

УДК 616.24-002.5-078

© Т. Г. Филоненко, 2010.

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА В ТКАНИ ЛЕГКИХ ПРИ ФИБРОЗНО- КАВЕРНОЗНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ

Т. Г. Филоненко

*Кафедра патологической анатомии с секционным курсом (заведующий кафедрой – профессор А.К. Загоруйко),
Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»,
г. Симферополь*

PECULIAR PROPERTIES OF MIKOBACTERIAS TUBERCULOSIS LOCALIZATION IN PULMONARY TISSUE IN FIBROUS-CAVERNOUS TUBERCULOSIS DEPENDENCE FROM BAKTERIUM EXCRETION

T. G. Filonenko**SUMMARY**

At histological and histochemistry investigation of pulmonary tissue in fibrous-cavernous tuberculosis dependence of bacterium excretion it was set the basic feature of bacterium excretion is a draining bronchus with the high degree of semination's activity. Presence of mycobacterium that are localized in alveolar macrophages in a broncho-cavernous area and caseous necrosis, evidence of active reproduction of mycobacterium. Alveolar macrophages loaded with mycobacterium in the zone of pericavernous distelectasis and granulomatous specific inflammation, where aeration is reduced, inhibited the growth of mycobacterium, confirming their participation in the local defence of the lungs. The results will identify new approaches to effective treatment and prevention of progressive forms of tuberculosis.

ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛІЗАЦІЇ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В ТКАНИНІ ЛЕГЕНІВ ПРИ ФІБРОЗНО- КАВЕРНОЗНОМУ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ЗАЛЕЖНО ВІД БАКТЕРІОВІДІЛЕННЯ

Т. Г. Філоненко**РЕЗЮМЕ**

Гістологічний і гістохімічний аналіз дослідження тканини при фіброзно-кавернозному туберкульозі легенів показав, що основною особливістю бактеріовідділення є дренажний бронх з високим ступенем активності обмінення. Наявність мікобактерій, що локалізуються в альвеолярних макрофагах у бронхо-кавернозній зоні та казеозному некрозі, свідчать про активне розмноження мікобактерій. Альвеолярні макрофаги, навантажені мікобактеріями в зоні перикавернозного дистелектазу, в ділянках гранулематозного специфічного запалення, де аерація знижена, пригнічують зростання мікобактерій, що підтверджує їх участь в системі місцевого захисту легенів. Отримані результати дозволяють визначити нові підходи до більш ефективного лікування та профілактики прогресуючих форм туберкульозу.

Ключевые слова: туберкулез, бактериовыделение.

Ухудшение эпидемической ситуации по туберкулезу в Украине ведет к увеличению числа больных деструктивными формами туберкулеза легких. За последние годы клиническая и морфологическая картина туберкулеза во всех странах значительно изменилась, что обусловлено, главным образом, индуцированным патоморфозом и наличием множественно-лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий. Его составляющими являются особенности эпидемиологии, клиники и патологоанатомических проявлений [1,7].

Среди патологоанатомических особенностей туберкулеза следует выделить преобладание среди

тканевых реакций экссудативных и некротических, протекающих на основе гиперчувствительности немедленного типа, неполноценность репаративных процессов, как правило, на фоне иммунодефицита. Ведущим в танатогенезе туберкулеза является прогрессирование специфического процесса и рост хронических деструктивных форм, требующих хирургического лечения [3, 5, 8, 9].

Одной из причин безуспешного лечения современного туберкулеза, по общепринятому мнению, является интенсивное размножение микобактерий в организме человека и малоэффективный фагоцитоз, при котором

выделяется большое количество токсичных веществ и индуцируется гиперчувствительность немедленного типа, способствующая выраженному экссудативному компоненту воспаления с развитием казеозного некроза. В процессе разжижения казеозных масс микобактерии получают возможность бурного внеклеточного размножения, что обуславливает прогрессирование туберкулеза [2, 4, 6].

Несмотря на достаточно изученные в прошлые годы морфологические особенности различных форм туберкулеза, в литературе имеются фрагментированные данные об особенностях течения и морфологического проявления фиброзно-кавернозного туберкулеза с активным бактериовыделением в современных условиях. Использование скринингового метода (микро-скопии мазка мокроты по Цилю–Нильсену) для выявления бактериовыделения не дает сведений о локализации микобактерий в ткани легкого и о наличии активности их форм [3, 8, 9].

