

А.А. Чушкина, Н.М. Корецкая

**ПАТОМОРФОЗ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ
ЗА 20-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД****Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
(Красноярск)**

Изучен возрастно-половой и социальный состав впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких, характеристика развившегося у них специфического процесса и его клинические проявления в три периода, охватывающих 20-летний срок наблюдения (1989 г. — 105 больных, 2004 г. — 161 больной, 2009 г. — 399 больных). Установлено, что за 20 лет инфильтративный туберкулез подвергся выраженному патоморфозу, который проявился увеличением среди заболевших доли лиц старших возрастных групп и женщин, возрастанием роли экзогенной суперинфекции и сопутствующих заболеваний группы риска в его патогенезе, ростом объема поражения при неизменившейся частоте деструкции и бактериовыделения. В динамике констатируется увеличение частоты первичной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза и утяжеление ее структуры. Выделены особенности клинико-лабораторных проявлений инфильтративного туберкулеза легких в современных условиях.

Ключевые слова: патоморфоз, инфильтративный туберкулез легких

**PATHOMORPHISM OF INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS
FOR A 20-YEAR PERIOD**

A.A. Chushkina, N.M. Koretskaya

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk

Pattern of age, sex and social composition of newly diagnosed patients with infiltrative pulmonary tuberculosis was studied as well as characteristic features of the developed particular process and its clinical manifestations in three phases, covering a 20-year period of observation (1989 — 105 patients, 2004 — 161 patients, 2009 — 399 patients). It was found that for 20 years infiltrative tuberculosis was subjected to significant pathomorphism, which showed an increase in the proportion of cases among persons of older age groups and women, an increasing role of exogenous superinfection and concomitant diseases of the risk group in its pathogenesis, growth of damage at a constant rate of destruction and bacterioexcretion. It is stated that in the dynamics there is an increase in frequency of primary drug resistance in tuberculosis Mycobacterium and the loading of its structure. The features of clinical and laboratory manifestations of infiltrative pulmonary tuberculosis are distinguished in modern conditions.

Key words: pathomorphism, infiltrative pulmonary tuberculosis

Экономический кризис 90-х годов XX века привел к значительному ухудшению эпидемиологической ситуации по туберкулезу в нашей стране. Именно к этому периоду относят начало негативной фазы патоморфоза данного заболевания, продолжающейся по настоящее время [1]. Патоморфоз туберкулеза сегодня характеризуется не только ростом количественных эпидемиологических показателей, но и глубокими качественными изменениями самого возбудителя, структуры форм заболевания, его осложнений, причин смерти и патоморфологических проявлений [3, 5, 6, 7].

В этой связи проявления патоморфоза туберкулеза и особенно доминирующей клинической его формы — инфильтративного туберкулеза легких [4] — необходимо изучать и учитывать в процессе клинической и патоморфологической практики [2].

Цель исследования: изучить проявления патоморфоза инфильтративного туберкулеза легких в динамике за 20-летний период.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В разработку взяты данные из историй болезни 665 больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких, проходящих

стационарное лечение в Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере №1: I группа — 105 чел, лечившихся в 1989 году, II — 161 чел, в 2004 г., III — 399 чел, в 2009 г. Изучался возрастно-половой и социальный состав больных, наличие вредных привычек, сопутствующих заболеваний группы риска, контакта с больными туберкулезом, характеристика процесса (протяженность поражения, частота распада и бактериовыделения), а также лекарственная устойчивость возбудителя, пути выявления заболевания, частота и выраженность клинических проявлений, изменения в гемограмме.

Результаты исследования были оценены согласно общепринятым методам статистического анализа. Достоверность полученных результатов оценивалась по критерию t Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В I и III группах больных максимальный процент заболевших (соответственно $33,3 \pm 4,6\%$ и $26,3 \pm 2,2\%$) наблюдался в возрасте 20—29 лет

(табл. 1), во II он пришелся на возраст 40–49 лет ($35,4 \pm 3,8\%$). Также во II группе, по сравнению с I, выше была доля лиц 50–59 лет ($21,1 \pm 3,2\%$ против $9,5 \pm 2,9\%$; $p < 0,01$), что свидетельствует о «постарении» данной формы туберкулезного процесса в начале XXI века, что отмечено и другими авторами [3]. Однако, в динамике к 2009 г. (III группа) вновь имел место факт «омоложения» инфильтративного туберкулеза легких (перемещение максимальной доли заболевших на возраст 20–29 лет и снижение удельного веса таковых в возрастной группе 40–49 лет до $20,8 \pm 2,0\%$ с $35,4 \pm 3,8\%$ во II; $p < 0,001$), но все же доля заболевших старше 40 лет в III группе оставалась более высокой, чем в I.

