

**ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ НА АУТОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ
РЕСПУБЛИКАНСКОГО ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКОГО БЮРО**

Козьмина Юлия Владимировна

*ассистент кафедры патологической анатомии
Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева,
720020, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92
E-mail: kozmiyuliya@yandex.ru*

Джолдубаев Сагын Джаркынбаевич

*канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной и патологической анатомии
Ошского государственного университета,
723500, Кыргызская Республика, г. Ош, ул. Ленина, 331
E-mail: b8514x@mail.ru*

Джаналиев Болотбек Рахманович

*д-р мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии медицинского факультета
Кыргызско-Российского славянского университета им. Б.Н. Ельцина,
720000, Кыргызская Республика г. Бишкек, ул. Киевская, 44
E-mail: kozmiyuliya@yandex.ru*

Козьмин Михаил Геннадьевич

*ассистент кафедры патологии Международной высшей школы медицины
Международного университета Кыргызстана,
720054, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Интергельпо, 1ф
E-mail: kozminmike@yandex.ru*

**FIBROTIC-CAVITARY DISEASE BASED ON AUTOPSY MATERIAL
OF NATIONAL PATHOANATOMICAL BUREAU**

Iuliia Kozmina

*assistant of the Department of pathological anatomy of I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy,
720020, Kyrgyz Republic, Bishkek, Akhunbaeva street, 92*

Sagynbek Dzholdubaev

*candidate of Medical Sciences, associate professor of the Department of normal and pathological anatomy
of Osh state university,
723500, Kyrgyz Republic, Osh, Lenina street, 331*

Bolotbek Dzanaliev

*doctor of medical Sciences, professor of the Department of pathological anatomy of medical faculty
of Kyrgyz Russian Slavic University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin,
720000, Kyrgyz Republic, Bishkek, Kievskaya street, 44*

Mikhail Kozmin

*assistant of the Department of pathology of the International School of Medicine
of the International University of Kyrgyzstan,
720054, Kyrgyz Republic, Bishkek, Intergel'po street, 1f*

АННОТАЦИЯ

Показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза в Кыргызской Республики остаются высокими. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких (ФКТЛ) занимает ведущее место в структуре летальности от туберкулеза. Целью исследования явилось изучение по данным аутопсийного материала Республиканского патологоанатомического бюро Кыргызстана медико-социального портрета умерших от ФКТЛ и его морфологической картины.

Было проанализировано 989 протоколов патологоанатомического исследования умерших взрослых от туберкулеза легких за период с 1984 по 2008 гг. Были исследованы гистологические препараты аутопсийного материала. Статистический анализ данных проводили по стандартной методике. ФКТЛ в 69,5% случаев стал причиной смерти. Абсолютно преобладали мужчины. Достоверно снижается средний возраст умерших с $54 \pm 2,2$ лет в 1984–1993 гг. до $43 \pm 0,7$ лет в 1999–2008 гг. ($P=99,9\%$). Среди умерших лица БОМЖ составили 28,9%; имеющие судимость – 28,1% умерших с нарастанием доли этого контингента к 2008 г.; злоупотребляли алкоголем – 23,0%. При изучении сроков последнего пребывания в стационаре выявлено, что у 38,4% больных смерть наступила в первые 10 суток с достоверным ростом с 8,3% в 1984–1988 гг. до 36,2% в 2004–2008 гг. ($P=99\%$). Впервые выявленный ФКТЛ на аутопсии был у 1,3% (9 случаев), но у 77,8% из них смерть наступила до 10 дней пребывания в стационаре. Прогрессирование специфического процесса явилось причиной смерти в 90,2% случаев, с достоверно частым явлением при двустороннем поражении легких. Прогрессирование специфического процесса проявлялось достоверным ростом перифокального специфического воспаления вокруг каверн, увеличением крупноочаговой внутрилегочной диссеминации, образованием острых каверн. Среди сочетанных осложнений отмечается снижение случаев с легочным кровотечением и с развитием хронического легочного сердца. При морфологическом исследовании выявлено преобладание прогрессирующего варианта ФКТЛ с частым вовлечением в процесс лимфатических узлов.

ABSTRACT

Morbidity and tuberculosis mortality rate is high in Kyrgyz Republic. Fibrotic-cavitary disease takes a leading place in the structure of mortality from tuberculosis. The aim of research is to investigate the medical and social portrait of the dead from fibrotic-cavitary disease and its morphological picture according to autopsy materials of National pathoanatomical bureau of Kyrgyzstan.

