

Е.Н. Жукова, И.Ю. Макаров

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ И ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПРИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

*Амурская государственная медицинская академия, 675000, ул. Горького, 95, тел.: 8-(4116)-52-68-28, e-mail: agma@amur.ru, г. Благовещенск*

### Резюме

Были изучены морфологические изменения в легких и внутригрудных лимфатических узлах при лекарственно-устойчивом фиброзно-кавернозном туберкулезе легких. Исследован материал 66 умерших в возрасте от 25 до 70 лет, 36 из них умерли от лекарственно-устойчивого фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, 30 – от фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с сохраненной лекарственной чувствительностью (группа сравнения).

Выявлен ряд особенностей, характеризующих морфологические изменения при лекарственно-устойчивом фиброзно-кавернозном туберкулезе легких, которые проявляются значительным увеличением объемной плотности казеозно-некротического компонента, снижением объемной плотности лимфоидной инфильтрации в легочной ткани, морфологическими признаками снижения реакций Т-клеточного иммунитета в лимфатических узлах.

*Ключевые слова:* морфология, лекарственно-устойчивый туберкулез, легкие, лимфатические узлы.

E.N. Zhukova, I.J. Makarov

## MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LUNGS AND INTRATHORACIC LYMPH NODES IN DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

*Amur State Medical Academy, Blagoveschensk*

### Summary

We studied the morphological changes in the lungs and intrathoracic lymph nodes in drug-resistant fibro-cavernous pulmonary tuberculosis. We have studied autopsy material of 66 patients who had died at the age of 25 to 70 years, 36 of them died of drug-resistant fibro-cavernous pulmonary tuberculosis, 30 of fibro-cavernous pulmonary tuberculosis with preserved drug-sensitivity (control group).

There are several features characterizing morphological changes in drug-resistant fibro-cavernous pulmonary tuberculosis, they show a significant increase in the volume density of caseous-necrotic component, reduction of volume density of lymphoid infiltration in the lung tissue, the morphological features of diminished reactions of T-cell immunity in the lymph nodes.

*Key words:* morphology, druge-resistant tuberculosis, lung, intrathoracic lymph nodes.

Особенностью лекарственно-устойчивого туберкулеза легких в условиях эпидемиологического неблагополучия является прогрессирующее туберкулезное образование гигантских каверн, со стертой признаками воспаления и с отсутствием выраженной гранулематозной реакции вокруг полости распада [4-6].

Особое внимание привлекает к себе вовлечение в специфический процесс внутригрудных лимфатических узлов с нередким лимфогематогенным обсеменением [2-5].

В связи с этим целью нашего исследования явилось подробное изучение морфологии специфических и неспецифических изменений в легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлах при лекарственно-устойчивом и лекарственно-чувствительном фиброзно-кавернозном туберкулезе легких.

### Материалы и методы

Методы исследования включали морфологический, гистохимический, морфометрический и статистический анализы.

Морфологическому исследованию были подвергнуты ткань легкого и внутригрудные лимфатические узлы 66 умерших от фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

Кусочки этих органов фиксировали в 10% формалине и заливали в парафин. Морфометрический анализ выполнен на гистологических срезах толщиной 5 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Изменения в легочной ткани и лимфатических узлах сопоставлялись с изменениями, найденными в этих же органах у группы людей с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя ко всем противотуберкулезным препаратам.

Первую группу составили 36 умерших с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, вторую – 30 умерших с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя ко всем противотуберкулезным препаратам.

По возрастно-половому составу обе группы были репрезентативны (средний возраст 44,86±11,79 лет). Мужчины в возрасте от 25 до 70 лет составили 72,4%.

При макроскопическом исследовании определяли характер и распространенность поражения легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов.

Для морфометрического исследования получали кусочки легочной ткани из зон деструкции, активного воспаления, стенок легочных каверн. При исследовании лимфатических узлов определяли средний диа-

метр и относительный объем фолликулов, среднюю ширину паракортикальной Т-зоны.

Морфометрическое исследование проводили при помощи тринокулярного микроскопа с фотонасадкой, окуляра - микрометра и окулярной сетки для цитогистологических исследований со 100 и 25 равноудаленными точками нулевой толщины и автоматизированной цифровой системы с программным обеспечением для цифровой микроскопии **Vision Morpho, со статистической обработкой** полученных данных Statistika 6.0.

### Результаты и обсуждение

Проведенное нами исследование показало, что морфологические изменения в легких у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом отличаются рядом особенностей. Макроскопически в легких обнаруживались множественные полости неправильной округлой формы. У 77,4% преобладали каверны более 3 см с казеозным поражением бронхов, образованием очагов-отсевов. При гистологическом исследовании стенка каверны состояла из трех слоев: казеозно-некротического, грануляционного и фиброзного. Выявлена стертость признаков воспаления с отсутствием четкой гранулематозной реакции вокруг полости распада. Гистологическое изучение стенки бронхов показало поражение слизистой и подслизистой оболочки с наличием казеозного некроза, по типу казеозного расплавления всей стенки. Подобные изменения свидетельствуют о снижении местного иммунитета в легочной ткани [5, 7].

Результаты проведенного морфометрического исследования, отраженные в табл. 1, показывают, что объемная плотность казеозно-некротического компонента в группе с множественной лекарственной устойчивостью превышала в 2 раза данный показатель в группе сравнения, соединительно-тканый компонент не имел статистически значимого отличия, а объемная плотность лимфоидной инфильтрации была значительно выше в группе сравнения.

