

ТУБЕРКУЛЕМА ЛЕГКОГО КАК ФОРМА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА

О.А.Холодок¹, А.А.Григоренко², М.И.Черемкин²¹Амурский областной противотуберкулезный диспансер, 675000, г. Благовещенск, ул. Литейная, 5²Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы представлены данные о такой форме туберкулезного процесса, как туберкулема. Приведена краткая историческая справка изучения туберкулем. На морфологическом уровне с использованием собственного материала освещены процессы их формирования, показана классификация и дана морфологическая характеристика каждой разновидности туберкулем. Изучение клеточного состава всех структурных элементов туберкулемы позволяет детально исследовать механизмы прогрессирования и заживления, тем самым, произвести качественную и количественную оценку туберкулезного процесса.

Ключевые слова: туберкулема, история изучения туберкулем, патологоанатомическая классификация туберкулем, морфология туберкулем, активность туберкулем.

SUMMARY

PULMONARY TUBERCULOMA AS A FORM OF TUBERCULOUS PROCESS

О.А.Kholodok¹, А.А.Grigorenko², М.И.Cheryemkin²¹Amur Regional Antitubercular Dispensary, 5 Liteynaya Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation²Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

The review of literature presents data on such a form of tuberculous process as tuberculoma. Brief historical background about study of tuberculoma is given. On the morphological level the processes of the formation of various types of tuberculoma are shown, a detailed morphological description and classification are given with the application of the personal material. The investigation of the cellular composition of all structural elements of tuberculoma allows to study the mechanisms of progression and healing and thus to make a qualitative and quantitative assessment of tuberculosi.

Key words: tuberculoma, history of tuberculoma research, pathologic and anatomic classification of tuberculomas, morphology of tuberculomas, activity of tuberculomas.

Туберкулема (казеома) легких – объемное казеозно-некротическое образование, отграниченное от прилежащей легочной ткани капсулой [7, 9]. Несмотря на то, что основные вопросы патогенеза, клиники и диагностики туберкулем изучены довольно подробно, продолжают появляться все новые и новые публикации. Это объясняется значительным удельным весом туберку-

лем среди других форм туберкулеза, их возрастающей частотой и потенциальной опасностью к прогрессированию. Удельный вес туберкулем в структуре туберкулеза легких составляет более 10%. Отмечается рост данного показателя. Так, в 60-е годы прошлого столетия в среднем он составлял 3,3%, а в 70-е годы – 4,5% от всех впервые выявленных случаев туберкулеза легких. В настоящее время у лиц, бывших в заключении, доля туберкулем составляет 12,2%. В структуре лекарственно-устойчивого туберкулеза туберкулемы составляют 3,5-9,8%. По результатам резекционных материалов доля туберкулем доходит до 18,3% [19].

Первые упоминания об округлых образованиях туберкулезной этиологии стали появляться в конце XIX века, когда при удалении опухолевидных образований в легких обнаруживался специфический туберкулезный процесс. Первую систематизацию и целенаправленное изучение туберкулем в клинико-рентгенологическом и гистологическом аспектах провел Г.Х.Якобеус в 1921-1928 годах. Эти работы подтвердили существование формы легочного туберкулеза в виде изолированного крупного округлого очага. Вплоть до 40-х годов XX века изучение туберкулем происходило за счет клинико-рентгенологических данных и аутопсийного материала. Первые публикации отмечались ограниченным числом наблюдений. В последующем стали появляться работы, в которых обобщался уже значительный клинический материал.

Туберкулема легкого является той формой туберкулезного процесса, к которой возможно применение хирургического метода лечения. Это позволяет прижизненно на гистологическом уровне изучать механизмы, лежащие в основе развития инфекционного процесса. После внедрения в 1947 году Л.К.Богушем операции резекции легкого начался плодотворный период изучения данной проблемы [22]. С последующим развитием легочной хирургии увеличилось число оперативных вмешательств, производимых у больных с туберкулемой, благодаря чему удалось изучить морфологию туберкулем, микробиологию процесса, а также осветить многие малоизученные и спорные вопросы патогенеза и течения заболевания. Первый опыт монографического освещения туберкулем в нашей стране был выполнен М.М.Авербахом. В 1962 году под его руководством была выпущена монография, где суммирован десятилетний опыт изучения туберкулем на основании резекционного материала 300 больных специфическим процессом. В этом научном труде был выполнен детальный клинико-анатомический и микробиологический анализ материала, показаны морфогенез, эволюция разных типов туберкулем, на осно-