Мужчины по группам составили соответственно $70,5 \pm 4,5\%$, $57,8 \pm 3,9\%$ и $63,2 \pm 2,4\%$, при соотношении с женщинами 2,4:1, 1,4:1 и 1,7:1, т.е. во II группе просматривался четкий рост доли женщин среди заболевших, на что имеются указания и в литературе [6], и хотя в III группе это соотношение, по сравнению со II, увеличилось, оно не достигло такового в I группе. Во всех группах преобладали сельские жители: $62,9 \pm 4,7\%$, $66,5 \pm 3,7\%$ и $62,9 \pm 2,4\%$.

Сравнение образовательного уровня больных показало, что в динамике снизился удельный вес лиц, имеющих начальное и незаконченное среднее образование (с $42,9 \pm 4,8\%$ в I до $27,3 \pm 3,5\%$ во II и до $22,1 \pm 2,1\%$ в III; $p < 0,05$) и увеличился, — с высшим (с $1,9 \pm 1,3\%$ в I до $8,1 \pm 2,2\%$ во II и до $8,5 \pm 1,4\%$ в III; $p < 0,001$), т.е. туберкулез стал подниматься вверх по социальной лестнице. В соответствии с ростом образовательного ценза уменьшилась доля лиц, занимающихся физическим трудом с $55,2 \pm 4,8\%$ в I группе до $29,3 \pm 3,6\%$ во II и до $25,3 \pm 2,2\%$ в III ($p < 0,001$). Особо следует отметить рост доли неработающих лиц трудоспособного возраста с $13,3 \pm 3,3\%$ в I группе до $46,0 \pm 3,9\%$ во II; в III группе она составила $44,4 \pm 2,5\%$ ($p_{I-III} < 0,001$).

Вредные привычки были распространены у больных трех групп: страдали хроническим алкоголизмом или злоупотребляли алкоголем $29,4 \pm 4,4\%$ больных I группы, $24,8 \pm 3,4\%$ — II; в III группе их доля снизилась до $9,5 \pm 1,5\%$ ($p_{I-III} < 0,001$). Курили по группам соответственно $60,9 \pm 4,8\%$, $63,4 \pm 3,8\%$ и $71,4 \pm 2,3\%$.

В развитии инфильтративного туберкулеза легких во II и III группах больных резко возросла роль семейных и родственных контактов: в I группе они имели место в $7,6 \pm 2,6\%$, во II — в $26,3 \pm 3,1\%$ ($p_{I-II} < 0,01$), в III — $34,6 \pm 2,4\%$ ($p_{I-III} < 0,001$), что свидетельствует о возросшей значимости экзогенной суперинфекции в развитии этой формы специфического процесса. Констатировано и увеличение доли лиц с сопутствующими заболеваниями группы риска с $33,3 \pm 4,4\%$ в I группе до $44,1 \pm 3,9\%$ во II и до $47,9 \pm 2,5\%$ в III ($p_{I-III} < 0,05$).

Сравнительный анализ объема поражения легочной ткани показал (табл. 2), что в I группе инфильтративный туберкулез характеризовался преобладанием ограниченных моно- и бисегментарных процессов ($58,1 \pm 4,8\%$), удельный вес которых во II группе больных снизился до $34,2 \pm 3,7\%$ ($p < 0,001$). Несмотря на то, что в III группе удельный вес таких процессов составил $42,9 \pm 2,5\%$, он был ниже чем в I ($p < 0,01$); во II и III группах преобладали долевыми и более доли поражения (соответственно $65,8 \pm 3,7\%$ и $57,1 \pm 2,5\%$).