Таким образом, определение локализации и наличия активных форм микобактерий при фиброзно-кавернозном туберкулезе в зависимости от бактериовыделения представляется на сегодняшний день важной задачей, решение которой позволит определить новые подходы к более эффективному лечению и профилактике туберкулеза.

Цель исследования - определение локализации микобактерий туберкулеза в легких и оценка степени обсеменения легочной ткани при вторичном фиброзно-кавернозном туберкулезе в зависимости от бактериовыделения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для гистологического и гистохимического исследования явились участки ткани легких, взятые у 30 больных, оперированных по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с активным (n=15) и не активным (n=15) бактериовыделением. Возраст больных варьировал от 40 лет до 65 лет и давностью заболевания от 7 до 15 лет. По локализации каверны находились как в правом, так и в левом легком в основном в верхних долях в 1 и 2 сегментах с преобладанием в правом легком.

Участки легких размером 1x1 см фиксировали 10% забуференным формалином, заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 5 мкм. Обзорные препараты окрашивали гематоксилином и эозином. МБТ выявляли с помощью гистохимической реакции по Цилю - Нильсена, основанной на свойстве кислотоустойчивости микобактерий туберкулеза. Туберкулезные микобактерии окрашиваются в красный цвет, не обесцвечиваются при действии раствора кислоты и хорошо видны на синем фоне при микроскопии [23,31].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Фиброзно-кавернозный туберкулез легкого обнаруживается чаще в правом легком и в

зависимости от длительности туберкулезного процесса распространяется в апико-каудальном направлении. Поэтому более старые каверны наблюдаются в верхних отделах легких, а наиболее свежие - в нижних.

У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ) без бактериовыделения (БК-) макроскопически каверна представлена полостью с плотной фиброзной капсулой. При исследовании фиброзной каверны при ФКТ БК- наблюдается отсутствие дренирующего бронха.

У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ) с бактериовыделением (БК+) макроскопически фиброзная капсула прослеживается с трудом или иногда сохраняются лишь ее отдельные сегменты. Наружная граница каверны неотчетлива, вокруг капсулы определяется той или иной ширины безвоздушной, серо-желтой пневмонической зоной. На внутренней поверхности каверны виден широкий слой казеозных масс, часто полость заполнена казеозно-гноевидными массами.

При гистологическом анализе стенка каверны характеризуется наличием широкого пиогенного слоя, состоящим из некротических масс, пропитанных большим количеством сегментно-ядерных лейкоцитов. Грануляционный слой на том или ином протяжении подвергается некрозу. Именно в этом слое отмечаются признаки специфического туберкулезного воспаления: рассеянные эпителиоид-ные клетки, гигантские многоядерные клетки Лангханса, скопления лимфоцитов.

При гистологическом исследовании в фиброзных кавернах у больных с активным бактериовыделением (прогрессирующие каверны) имеет место перикавернозная зона перифокального серозно-фибринозного воспаления.

Наибольшие изменения в зоне прогрессирующей фиброзной каверны обнаруживаются в бронхах, дренирующих каверну с признаками туберкулезного бронхита экссудативно-некротического характера, распространяющегося на все генерации дренирующего бронха. В отдаленных от каверны зонах имеют место неспецифические признаки бронхита. Также характерным является наличие бронхоэктазов.

Следует отметить, что ателектазированные участки большей частью располагаются по периферии прогрессирующих фиброзных каверн, дистелектазы – по краю наружной стенки каверны или в более отдаленных от каверны зонах. При гистохимической окраске по методу Циля–Нильсена микобактерии туберкулеза (МБТ) окрашивались, как кислотоустойчивые бактерии, в красный цвет. Следует отметить, что во всех исследуемых случаях в ткани легких имеет место различное по локализации и форме обсеменение микобактериями.

Анализ гистохимических препаратов показал, что микобактерии имели форму тонких палочек с хаотичным расположением в очаге обсеменения и, учитывая известные патогенетические механизмы туберкулезного процесса, также локализовались в альвеолярных макрофагах.