вании чего была составлена клинико-анатомическая классификация. Полученные результаты многолетней работы позволили совершить значительный шаг, приблизивший исследователей к пониманию патогенеза туберкулем. Были изучены репаративные реакции и анатомические предпосылки лечения больных с данной патологией антибактериальными препаратами [1]. И в 1965 году на VII съезде врачей-фтизиатров туберкулема легкого была выделена в качестве самостоятельной клинической формы туберкулеза органов дыхания.

Туберкулема – это очаг казеозного некроза более 12 мм в диаметре. Данный размер не случаен [17, 18]. Он соответствует поперечному размеру легочной долики. Образование, не превышающее этот размер, относится к туберкулезному очагу и является малой формой туберкулеза. Туберкулема обычно предшествует очаговая и инфильтративная формы туберкулеза. Ее формирование связано с возобновлением роста бактериальной популяции и увеличением по периферии очага, либо при рассасывании инфильтрата с его последующей инкапсуляцией. Особенно часто туберкулема развивается из бронхолюбулярного инфильтрата, округлого инфильтрата, либо инфильтрата Ассманна-Редекера [5, 8, 11, 18]. Вокруг казеозных масс, окруженных компактным слоем грануляций, образуется фиброзный слой. В недавно сформированных туберкулемах оба слоя капсулы – грануляционный и фиброзный – достаточно хорошо выражены. Со временем внутренний грануляционный слой становится более тонким, прерывистым, а иногда почти полностью исчезает. Данный слой является специфическим для туберкулезного воспаления, так как является морфологической основой данной патологии [13–16]. В зависимости от источника образования различают истинные и ложные туберкулемы. Туберкулемы, которые образуются из очагов и инфильтратов, принято называть истинными (казеомы). Ложной туберкулемой или псевдотуберкулемой называют заполненную каверну, которая образуется в результате облитерации дренирующего бронха и заполняется казеозными массами, лимфой, клеточными элементами, которые можно легко выделить из каверны, тогда как казеоз в казеомах не отделяется так легко от капсулы (рис 1).

Капсула данного типа туберкулем имеет морфологическую структуру стенки каверны с сохранением фиброзного и грануляционных слоев, но без пиогенной мембраны. Отношение заполненных каверн к туберкулемам условно, ибо в патогенетическом отношении заполненная каверна – это фаза течения кавернозного туберкулеза. По характеру патоморфологических изменений среди казеом различают гомогенные (солитарные и конгломератные) и слоистые (солитарные и конгломератные), а также туберкулемы инфильтративно-пневмонического типа. Последние представляют собой макроскопически округлые или неправильной овальной формы фокусы воспаления и уплотнения легочной ткани диаметром от 4 до 8 см. Весь очаг имеет вид безвоздушной ткани с участками выпячивания казеоза желтых тонов. Граница подобных

фокусов не определяется какой-либо выраженной капсулой [1]. Вокруг туберкулем чаще бывают единичные или более множественные мелкие продуктивные очажки, обычно не превышающие 0,2-0,3 см в диаметре. По наблюдениям ряда авторов этот тип туберкулемы является ограниченным очагом туберкулезной пневмонии продуктивного характера (рис. 2).

При гистологическом исследовании данного вида туберкулем основные реакции в них носят пролиферативный характер со скоплением лимфоидных клеток и развитием грануляций. Развитие туберкулемы инфильтративно-пневмонического типа является, вероятно, особым случаем затяжного течения туберкулезных инфильтратов. Согласно клинико-рентгенологической картине данные образования относятся к туберкулемам, а морфологически данный тип близок к стойким инфильтратам. Клеточный состав данного вида туберкулем, наличие выраженных грануляций, скудность фиброобразования говорят об активных процессах специфического воспаления, далеких к завершению. Поэтому, несмотря на ограниченность и длительность стабильного течения, эти образования со временем подвержены деструкции, перифокальному обсеменению и, как следствие, прогрессированию туберкулеза.