989 pathology records of dead adults suffered from pulmonary tuberculosis over the period of 1984-2008. Histologic preparations of autopsy material are investigated. Data statistical analysis is performed by the standard methodology. Fibrotic-cavitary disease has been the cause of death in 69.5% of cases. Men absolutely prevail. Significantly, the average age of the dead from $54 \pm 2,2$ years in 1984-1993 to $43 \pm 0,7$ years in 1999-2008 reduces. ($P = 99.9\%$). Homeless persons are 28.9% among the dead; having a criminal record - 28.1% of the dead with the increase of the share of this population by 2008; persons drunk to excess - 23.0%. In the study of the timing of the last hospital stay it is revealed that in 38.4% of the patients the death occurs in the first 10 days with a significant growth from 8.3% in 1984-1988 to 36.2% in 2004-2008. ($P = 99\%$). Newly diagnosed fibrotic-cavitary disease at the autopsy is 1.3% (9 cases), but in 77.8% of them the death occurs before 10 days of hospital stay. The progression of a specific process is the reason of death in 90.2% of cases with a fairly frequent occurrence of bilateral lesions of the lung. The progression of a specific process has manifested by significant growth in specific perifocal inflammation around the cavities, increase of macrofocal intrapulmonary dissemination, appearance of acute caverns. Among combined complications there is a decrease of cases with pulmonary hemorrhage and the development of chronic pulmonary heart disease. Morphological study has revealed the predominance of progressive options of fibrotic-cavitary disease with frequent involvement into the process of lymph glands.

Ключевые слова: туберкулез легких, фиброзно-кавернозный туберкулез легких, морфология, аутопсийный материал.

Keywords: tuberculosis of lungs, fibro-cavernous pulmonary tuberculosis, morphology, autopsy material.

Актуальность. Несмотря на тенденцию к стабилизации эпидемиологической ситуации по туберкулезу показатели заболеваемости (100,1 на 100 тыс. населения – 2014 г.) и смертности от туберкулеза (8,9 на 100 тыс. населения – 2014 г.) в Кыргызской Республике остаются высокими [4].

Одной из особенностей современного туберкулеза является возрастание удельного веса тяжелых форм поражения легких с распространенными некротическими изменениями, распадом и формированием каверн [1]. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких (ФКТЛ) занимает ведущее место в структуре летальности от туберкулеза. Среди причин смерти от ФКТЛ отмечается тенденция к нарастанию прогрессирования туберкулезного процесса при сохранении его хронических неспецифических осложнений [8]. Морфологически рядом авторов в тканях признается как наличие экссудативно-некротических реакций с минимальными отграничительными признаками, так и преобладание фибропластических процессов с адекватной клеточной реакцией [1; 2; 7]. Наиболее

полную картину течения, распространенности и морфологического проявления туберкулезного воспаления можно получить при изучении аутопсийного материала.

Цель исследования: охарактеризовать медико-социальный портрет умерших от фиброзно-кавернозного туберкулеза легких и изучить его морфологическую характеристику.

Методы. Был проведен ретроспективный анализ архивного материала – протоколов патологоанатомического исследования умерших взрослых Республиканского патологоанатомического бюро за период с 1984 по 2008 гг. 25 лет исследования были разделены на периоды: 1984–1988 гг., 1989–1993 гг., 1994–1998 гг., 1999–2003 гг., 2004–2008 гг. Случаев смерти от туберкулеза легких всего было 989, из них с диагнозом «фиброзно-кавернозный туберкулез легких» – 687. Кусочки для гистологического исследования фиксировали в 10% растворе нейтральной формалина в течение 24 часов, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, заключали в парафин. Срезы

окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону. Статистическая обработка материала проведена по стандартной методике. Определение достоверности проводили по критерию t.

Результаты. За период с 1984 по 2008 гг. было зарегистрировано 989 случаев смерти больных от туберкулеза легких и его осложнений, ФКТЛ отмечен в 687 случаях, что составило 69,5% (табл. 1), что согласуется с данными других авторов [5; 8; 10].

Таблица 1.

Частота и динамика фиброзно-кавернозного туберкулеза легких на аутопсийном материале за период с 1984 по 2008 гг.