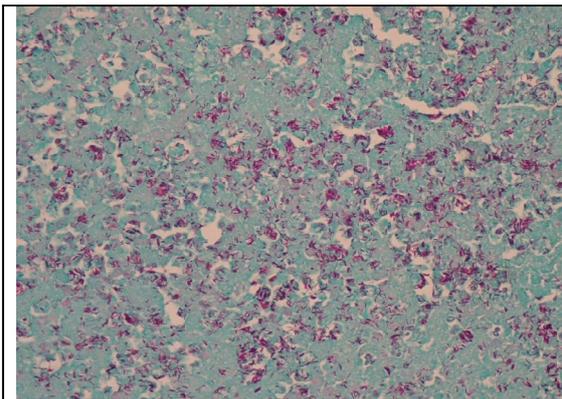


Рис.1. ФКТ БК+. Высокая степень обсеменения МБТ в очаге казеозного некроза. Окраска по Цилю-Нильсен. Ув. x400.

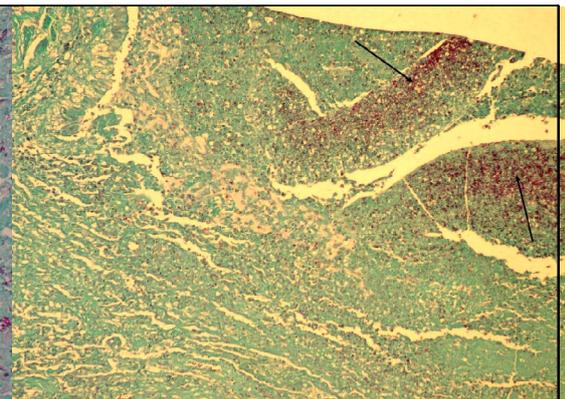


Рис.2. ФКТ БК+. Высокая степень обсеменения МБТ в очаге казеозного некроза в зоне дренирования бронхокаверны (стрелка). Окраска по Цилю-Нильсен. Ув. x200.

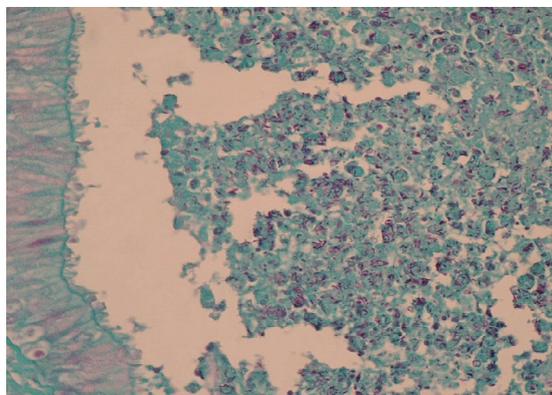


Рис.3. ФКТ БК+. Высокая степень обсеменения МБТ в бронхиальном секрете. Окраска по Цилю-Нильсен. Ув. 400.

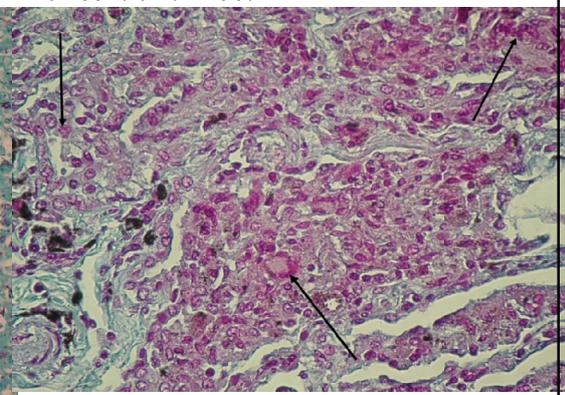


Рис.4. ФКТ БК+. МБТ в альвеолярных макрофагах в зоне пневмонического очага вокруг каверны (стрелка). Окраска по Цилю-Нильсен. Ув. x200.