Туберкулемы типа казеом макроскопически всегда представляются фокусом казеозной пневмонии или казеинфицированным очагом различной давности, четко выделяющимся из окружающих тканей. Детальный анализ показал, что эта форма не всегда единообразна и в указанном типе имеется ряд разновидностей. Казеоз всегда тотально поглощает всю воспалительно-измененную ткань, вплоть до самой капсулы. Он в зависимости от типа туберкулемы может быть однородным (гомогенные туберкулемы) или иметь кольчатые слоистые структуры (слоистая туберкулема). В одних случаях казеоз туберкулемы – это инкапсулированный остаток бывшего, более обширного инфильтративно-пневмонического или казеозно-пневмонического процесса после его угасания и ограничения, в других случаях казеоз туберкулемы – все разрастающийся из центра к периферии казеозно-пневмонический процесс. Это два основных варианта становления истинной легочной туберкулемы [3, 4, 17]. Форма казеом может быть четко округлой или весьма близко приближающаяся к таковой. Деление казеом на гомогенные и слоистые обусловлено их происхождением. Туберкулемы гомогенного типа чаще возникают в порядке регрессии, инкапсуляции и затихания казеозно-пневмонического туберкулеза, начинающегося обычно с четких клинических проявлений. Казеоз таких туберкулем однороден, в нем могут быть включения – кальцинаты и более старые казеозные очажки (рис. 3).

Туберкулемы типа слоистых казеом обычно развиваются как неуклонно прогрессирующий процесс со все большим и большим увеличением очага в объеме без грубой инкапсуляции его и, чаще, без выраженных клинических проявлений. Данный вид туберкулем характеризуется тем, что казеоз чередуется с пластинами

тонких коллагеновых волокон и очагами казеозной пневмонии; все эти структуры имеют форму колец и полуколец, располагающихся вокруг ядра – источника развития такой туберкулемы. Описываемые слои коллагеновых волокон отражают этапы постепенного увеличения объема туберкулемы по мере ее

аппозиционного роста и разрастания. Они показывают ее морфогенез [10, 14, 21]. Каждое из коллагеновых колец являлось в свое время капсулой, ограничивающей очаг после очередной перифокальной казеозно-пневмонической вспышки процесса (рис. 4).



Рис. 1. Ложная туберкулема (заполненная каверна):

а – фрагмент продольной томограммы;

б – макропрепарат.

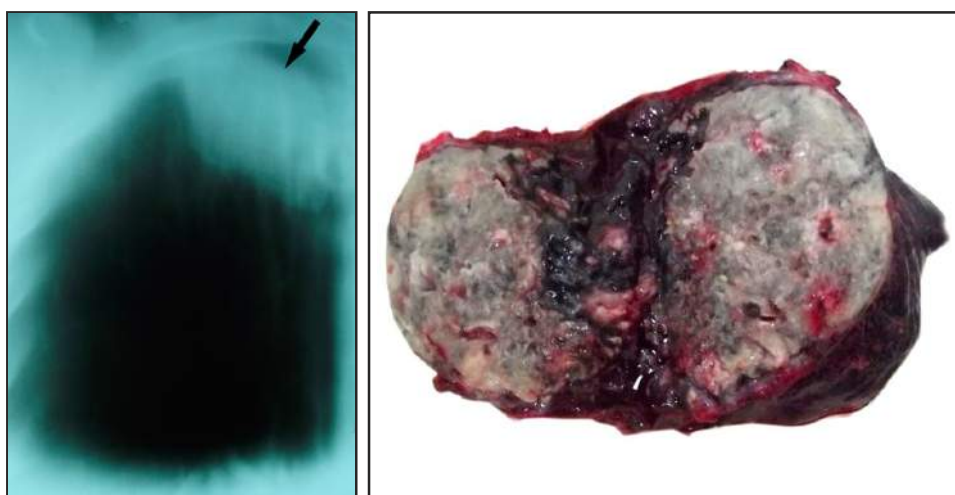


Рис. 2. Туберкулема инфильтративно-пневмонического типа, сформированная из округлого инфильтрата:

а – фрагмент продольной томограммы;

б – макропрепарат.