Особенно показателен в динамике рост удельного веса распространенных процессов, захватывающих более доли легкого: так, если в I группе он составил $3,9 \pm 1,9\%$, то в II — $18,6 \pm 3,1\%$ ($p_{I-II} < 0,001$) и остался без изменений в III — $15,5 \pm 1,8\%$ ($p_{II-III} > 0,05$). Несмотря на увеличение объема поражения легочной ткани в динамике, значимых различий в частоте ее деструкции по группам установить не удалось ($73,3 \pm 4,3\%$ в I группе, $77,6 \pm 3,3\%$ — во II, $69,9 \pm 2,3\%$ — в III; $p > 0,05$) (табл. 2) и полученные нами данные отличаются от литературных [4], в которых отмечено увеличение частоты деструкции при инфильтративном туберкулезе легких в современных условиях. Не изменилась и частота бронхогенного обсеменения (табл. 2).

Оставалась стабильной и доля бактериовыделителей (табл. 2), но изменились биологические свойства возбудителя, что проявилось ростом первичной лекарственной устойчивости (ПЛУ) с $13,3 \pm 3,9\%$ в I группе до $33,6 \pm 4,2\%$ во II ($p_{I-II} < 0,01$) и до $49,3 \pm 3,0\%$ в III ($p_{II-III} < 0,01$). Следует отметить, что в I группе ПЛУ была представлена лишь монорезистентностью; во II она была отмечена лишь у $8,6 \pm 2,5\%$ больных, имеющих ПЛУ; у $14,8 \pm 3,1\%$

Таблица 1
Возрастная структура больных инфильтративным туберкулезом легких (абс., $M \pm m$, %)

Группа больных	Возраст, годы					
	18–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60 и старше
I, $n = 105$	9 $8,6 \pm 2,7$	35 $33,3 \pm 4,6$	28 $26,7 \pm 4,3$	18 $17,1 \pm 3,7$	10 $9,5 \pm 2,9$	5 $4,8 \pm 2,1$
II, $n = 161$	7 $4,3 \pm 1,6$	21 $13,0 \pm 2,7$	31 $19,3 \pm 3,1$	57 $35,4 \pm 3,8$	34 $21,1 \pm 3,2$	11 $6,8 \pm 2,0$
III, $n = 399$	25 $6,3 \pm 1,2$	105 $26,3 \pm 2,2$	90 $22,6 \pm 2,1$	83 $20,8 \pm 2,0$	73 $18,3 \pm 1,9$	23 $5,8 \pm 1,2$
p_{I-II}	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,01$	$> 0,05$
p_{II-III}	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$
p_{I-III}	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$

Таблица 2

Характеристика туберкулезного процесса и пути его выявления у больных инфильтративным туберкулезом легких (абс., $M \pm m$, %)

Группа больных	Характеристика туберкулезного процесса						Пути выявления	
	Объем поражения			фаза распада	бронхогенное обсеменение	бактерио-выделение	ПФЛГО	при обращении
	1/2 сегмента	доля	более доли					
I, $n = 105$	61 $58,1 \pm 4,8$	40 $38,0 \pm 4,7$	4 $3,9 \pm 1,9$	77 $73,3 \pm 4,3$	36 $34,3 \pm 4,6$	75 $71,4 \pm 4,4$	39 $37,2 \pm 4,7$	66 $62,8 \pm 4,7$
II, $n = 161$	55 $34,2 \pm 3,7$	76 $47,2 \pm 3,9$	30 $18,6 \pm 3,1$	125 $77,6 \pm 3,3$	60 $37,3 \pm 3,8$	128 $79,5 \pm 3,2$	78 $48,5 \pm 3,9$	83 $51,6 \pm 3,9$
III, $n = 399$	171 $42,9 \pm 2,5$	166 $41,6 \pm 2,5$	62 $15,5 \pm 1,8$	279 $69,9 \pm 2,3$	144 $36,1 \pm 2,4$	293 $73,4 \pm 2,2$	223 $55,9 \pm 2,5$	176 $44,1 \pm 2,5$
p_{I-II}	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
p_{II-III}	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
p_{I-III}	$< 0,01$	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,001$

Таблица 3

Частота клинических проявлений инфильтративного туберкулеза легких (абс., $M \pm m$, %)