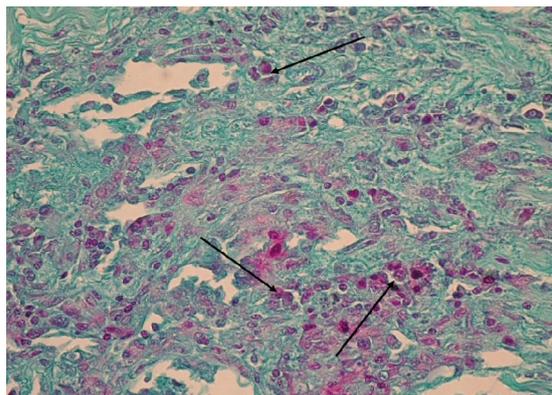


Рис.5. ФКТ БК-. Альвеолярные макрофаги с МБТ в зоне дистелектаза и ателектаза (стрелка). Окраска по Цилю-Нильсен. Ув. x200.

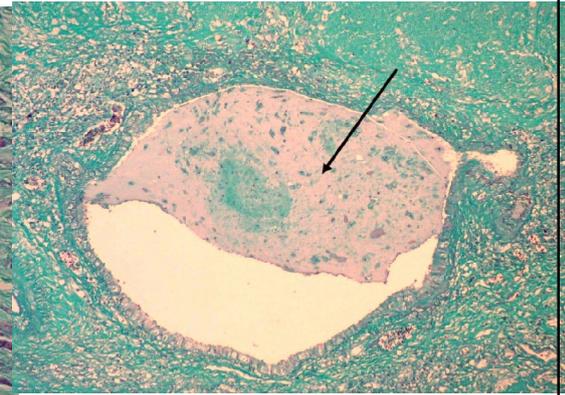


Рис.7. ФКТ БК-. Отсутствие МБТ в бронхиальном секрете в соседнем от каверны бронхе (стрелка). Окраска по Цилю-Нильсен. Ув. x200.

Исследуя зону прогрессирующей каверны и зону бронхо-кавернозного дренирования, выявлено, что наибольшее количество микобактерий

находилось в массах казеозного некроза. В этих случаях микобактерии выявлялись как красного цвета тонкие палочки, хаотично располагающиеся в

некротических массах (рис. 1). Такая гистохимическая картина расценивалась как высокая степень обсеменения.

В зоне дренирования бронхом фиброзной каверны также определяется высокая степень обсеменения, причем более активно, локализующаяся в очагах казеозного некроза и в меньшей степени в отечной фиброзной капсуле (рис. 2). Такая же гистохимическая картина обнаруживается и в бронхиальном секрете крупных бронхов (рис. 3). Большое количество альвеолярных макрофагов с микобактериями находится в зоне пневмонического очага, локализующегося вблизи прогрессирующей активной каверны.

Следует отметить, что микобактерии наиболее интенсивно размножаются в условиях усиленной аэрации ткани легких, поэтому альвеолярные макрофаги нагруженные микобактериями наиболее часто локализуются в зонах с повышенной аэрацией. Это доказывает один из патогенетических механизмов размножения микобактерий непосредственно в альвеолярных макрофагах с последующим их высвобождением в период деструкции пневмонического очага и формирования казеозных масс.

В участках специфического туберкулезного воспаления мы обнаруживаем наличие микобактерий в макрофагах, эпителиоидных клетках и многоядерных гигантских клетках Лангханса (рис. 4). При чем аналогичная картина наблюдается как при БК+ так и при БК-. При рутинной световой микроскопии и окраске гематоксилином такие клетки имеют обильную цитоплазму, розовую, мелкогранулированную, в которой содержатся микобактерии и их фрагменты.

С другой стороны, известно, что альвеолярные макрофаги являются одним из элементов местной защиты легких и участвуют в фагоцитозе микобактерий и их уничтожении. Видимо, поэтому мы наблюдаем позитивную гистохимическую реакцию в альвеолярных макрофагах, локализующихся в зоне ателектаза и дистелектаза в перикавернозной зоне, где аэрация резко снижается, что дает возможность альвеолярному макрофагу подавлять рост микобактерий. При чем такая гистохимическая картина наблюдается чаще у больных ФКТ БК- (рис. 5). В соседних с каверной бронхах при БК- в бронхиальном секрете микобактерии отсутствуют. Но их специфическое окрашивание определяется в окружающей бронх зоне специфического воспаления (рис. 6).