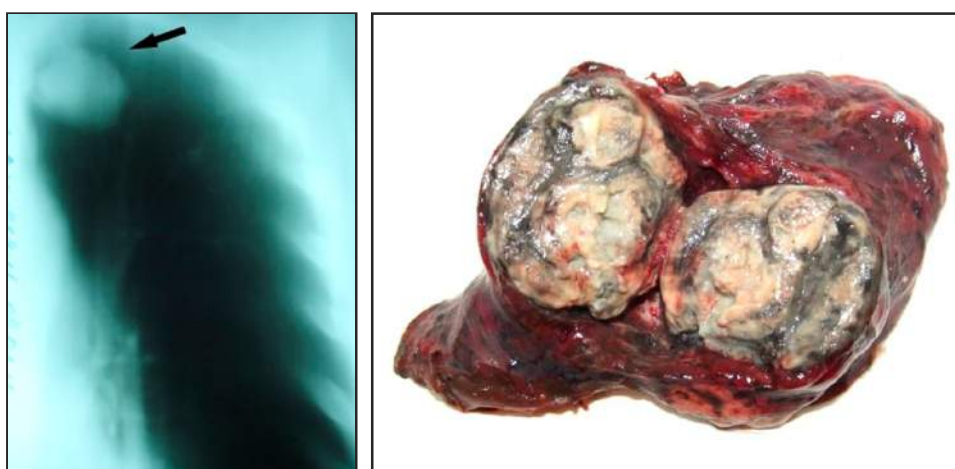


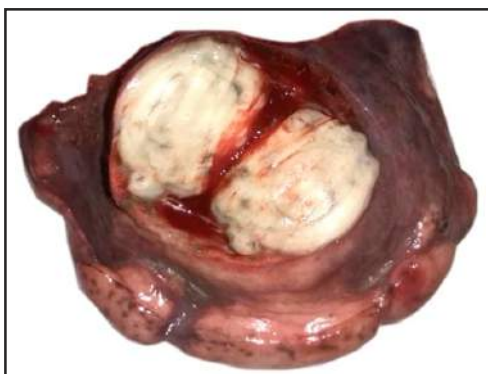
Рис. 3. Гомогенная туберкулема:

а – продольная томограмма;

б – макропрепарат.



а



б

Рис. 4. Слоистая туберкулема:
а – рентгенограмма в прямой проекции;
б – макропрепарат.

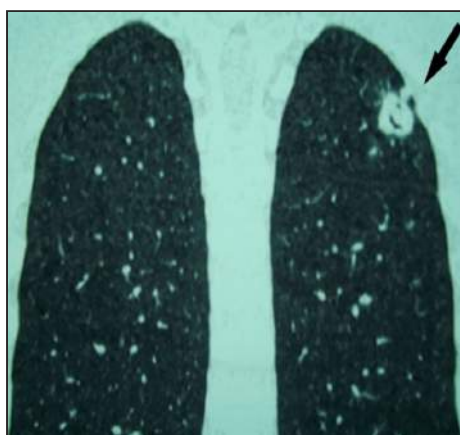


а

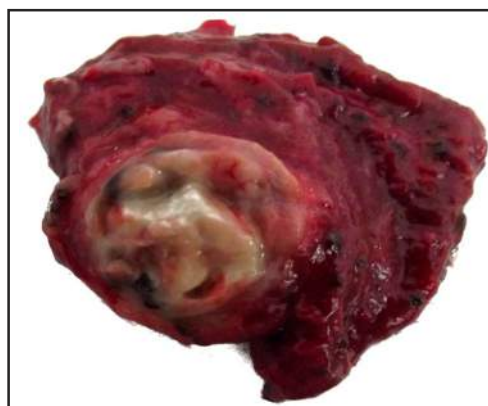


б

Рис. 5. Конгломератная туберкулема:
а – рентгенограмма в прямой проекции;
б – макропрепарат.