Группа	Клинические симптомы								
	Слабость	Повышение температуры	Потливость	Похудание	Кашель сухой	Кашель с мокротой	Боли в грудной клетке	Одышка	Кровохарканье
I, $n = 105$	52 $49,5 \pm 4,9$	39 $37,1 \pm 4,7$	34 $32,4 \pm 4,6$	22 $20,9 \pm 4,0$	13 $12,4 \pm 3,2$	51 $48,6 \pm 4,9$	25 $23,8 \pm 4,2$	13 $12,4 \pm 3,2$	3 $2,8 \pm 1,5$
II, $n = 161$	65 $40,4 \pm 3,9$	31 $19,3 \pm 3,1$	16 $9,9 \pm 2,4$	26 $16,2 \pm 2,9$	12 $7,5 \pm 2,1$	65 $40,4 \pm 3,9$	13 $8,1 \pm 2,2$	41 $25,5 \pm 3,4$	4 $2,5 \pm 1,2$
III, $n = 399$	143 $35,8 \pm 2,4$	137 $34,3 \pm 2,3$	31 $7,8 \pm 1,3$	102 $25,6 \pm 2,2$	58 $14,5 \pm 1,8$	147 $36,8 \pm 2,4$	76 $19,0 \pm 2,0$	86 $21,6 \pm 2,1$	18 $4,5 \pm 1,0$
p_{I-II}	$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$	$> 0,05$
p_{II-III}	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$
p_{I-III}	$< 0,01$	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$

имела место полирезистентность, а у $10,2 \pm 2,7$ % — множественная лекарственная устойчивость (МЛУ); в III группе соответствующие показатели составили $9,1 \pm 1,7$ %; $14,3 \pm 2,1$ %; $25,9 \pm 2,6$ %. Таким образом, в динамике за 20-летний период отмечается не только рост частоты ПЛУ возбудителя, но и утяжеление ее структуры, что еще раз подтверждает возросшую роль экзогенной суперинфекции в патогенезе ИТЛ в современных условиях.

Анализ путей выявления заболевания в динамике показал рост доли активно выявленных больных с $37,2 \pm 4,7$ % в I группе до $48,5 \pm 3,9$ % — во II и до $55,9 \pm 2,5$ % в III группе ($p_{I-III} < 0,01$) (табл. 2).

Важной особенностью инфильтративного туберкулеза, выявленной нами, является тенденция к нарастанию удельного веса внелегочных локализаций специфического процесса в динамике: в I группе он составил $5,7 \pm 2,3$ %, во II — $6,8 \pm 2,0$ %, в III — $10,3 \pm 1,5$ % ($p > 0,05$).

Изучение клинических проявлений инфильтративного туберкулеза показало, что за 20-летний период имело место снижение частоты таких симптомов интоксикации как слабость, потливость, т.е. наблюдался диссонанс между нарастанием объема поражения легочной ткани и выраженностью этих

симптомов. На наш взгляд, это может быть связано с двумя факторами: во-первых, с неизменившейся частотой деструкции легочной ткани, а во-вторых, с менее внимательным отношением к своему здоровью, имеющимся у заболевших в современных условиях. Обращает на себя внимание возросшая в 2 раза частота одышки у больных II и III групп, по сравнению с I (табл. 3), что подтверждает роль обширности поражения в возникновении данного симптома.

Сравнение данных, полученных при физикальном обследовании больных трех групп, выявило возросшую частоту измененного характера дыхания: $53,3 \pm 4,9$ % в I группе, $76,4 \pm 3,4$ % во II ($p_{I-II} < 0,001$) и $70,9 \pm 2,3$ % в III ($p_{II-III} > 0,05$). Катаральные явления в легких в динамике, наоборот, стали констатироваться реже: так, если в I группе они определялись у $38,0 \pm 4,7$ %, то во II лишь у $26,1 \pm 3,5$ % ($p_{I-II} < 0,05$), а в III у $25,6 \pm 2,2$ % ($p_{I-III} < 0,01$).

Изменения в гемограмме во все периоды наблюдения проявлялись характерными для туберкулезного процесса изменениями: лейкоцитозом, лимфопенией, увеличением СОЭ (табл. 4). Однако частота лейкоцитоза во II и III группах больных значительно снизилась (с $61,8 \pm 4,7$ % в I группе

Таблица 4

Изменения гемограммы у больных инфильтративным туберкулезом легких (абс., $M \pm m$, %)

