-roentgenologic studies indicated the stability of the process, but roentgenologically destruction was found in 36 patients, 24 patients were bacteria dischargers. Under comparative macroscopic analysis the domination (in 48% of cases) of tuberculoma with 2-3 cm diameter was found out, basically these were homogeneous tuberculomas, solitary or conglomerate ones. Tuberculomas of the infiltrative-pneumonic type were no more than 12% from the total number. Under macroscopic analysis of biopsy material there was destruction in 64% of cases. Under histological study of the capsule structure and the pulmonary tissue surrounding tuberculoma, morphological indicators of inactive tuberculoma were found only in 10 cases. At the same time a predominant number of tuberculomas (till 90 cases) were in active state, the degree of which differed depending on the structural state of the capsule and surrounding pulmonary tissue. At 28 cases of active caseous degenerations the capsule was made of granulation tissue without collagen fibers, which is the indicator of the high activity of the specific process. This type of tuberculomas was found in the patients notwithstanding their age, sex, the date of the specific process diagnosing, the dates of treatment and patient management and in those with the stable clinical-roentgenologic picture. Thus, the absence of clinical-roentgenologic and laboratory indicators of the process activity at pulmonary tuberculoma does not ex-

**clude the possibility of an inflammatory response in the caseous focus, its capsule and in the tissue surrounding tuberculoma. The morphological structural analysis of tuberculoma allows to estimate the activity of tuberculosis process most significantly.**

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

Туберкулома – клиническая форма туберкулеза легких, характеризующаяся наличием в легком округлого образования, представляющего собой казеозно-некротические массы, продуктивное воспаление и фиброз, диаметром более 12 мм, которое отграничено от прилежащей легочной ткани капсулой. Это, как правило, исход инфильтративного туберкулеза [3]. Формирование туберкулом связано с возобновлением роста бактериальной популяции и значительным усилением клеточной гиперчувствительности к активным микобактериям. Усиление воспалительной реакции вокруг расположенных рядом очагов казеоза нередко завершается возникновением легочного инфильтрата с выраженными казеозными изменениями в центре. Последующая инкапсуляция такого инфильтрата приводит к появлению туберкуломы. Инкапсуляция казеоза при формировании туберкуломы отражает защитную реакцию организма. Туберкулома легкого – латентная форма течения туберкулезного процесса.

Несмотря на то, что основные вопросы патогенеза, патологической анатомии, клиники и диагностики туберкулом изучены довольно подробно, продолжают появляться новые публикации [4]. Это объясняется значительным удельным весом (до 10%) туберкулом среди других форм туберкулеза, их возрастающей частотой и потенциальной опасностью прогрессирования, особенно среди социально дезадаптированных групп населения. Определение активности процесса при туберкуломе является трудной задачей. Отсутствие зачастую таких клиничко-рентгенологических и бактериологических признаков активности, как симптомы интоксикации, бактериовыделение, перифокальные инфильтративные изменения и распад, не исключают возможности морфологического выявления признаков высокой активности воспалительной реакции в казеозном очаге, его капсуле, и в окружающих туберкулому тканях [5]. Частота встречаемости активных туберкулом при морфологической верификации составляет 75-80% [6], от активности специфического процесса зависит тактика лечения данной формы туберкулеза.

Цель исследования состояла в выявлении особенностей морфологических реакций в резектатах легких, удаленных по поводу туберкулом, оценке активности казеозно-некротических очагов на примере состояния казеозных масс, строения капсулы туберкуломы, окружающей легочной ткани.

#### **Материалы и методы исследования**

Объектом исследования явились резектаты легких 100 больных (68 мужчин и 32 женщины), прооперированных в торакальном отделении Амурского областного противотуберкулезного диспансера в 2008-2009

гг. Больные оперированы в плановом порядке по поводу туберкулом легкого. Преобладающее число пациентов (67%) приходилось на мужчин в возрастном диапазоне от 20 до 30 лет. До оперативного лечения все больные прошли стандартные курсы химиотерапии согласно регламентирующим приказам. Давность заболевания составила от 6 месяцев до 2,5 лет. 8 человек были взяты из третьей группы диспансерного наблюдения. У всех обследованных клиничко-рентгенологические данные были в пользу стабильности процесса, однако рентгенологически распад определялся у 36 пациентов; 24 больных являлись бактериовыделителями.