Таким образом, высокая степень активности обсеменения при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких определяется в казеозных массах в стенке прогрессирующей фиброзной каверны, в области дренирования бронха в каверну и в бронхиальном экссудате крупных бронхов, что подтверждает наличие бактериовыделения. Наличие микобактерий, локализующихся в альвеолярных макрофагах, с одной стороны, свидетельствуют об активном размножении

микобактерий, особенно, если они располагаются в альтеративно-экссудативных зонах туберкулезного процесса, с другой стороны, обладают фагоцитирующим и опсонизирующим микобактерии действием, что наблюдается в основном в зонах ателектаза, дистелектаза и в участках гранулематозного продуктивного воспаления, что, несомненно, является благоприятным моментом в развитии и прогрессировании туберкулезного процесса при ФКТ легких с активным бактериовыделением. При ФКТ легких с БК- наличие локализации МБТ в альвеолярных макрофагах может явиться пусковым моментом при ослаблении защитных механизмов и дальнейшем прогрессированию туберкулезного процесса.

ВЫВОДЫ

1. Основной особенностью строения каверны у больных с активным бактериовыделением является прогрессирующая фиброзная каверна с выраженными альтеративно-экссудативными реакциями и признаками специфического воспаления, как в стенке полости, так и в бронхе, дренирующем её, где наблюдается высокая степень обсеменения микобактериями. В процессе разжижения казеозных масс микобактерии получают возможность бурного внеклеточного размножения, что обуславливает прогрессирование туберкулеза.

2. Наличие микобактерий, локализующихся в альвеолярных макрофагах в бронхо-кавернозной зоне и казеозного некроза, свидетельствуют об активном размножении микобактерий. Альвеолярные макрофаги, нагруженные мико-бактериями в зоне перикавернозного дистелектаза, в участках гранулематозного специфического воспаления, где аэрация снижена, подавляют рост микобактерий, что подтверждает их участие в системе местной защиты легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов С.Е. Выявление больных туберкулезом / С.Е. Борисов, Л.Д. Гунтупова // Пробл. туберкулеза. — 2007. — № 5. — С. 44-50
2. Еремеев В.В. Взаимодействие макрофаг-микобактерия в процессе реакции микроорганизма на туберкулезную инфекцию / В.В. Еремеев // Проблемы туберкулеза. — 2004. — № 8. — С. 3-7.
3. Ерохин В.В. Патологическая анатомия туберкулеза / В.В. Ерохин, З.С. Земсков, М.В. Шилова / М., 2000; — 149с.
4. Корж Е.В. Роль системы гемостаза в формировании деструкции при туберкулезе легких / Е.В. Корж, Л.Н. Родимова, Е.В. Дмитриенко и др. // Український пульмонологічний журнал. — 2006. — № 2. — С. 70-72.
5. Морфологическая характеристика хирургических больных лекарственно-устойчивым туберкулезом (на резекционном материале) / Гиллер Д.Б., Шайхаев А.Я., Зюзя Ю.Р., Ениленис И.И. и соавт. // Съезд фтизиатров. — Москва, 2007. — С. 465-466.

6. Опанасенко М.С. Результати хірургічного лікування хворих на мультирезистентний деструктивний туберкульоз легень / М.С. Опанасенко, М.Г. Палівода, О.В. Терешкович та ін. // Український. пульмонологічний журнал. — 2007. — № 3. — С. 59-64.

7. Петренко В.М. Туберкульоз із розширеною резистентністю до протитуберкульозних препаратів: ситуація в Україні / В.М. Петренко, С.О. Черенько, Н.А. Литвиненко та ін. // Український. пульмонологічний журнал. — 2007. — № 3. — С. 35-39.

8. Струков А.И. Морфология туберкулеза в современных условиях / А.И. Струков, И.П. Соловьева // М., 1976; —225 с.

9. Суслов Є.І. Ефективність патоморфологічної діагностики туберкульозу / Є.І. Суслов, Т.П. Підгаєвська, С.Д. Кузовкова та ін. // Український. пульмонологічний журнал. - 2007. — № 3. — С. 52-55.