а



б

Рис. 6. Гомогенная солитарная туберкулема с распадом:
а – компьютерная томограмма;
б – макропрепарат.

Как гомогенные, так и слоистые туберкулемы могут быть не только солитарными, т.е. одиночными, но и конгломератными. Туберкулемы конгломератного типа макроскопически в легочной ткани имеют вид в целом округлого, овального или неправильной формы фокуса казеоза, окруженного общей капсулой. Внутри туберкулемы даже макроскопически хорошо видны множественные очаги казеоза, слившиеся в один казеозный конгломерат (рис. 5). Часто конгломератная казеома развивается на фоне очаговой диссеминации. Внутри конгломерата каждый очаг является мелким очагом казеозной пневмонии. Инкапсуляция конгломерата в одних случаях может быть грубой, с большим фиброзом окружающей легочной ткани, в других случаях общая капсула бывает более тонкой.

Являясь формой хронического специфического вос-

паления, туберкулемы в своем развитии могут иметь как стадии прогрессирования, так и заживления. Процессы прогрессирования казеом в морфологическом отношении могут протекать по двум путям. Первый путь – это перифокальное обострение в виде аппозиционного роста, развитие дочерних бронхообулярных очагов у границ казеомы в результате лимфогенного, лимфобронхогенного, а затем и бронхогенного попадания инфекции в легочную дольку. Очаги диссеминации можно наблюдать вокруг казеомы. Лимфогенное распространение процесса из казеомы идет перибронхиальным путем и приводит к развитию пери-, мезо-, эндобронхита и дочерних бронхообулярных очагов тотчас у капсулы или в некотором отдалении от нее. Данный путь прогрессирования явление нечастое и неглавное, имеющее к тому же обычно торпидное тече-

ние в клиническом отношении. Второй и основной путь прогрессирования казеом, помимо перифокальной вспышки – это размягчение, расплавление казеоза с кавернизацией казеомы и истинная бронхогенная диссеминация из нее. Деструктивные изменения возникают при расплавлении казеозных масс протеолитическими ферментами нейтрофилов и поглощением образующегося субстрата фагоцитами. Обычно распад возникает не в центральных, а в периферических отделах туберкулем [2, 10, 12]. Эти отделы более доступны для клеточных элементов крови (рис. 6). Протеолитическое действие ферментов, оживление, усиленное размножение и токсическое действие микобактерий туберкулеза, гиперсенсibilизация, переход из непатогенного для легочной ткани состояния неспецифической флоры дыхательных путей в патогенную аутоинфекцию – все это рассматривается как механизмы расплавления казеозных масс.

Признаки регрессирования туберкулем проявляются в обезвоживании казеозных масс, в уплотнении и фрагментации их, отсутствии распада, стабильности размеров туберкулемы или их уменьшении. Часто казеозные массы пропитываются солями кальция. Постепенно на месте туберкулемы обнаруживается плотный фиброзный очаг или зона пневмофиброза.

Активность специфического процесса в туберкулемах можно определить не только по наличию распада и бронхогенного обсеменения, которые более явно свидетельствуют о прогрессировании туберкулезного процесса, но по интерпретации состояния ее капсулы. Последняя, являясь местом отграничения специфического процесса от непораженной ткани, служит показателем сложных процессов, направленных на ликвидацию возбудителя [9]. Капсула туберкулемы имеет два слоя. Наружный состоит из коллагеновых волокон. Внутренний слой образован грануляционной тканью, состоящей из макрофагов, эпителиоидных клеток и клеток Пирогова-Лангханса. Данный слой является специфичным для туберкулезного воспаления [6, 20, 24, 25].

В случае преобладания наружного слоя, образованного из компактно уложенных коллагеновых волокон, скудно инфильтрированных лимфоцитами, на фоне уменьшения грануляционного слоя, или даже с его полным исчезновением в туберкулемах 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 высокой активности туберкулеза и возможности дальнейшего прогрессирования заболевания [23, 24].