Исследуемый материал фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей обработкой и заливкой в парафин по стандартным методикам. Полученные парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

При проведении сравнительного макроскопического анализа в 48% случаев установлено преобладание туберкулом диаметром 2-3 см. Туберкуломы размером до 2 см выявлены у 13% больных, 3-4 см – у 24%, 4-5 см – у 6%, более 5 см – у 9% пациентов. В зависимости от типа морфологического строения в основном обнаруживались гомогенные туберкуломы – как солитарные, так и конгломератные. Туберкуломы инфильтративно-пневмонического типа присутствовали в небольшом количестве и составили не более 12% от общего числа, слоистые туберкуломы отсутствовали. При макроскопическом исследовании биоптатов в 64% случаев отмечался распад.

Формирование капсулы при туберкуломе отражает защитную реакцию организма. Капсула состоит из двух слоев. Внутренний слой является зоной специфических грануляций, в котором часто можно обнаружить большое скопление гигантских клеток. Значительная инфильтрация грануляционного слоя сегментоядерными лимфоцитами свидетельствует об определенной активности и остроте туберкулезного процесса [9]. При преобладании процессов заживления грануляционный слой отмечается обилием плазматических клеток, появлением большого количества крупных гигантских клеток типа инородных тел, обладающих высокой активностью в ответ на антигенную стимуляцию, что указывает на высокую фагоцитарную активность грануляционного слоя. Наряду с увеличением количества макрофагальных элементов, среди клеток специфического грануляционного слоя наблюдается появление волокнистых структур за счет трансформации эпителиоидных клеток в фибробласты, что свидетельствует о превалировании процессов репарации и ликвидации инородного агента [8]. Активность фибробластов, при которой последовательно осуществляются стадии фибриогенеза, формирование и созревание коллагеновых волокон обуславливает образование плотной фиброзной капсулы вокруг казеозных масс. В капсуле казеом длительное время могут сохраняться элементы грануляционной ткани, свидетельствующие о незаконченности процессов заживления, а следовательно, и об

определенной активности этих очагов. При обострении туберкулом в них наблюдается расплавление казеоза с инфильтрацией капсулы и казеозных масс сегментоядерными лейкоцитами. Инфильтративные изменения обычно наблюдаются во всех слоях капсулы, переходя и на окружающую ткань [7, 9]. Среди коллагеновых волокон в капсуле туберкулом выявляются группы макрофагов и даже эпителиоидные клетки, что указывает на активность процесса в таких очагах. Капсула туберкуломы может иметь различную толщину в зависимости от состояния активности последней. Если в очаге не определяется обострения, капсула может быть очень тонкой, немногослойной, неспецифической по характеру содержащихся в ней клеток. В стабильных туберкуломах казеоз выглядит уплотненным, в нем можно обнаружить отложение солей извести, фиброзный слой капсулы выражен четко, волокна в нем расположены плотно, среди них нет клеточных элементов [1, 2, 10].

При изучении морфологического строения капсулы и окружающей туберкулому легочной ткани нами было обнаружено, что всего в 10 случаях капсула была представлена хорошо сформированными пучками коллагеновых волокон, расположенными компактно, представляющими собой зрелую соединительную ткань. Среди волокон коллагена отсутствовала лимфоцитарная инфильтрация, эпителиоидно-клеточные бугорки, а также полностью отсутствовал грануляционный слой. Волокна коллагена плотно прилежали к участку казеозных масс. Последние не имели деструкции, в них было отмечено много солей кальция (рис. 1). Макроскопически данные туберкуломы были размерами от 1,5 до 2 см в диаметре, относились к солитарным гомогенным туберкуломам. Туберкуломы, имеющие такие морфологические признаки, следует отнести к разряду неактивных.