Таблица 1

**Морфометрические показатели легких у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких**

Показатели	Туберкулез легких с сохраненной лекарственной чувствительностью	Лекарственно-устойчивый туберкулез (множественная лекарственная устойчивость)
<b>n</b>	<b>30</b>	<b>36</b>
Казеозный центр	37,42±0,85	57,67±0,92 P < 0,001
Зона лимфоидной инфильтрации	29,15±0,67	17,84±0,67 P < 0,001
Соединительно-тканый слой	34,03±0,28	24,51±0,20 P < 0,001
Количество макрофагов в поле зрения	12,98±0,54	6,18±0,27 P < 0,001

Примечания. n- число членов выборки, P- достоверность по отношению к группе сравнения.

Заслуживают внимания и изменения в регионарных лимфатических узлах с образованием в них изменений, не характерных для туберкулеза легких с сохраненной лекарственной чувствительностью.

Макроскопически лимфатические узлы увеличены в размерах до 3 см, плотной консистенции, на разрезе

с мелкими белесоватыми очагами по типу казеозного некроза.

При гистологическом исследовании лимфатических узлов (табл. 2) у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких происходит опустошение Т-зоны с резкой атрофией лимфоидных фолликулов. Сохранившиеся фолликулы мелкие. Обнаруживаются мелкие эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими клетками Пирогова-Лангханса.

Таблица 2

**Морфофункциональные показатели лимфатических узлов у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких**

Показатели	Группа сравнения (умершие от травм)	Туберкулез легких с сохраненной лекарственной чувствительностью	Лекарственно-устойчивый туберкулез (множественная лекарственная устойчивость)
<b>n</b>	<b>10</b>	<b>30</b>	<b>36</b>
Средний диаметр фолликулов (мкм)	323,96±0,67	318,66±4,11 P>0,05	201,68± 3,44 P<0,001 P* < 0,001
Относительный объем фолликулов (%)	7,03±0,06	6,06±0,18 P<0,001	2,9±0,18 P < 0,001 P* < 0,001
Средняя ширина паракортикальной Т-зоны (мкм)	394,3±1,38	381,47±5,43 P<0,05	213,44±7,25 P < 0,001 P* < 0,001

Примечания. n- число членов выборки, P- достоверность по отношению к группе контроля, P\*- достоверность по отношению к группе с сохраненной лекарственной чувствительностью.

По данным клинико-лабораторных исследований, у больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом, по сравнению с больными туберкулезом легких с сохраненной лекарственной чувствительностью, степень нарушения иммунного гомеостаза более выражена. Установлена тесная взаимосвязь между состоянием иммунитета, глубиной угнетения Т-системы иммунитета и лекарственной устойчивостью возбудителя [1, 3].

Выявленные нами морфологические изменения характеризовались наличием экссудативно-продуктивной реакции, поражением прилежащих к участкам каверн бронхов, стертостью признаков воспаления, отсутствием выраженной гранулематозной реакции вокруг полостей распада, резкой атрофией лимфоидных фолликулов или их полным исчезновением, с резким сужением паракортикальной зоны в лимфатических узлах.

Таким образом, у больных лекарственно-устойчивым фиброзно-кавернозным туберкулезом отмечается прогрессирование процесса на фоне снижения иммунных реакций.

### Выводы

1. В легочной ткани при лекарственно-устойчивом фиброзно-кавернозном туберкулезе легких отмечается преобладание казеозно-некротического компонента с незначительной долей лимфоидной инфильтрации, казеозное поражение всех слоев стенки бронхов по типу ее расплавления, что свидетельствует о резком снижении местного специфического и неспецифического иммунитета.

2. В регионарных лимфатических узлах – резкая атрофия лимфоидных фолликулов, сужение паракортикальной зоны, что позволяет говорить о снижении реакций Т-клеточного иммунитета.

### Литература

1. Алеханова А. Т., Исмаилова Д. С. // Проблемы туберкулеза и болезней органов дыхания. - 2002. - № 7. - С. 8-10.
2. Арифханова С.И., Исроилов Р.И., Мурмусаева Г.К. Патоморфоз лекарственно-устойчивого фиброзно-кавернозного туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза и болезней органов дыхания. - 2005. - № 4. - С. 23-24.
3. Блюм Н.М., Кириллов Ю.В., Елькин А.В. и др. // Морфологическая характеристика специфического и неспецифического поражения внутригрудных лимфатических узлов при туберкулезе легких // Проблемы туберкулеза и болезней органов дыхания. - 2011. - № 5-6 - С. 23-25.
4. Блюм Н.М., Кириллов Ю.В., Елькин А.В. и др. Патологическая анатомия лекарственно-устойчивого фиброзно-кавернозного туберкулеза легких // Архив патологии. - 2005. - № 2. - С. 48-50.
5. Макаров И.Ю. Морфология нарушений эндокринного и иммунного статуса при лекарственно-устойчивом туберкулезе. – Благовещенск, 2011. - 160 с.
6. Cagatay T., Kiran B., Yurt S. et al. // Levels of tumor necrosis factor-alpha and IL-1 alpha in newly diagnosed and multidrug resistant tuberculosis // *Respirology*. - 2005. - Vol. 10, № 3. - P. 290-294.
7. Infuso A., Falzon D. European surveillance of tuberculosis: description of the network and recent results // *Med. Mai. Infect.* - 2005. - Vol. 35, № 5. - P. 264-268.

**Координаты для связи с авторами:** Жукова Елена Николаевна – аспирант кафедры патологической анатомии АГМА, тел.: +7-963-807-75-43, e-mail: zhuk-ova1201@rambler.ru; Макаров Игорь Юрьевич – доктор мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии АГМА, тел.: +7-924-673-85-40, e-mail: makiu121@rambler.ru.