Туберкулез относится к гранулематозным болезням. В основе данной группы заболеваний лежит гранулема – ассоциация клеточных элементов, возникающая в ответ на инфекционное вторжение. Численная популяция этих клеток, их соотношение, процессы образования коллагена фибробластами, могут свидетельствовать либо о прогрессировании спе-

цифического процесса, либо его заживлении [25, 26]. Существование такой формы туберкулезного процесса, как туберкулема, возможность гистологического изучения ее клеточного состава позволяет рассматривать эту форму туберкулеза как очаг латентной инфекции с возможностью к прогрессированию и, в дальнейшем, развитию более тяжелой формы туберкулеза [12, 26].

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М.М. Туберкуломы легкого. М.: Медицина, 1969. 334 с.
2. Авербах М.М. Иммунология и иммунопатология туберкулеза. М.: Медицина 1976. 268 с.
3. Морфологические особенности фиброзно-кавернозного туберкулеза легких на операционном материале / Б.М.Ариэль [и др.] // Арх. патол. 2004. № 1. С.14–18.
4. Винокуров И.И. Клинико-морфологическое обоснование хирургического лечения туберкулем легких // Якут. мед. журн. 2009. №4. С.28–30.
5. Винокуров И.И. Особенности морфогенеза туберкулом легких у больных пришлого населения крайнего севера // Якут. мед. журн. 2011. №1. С.66–68.
6. Ерохин В.В. Морфофункциональное состояние клеточных элементов туберкулезной гранулемы // Арх. патол. 1978. №6. С.37–44.
7. Ерохин В.В. Земскова З.С. Современные представления о туберкулезном воспалении // Пробл. туб. 2003. №3. С.11–21.
8. Ерохин В.В. Научные исследования во фтизиатрии: достижения и перспективы // Туб. и бол. легких. 2013. №5. С.16–23.
9. Ерохин В.В. Функциональная морфология респираторного отдела легких. М.: Медицина, 1987. 270 с.
10. Елипашев А.А. Никольский В.О. Шпрыков А.С. Прогностическое значение морфологических признаков активности туберкулезного воспаления у больных с ограниченными формами лекарственно-устойчивого туберкулеза легких // Арх. патол. 2010. №4. С.40–43.
11. К вопросу о морфологической диагностике лекарственно-устойчивого туберкулеза легких / Ю.Р.Зюзя [и др.] // Пробл. туб. и бол. легких. 2006. №10. С.56–59.
12. Казак Т.И., Шулушко М.Л. Патоморфоз туберкулем по данным резекций легкого // Туберкулез сегодня: материалы VII Российского съезда фтизиатров. М., 2003. С.67–68.
13. Казак Т.И. Морфологические различия очагов туберкулезного воспаления, отражающие иммунную реактивность организма // Пробл. туб. 2003. №3. С.36–40.
14. Казак Т.И. Трегубов Е.С., Бердников Р.Б. Морфологическая характеристика резектатов легких, удаленных по поводу туберкулеза // Пробл. туб. и бол. легких. 2005. №12. С.32–34.
15. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М.: Медицина 1991. 272 с.
16. Маянский А.Н. Туберкулез (микробиологические и иммунологические аспекты) // Иммунология. 2001. №2. С.53–63.

17. Пузик В.П., Уварова О.А. Авербах М.М. Патоморфология современных форм легочного туберкулеза. М.: Медицина, 1973. 215 с.

18. Перельман М.И., Богдельникова И.В. Фтизиатрия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 448 с.

19. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под ред. Ю.И.Левашова, Ю.М.Репина. СПб., 2006. 516 с.

20. Серов В.В. Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). М.: Медицина, 1981. 296 с.

21. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. 2-е изд. М.: Медицина, 1986. 232 с.

22. Хирургическое лечение туберкулеза легких / под ред. Л.К.Богуща. М.: Медицина, 1979. 296 с.

23. Холодок О.А., Черемкин М.И. Морфологические аспекты активности туберкулем легкого // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2013. Вып. 49. С. 51–54.

24. Холодок О.А., Григоренко А.А., Черемкин М.И. Клиническое наблюдение течения туберкулем легкого с морфологической интерпретацией их активности // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2014. Вып.51. С.137–140.