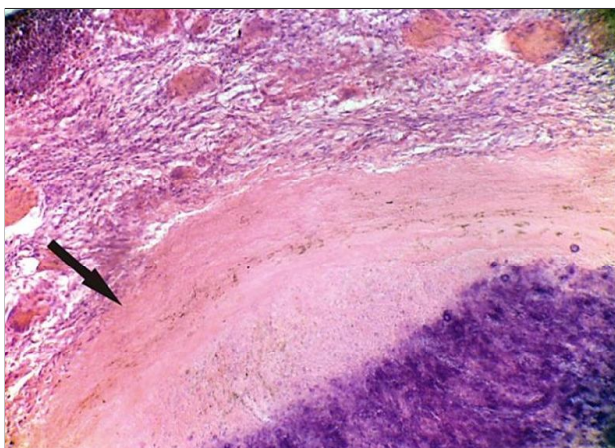


Рис. 1. Неактивная туберкулома. Капсула гиалинизирована, в ней отсутствует зона специфической инфильтрации. В краевом отделе казеозных масс отложение извести. Окраска: гематоксилин-эозин.

Однако преобладающее количество туберкулом (90 случаев) находилось в состоянии повышенной активности, степень выраженности ее была различна в зависимости от структурного состояния капсулы и окружающей легочной ткани. Встречались казеозные очаги более 3 см в диаметре, макроскопически относя-

щиеся к конгломератным гомогенным туберкуломам. Капсула таких туберкулом не имела четко сформированных волокон коллагена, а если последние и встречались, то они были очень грубые, не компактные, сильно разрыхлены, а также инфильтрированы гистиоцитами, макрофагами, с примесью сегментоядерных лейкоцитов и присутствием большого количества эпителиоидных клеток Пирогова-Лангханса в грануляционном слое. В казеозных массах таких туберкулом определялась деструкция, отсутствовали соли кальция или они были представлены единичными вкраплениями. Часто за капсулой таких туберкулом имелись очаги-отсевы. В 28 случаях активных казеом капсула вообще была представлена грануляционной тканью без коллагеновых волокон, что свидетельствует о высокой активности специфического процесса (рис. 2). Данный вид туберкулом встречался у пациентов независимо от пола, возраста, срока выявления специфического процесса, сроков лечения и наблюдения, со стабильной клинико-рентгенологической картиной.

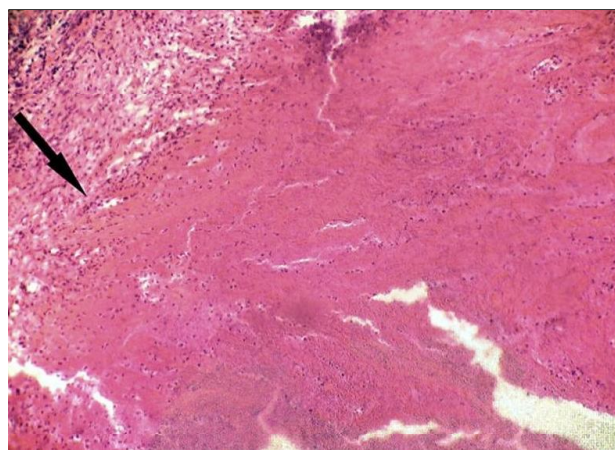


Рис. 2. Активная туберкулома. Выраженная продуктивная тканевая реакция в капсуле туберкуломы, представленной полностью грануляционным слоем с высокой степенью клеточной инфильтрации. Коллагеновые волокна отсутствуют. В казеозных массах распад. Окраска: гематоксилин-эозин.