Группа больных	Лейкоцитоз	Сдвиг лейкоцитарной формулы влево	Лимфопения	Моноцитоз	Увеличение СОЭ
I, $n = 105$	65 $61,8 \pm 4,7$	8 $7,6 \pm 2,6$	30 $28,6 \pm 4,4$	25 $23,8 \pm 4,2$	48 $45,7 \pm 4,9$
II, $n = 161$	45 $28,0 \pm 3,5$	1 $0,6 \pm 0,6$	79 $49,1 \pm 3,9$	52 $32,3 \pm 3,7$	79 $49,1 \pm 3,9$
III, $n = 399$	132 $33,1 \pm 2,4$	31 $7,8 \pm 1,3$	187 $46,9 \pm 2,5$	101 $25,3 \pm 2,2$	176 $44,1 \pm 2,5$
p_{I-II}	$< 0,001$	$< 0,01$	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,05$
p_{II-III}	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
p_{I-III}	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$

до $28,0 \pm 3,5$ % во II, составив в III — $33,1 \pm 2,4$ %; $p_{I-II} < 0,001$, $p_{I-III} < 0,001$), а частота лимфопении, наоборот, выросла (с $28,6 \pm 4,4$ % в I группе до $49,1 \pm 3,9$ %, во II, а в III составила $46,9 \pm 2,5$ %; $p_{I-II} < 0,001$, $p_{I-III} < 0,001$), что свидетельствует о нарастании иммунодефицита у больных инфильтративным туберкулезом легких в динамике. Необходимо отметить низкую частоту сдвига лейкоцитарной формулы влево у больных всех групп, которая, соответственно, составила $7,6 \pm 2,6$ %, $0,6 \pm 0,6$ %, $7,8 \pm 1,3$ %.

Таким образом, за 20-летний период инфильтративный туберкулез подвергся значительному патоморфозу: в структуре заболевших: увеличилась доля лиц в возрасте 40 лет и старше, изменилось соотношение мужчин и женщин в сторону роста последних, изменилась и социальная структура больных. В патогенезе инфильтративного туберкулеза повысилась роль экзогенной суперинфекции, заболеваний группы риска и иммунодефицита. Специфический процесс стал характеризоваться обширностью поражения при сохранившейся неизменно высокой частоте деструкции легочной ткани. Несмотря на то, что частота бактериовыделения в динамике практически не изменилась, микобактерии туберкулеза почти в половине случаев стали обладать ПЛУ с высоким уровнем полирезистентности и особенно МЛУ. В современных условиях заслуживает внимания наличие диссонанса между объемом поражения легочной ткани и выраженностью интоксикационного синдрома, и, наоборот, его соответствие частоте такого бронхолегочного симптома, как одышка, а в гемограмме, — снижение частоты лейкоцитоза и рост частоты лимфопении.

Сведения об авторах

Чушкина Анна Александровна — ассистент кафедры туберкулеза с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. раб. 8(391) 261-76-82, факс 8(391) 228-08-60; e-mail: kras-kaftuber@mail.ru)

Корецкая Наталия Михайловна — профессор, зав. кафедрой туберкулеза с курсом ПО ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. раб. 8(391) 261-76-82, факс 8(391) 228-08-60; e-mail: kras-kaftuber@mail.ru)

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринберг Л.Г. Актуальные вопросы патологии во фтизиатрии // Актуальные вопросы лечения туберкулеза различной локализации: Научные труды Всероссийской науч.-практ. конференции. — СПб., 2008. — С. 224—227.
2. Гринберг Л.М. Актуальные проблемы патологии микобактериальных инфекций // Фтизиатрия и пульмонология. — 2011. — № 1. — С. 102—109.
3. Егоров О.Н. Возрастной аспект патоморфоза в последнее десятилетие по материалам аутопсийных исследований // Уральский медицинский журнал. — 2009. — № 4. — С. 77—79.
4. Лучевые методы в диагностике инфильтративного туберкулеза легких и остаточных изменений после его излечения / А.А. Криштафович [и др.] // Актуальные вопросы лечения туберкулеза различной локализации: Научные труды Всероссийской науч.-практ. конференции. — СПб., 2008. — С. 247—252.
5. Патолого-анатомическая диагностика основных форм туберкулеза (по данным секционных исследований) / В.В. Ерохин [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 7. — С. 54—64.
6. Патоморфоз легочного туберкулеза (по патологоанатомическим данным) / В.П. Нефедов [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2009. — № 5. — С. 57—60.
7. Цыганкова Е.А. Патоморфоз клинических форм туберкулеза у детей Омской области // Сибирское медицинское обозрение. — 2012. — № 1. — С. 73—76.