25. Шехтер А.Б. Берченко Г.Н. Николаев А.В. Грануляционная ткань: воспаление и регенерация // Арх. патол. 1984. №2. С.20–28.

26. Черкасов В.Л. Степанов С.Л. Туберкулемы легких (лекция) // Пробл. туб. 1996. №4. С.54–56.

REFERENCES

1. Averbakh M.M. *Tuberkulomy legkogo* [Tuberculosis of the lung]. Moscow: Meditsina; 1969.

2. Averbakh M.M. *Immunologiya i immunopatologiya tuberkuleza* [Immunology and immunopathology of tuberculosis]. Moscow: Meditsina; 1976.

3. Ariel' B.M. El'kin A.V. Basek T.S. Ostashko O.M. Katser L.I. *Arkhir patologii* 2004; 1:14–18.

4. Vinokurov I.I. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal* 2009; 4:28–30.

5. Vinokurov I.I. *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal* 2011; 1:66–68.

6. Erokhin V.V. *Arkhir patologii* 1978; 6:37–44.

7. Erokhin V.V. Zemskova Z.S. *Problemy tuberkuleza* 2003; 3:11–21.

8. Erokhin V.V. *Tuberkulez i bolezni legkih* 2013;

5:16–23.

9. Erokhin V.V. *Funktional'naya morfologiya respiratornogo otдела legkikh* [Functional morphology of the respiratory part of the lungs]. Moscow: Meditsina; 1987.

10. Elipashev A.A. Nikol'skiy V.O. Shprykov A.S. *Arkhir patologii* 2010; 4:40–43.

11. Zyuzya Yu.R. Lepkha L.N. Gedymin L.E. Burtseva S.A. Erokhin V.V. *Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh* 2006; 10:56–59.

12. Kazak T.I., Shulutko M.L. *Tuberkulez segodnya: materialy VII Rossiyskogo s"ezda ftiziatrov* [Tuberculosis today: the materials of VII Russian meeting of phthisiologists]. Moscow; 2003: 67–68.

13. Kazak T.I. *Problemy tuberkuleza* 2003; 3:36–40.

14. Kazak T.I. Tregubov E.S., Berdnikov R.B. *Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh* 2005; 12:32–34.

15. Mayanskiy D.N. *Khronicheskoe vospalenie* [Chronic inflammation]. Moscow: Meditsina; 1991.

16. Mayanskiy A.N. *Immunologiya* 2001; 2:53–63.

17. Puzik V.P., Uvarova O.A. Averbakh M.M. *Patomorfologiya sovremennykh form legochnogo tuberkuleza* [Pathomorphology of modern forms of pulmonary tuberculosis]. Moscow: Meditsina; 1973.

18. Perelman M.I., Bogadel'nikova I.V. *Ftiziatriya* [Phthisiology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010.

19. Levashov Yu.I., Repin Y.M., editors. *Rukovodstvo po legochnomu i vnelegochnomu tuberkulezu* [The manual about pulmonary and extrapulmonary tuberculosis]. St. Petersburg; 2006.

20. Serov V.V., Shekhter A.B. *Soedinitel'naya tkan'* [Connective tissue]. Moscow: Meditsina; 1981.

21. Strukov A.I., Solov'eva I.P. *Morfologiya tuberkuleza v sovremennykh usloviyakh* [Morphology of tuberculosis in modern conditions]. Moscow: Meditsina; 1986.

22. Bogush L.K., editor. *Khirurgicheskoe lechenie tuberkuleza legkikh* [Surgical treatment of pulmonary tuberculosis]. Moscow: Meditsina; 1979.

23. Kholodok O.A. Cheryomkin M.I. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2013; 49:51–54.

24. Kholodok O.A. Grigorenko A.A., Cheryomkin M.I. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2014; 51:137–140.

25. Shekhter A.B. Berchenko G.N. Nikolaev A.V. *Arkhir patologii* 1984; 2:20–28.

26. Cherkasov V.L. Stepanov S.L. *Problemy tuberkuleza* 1996; 4:54–56.

Поступила 09.06.2014

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