Таким образом, выполненные нами исследования свидетельствуют о том, что отсутствие клинико-рентгенологических и лабораторных признаков активности процесса при туберкуломе легкого не исключает возможность морфологического выявления интенсивной воспалительной реакции в казеозном очаге, его капсуле и в окружающих туберкулому тканях. Поэтому морфологическое исследование туберкуломы позволяет наиболее достоверно произвести оценку активности туберкулезного процесса. Патоморфологическое исследование резецированных туберкулом в 90% случаев свидетельствует об их высокой активности. Однако в 10% случаев встречаются и стабильные туберкуломы гомогенного типа, чаще всего их диаметр не превышает 2 см. Туберкулома легких у большинства исследованных пациентов представляет собой активный патологический процесс, в котором разворачивается каскад ответных реакций направленных на отграничение специфического воспаления, но при дальнейшем

угнетении защитных механизмов данная форма туберкулеза является источником прогрессирования инфекционного заболевания. Характер протекающих в туберкулезе процессов зависит от индивидуальных особенностей макроорганизма, патогенности микробного агента и незначительно связан с полом, возрастом, давностью заболевания, сроками химиотерапии. Преобладание в туберкулезе пролиферативных процессов свидетельствует о завершенности саногенеза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М.М. Туберкулез легкого. М.: Медицина 1969. 334 с.
2. Винокуров И.И. Особенности морфогенеза туберкулеза легких у больных пришлое населения крайнего севера // Якут. мед. журн. 2011. №1. С.66–68.
3. Ерохин В.В. Функциональная морфология респираторного отдела легких. М.: Медицина, 1987. 270 с.
4. Ерохин В.В. О некоторых механизмах патогенеза туберкулеза // Туб. и бол. легких. 2009. №11. С.3–8.
5. Жингель И.П. О критериях активности процесса при туберкулезе легкого // Пробл. туб. 1977. №6. С.61–64.
6. Казак Т.И., Трегулов Е.С., Бердников Р.Б. Морфологическая характеристика резектатов легких, удаленных по поводу туберкулеза // Пробл. туб. и бол. легких. 2005. №12. С.32–34.
7. Маянский А.Н. Туберкулез (микробиологические и иммунологические аспекты) // Иммунология. 2001.

№2. С.53–63.

8. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). М.: Медицина, 1981. 296 с.
9. Черкасов В.Л., Степанов С.Л. Туберкулез легких (лекция) // Пробл. туб. 1996. №4. С.54–56.
10. Чумакова Л.П., Жуков В.П. Об определении активности процесса при туберкулезе легкого // Пробл. туб. 1975. №5. С.33–37.

#### REFERENCES

1. Averbakh M.M. *Tuberkulomy legkogo* [Tuberculosis of the lung]. Moscow: Meditsina; 1969.
2. Vinokurov I.I. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal* 2011; 1:66–68.
3. Erokhin V.V. *Funktional'naya morfologiya respiratornogo otdela legkikh* [Functional morphology of the respiratory part of the lungs]. Moscow: Meditsina; 1987.
4. Erokhin V.V. *Tuberkulez i bolezni legkikh* 2009; 11:3–8.
5. Zhingel' I.P. *Problemy tuberkuleza* 1977; 6:61–64.
6. Kazak T.I., Tregubov E.S., Berdnikov R.B. *Problemy tuberkuleza i bolezneyi legkikh* 2005; 12:32–34.
7. Mayanskiy A.N. *Immunologiya* 2001; 2:53–63.
8. Serov V.V., Shekhter A.B. *Soedinitel'naya tkan'* [Connective tissue]. Moscow: Meditsina; 1981.
9. Cherkasov V.L., Stepanov S.L. *Problemy tuberkuleza* 1996; 4:54–56.
10. Chumakova L.P., Zhukov V.P. *Problemy tuberkuleza* 1975; 5:33–37.

Поступила 22.07.2013

Контактная информация  
Олег Александрович Холодок,  
врач, торакальный хирург,

Амурский областной противотуберкулезный диспансер,  
675000, г. Благовещенск, ул. Литейная, 5.

E-mail: aoptd@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Oleg A. Kholodok,

MD, Thoracic surgeon,

Amur Regional Antitubercular Dispensary,

5 Liteynaya Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

E-mail: aoptd@mail.ru