		1984–1988	1989–1993	1994–1998	1999–2003	2004–2008
Умершие от туберкулеза легких		38	40	109	353	449
Фиброзно-кавернозный туберкулез	n	24	12	71	265	315
	%*	63,2	30,0	65,1	75,1	70,2

* % ФКТ от общего числа умерших от туберкулеза легких

Среди умерших абсолютно преобладали мужчины (88,7%), соотношение мужчин и женщин составило 8:1. При распределении наблюдений по возрастным периодам оказалось, что наибольшее число больных умерли в возрасте 40–50 лет (средний возраст умерших составил $44,8 \pm 1,6$ лет), т.е. на момент смерти находились в трудоспособном возрасте. При этом достоверно отмечается снижение среднего возраста умерших мужчин с $54 \pm 2,2$ лет в 1984–1993 гг. до $43 \pm 0,7$ лет в 1999–2008 гг. ($P=99,9\%$), что противоречит наблюдениям отдельных авторов [4; 8].

На уровень смертности населения от туберкулеза оказывают влияние социальные факторы, такие как отсутствие постоянного заработка, предыдущее нахождение в местах лишения свободы, злоупотребление алкоголем, запоздалое и несвоевременное выявление туберкулеза [3; 6]. Так, из 687 случаев ФКТЛ 199 (28,9%) умерших относились к социальной категории, обозначаемой в обществе как лица «без определенного места жительства» («БОМЖ»), и были отмечены лишь в последние 15 лет исследуемого периода. За весь период исследования в местах лишения свободы ранее находились 193 (28,1%) больных. К периоду 1999–2008 гг. достоверно увеличилась доля этой категории больных (31,4%, $P=99,9\%$), что может косвенно указывать на рост туберкулезной инфекции в тюрьмах. 158 (23,0%) больных злоупотребляли алкоголем (хронический алкоголизм фигурировал в качестве фонового заболевания).

Изучение сроков последнего пребывания больных в стационаре показало, что смерть пациентов от ФКТЛ в 38,4% случаев наступила в первые 10 дней пребывания в стационаре, с достоверностью нарастания по периодам времени с 8,3% в 1984–1988 гг. до 36,2% в 2004–2008 гг. ($P=99,9\%$).

Актуальной является проблема впервые выявленного туберкулеза на аутопсии, так как не выявленный прижизненно туберкулез является источником распространения инфекции [3; 9]. Впервые выявленный на аутопсии ФКТЛ обнаружен всего у 9 пациентов (1,3%), при этом с достоверным снижением с 11,1% в 1984–1993 гг. до 0,9% в 1999–2008 гг. ($P=95\%$), что не согласуется с данными отдельных

авторов [3]. Однако у 77,8% из них смерть наступила в первые 10 суток пребывания в стационаре.

Основной причиной смерти при ФКТЛ чаще всего явилось прогрессирование специфического процесса (90,2%, 620 случаев) с достоверным нарастанием по периодам времени с 62,5% (15 случаев) в 1984–1988 гг. до 97,8% (308 случаев) в 2004–2008 гг. ($P=99,9\%$). Прогрессия туберкулезного воспаления достоверно чаще встречалась при двустороннем поражении легких по сравнению с односторонним (597 случаев – 91,6%, $P=99,9\%$).

Проявлениями прогрессирования специфического воспаления при ФКТЛ явились: специфическое воспаление вокруг старых каверн, формирование крупных фокусов казеозного некроза в отдалении от предшествующих каверн и деструктивный процесс с образованием новых острых каверн. Перифокальное специфическое воспаление встречалось в 647 случаях (68,7%) с достоверным увеличением по периодам времени с 29,2% (7 случаев) в 1984–1988 гг. до 83,5% (263 случая) в 2004–2008 гг. ($P=99,9\%$). Крупные фокусы казеозного некроза наблюдались в 77,6% (533 случая) с достоверным увеличением по периодам времени с 41,7% (10 наблюдений) в 1984–1988 гг. до 84,8% (267 наблюдений) в 2004–2008 гг. ($P=99,9\%$). Формирование острых каверн в ткани легких замечено было в 382 случаях, что составило 55,6% с достоверным увеличением по периодам времени с 41,7% (10 наблюдений) в 1984–1988 гг. до 82,9% (261 наблюдение) в 2004–2008 гг. ($P=99,9\%$).

Сочетанными легочными осложнениями при ФКТЛ явились пневмофиброз (425 случаев, 61,9%); эмфизема легких (55 случаев, 8,0%) с достоверным снижением по периодам времени с 45,8% (11 случаев) в 1984–1988 гг. до 4,1% (13 случаев) в 2004–2008 гг. ($P=99,9\%$); легочное кровотечение (41 случай, 6,0%) с достоверным снижением по периодам времени с 29,2% (7 наблюдений) в 1984–1988 гг. до 4,1% (13 наблюдений) в 2004–2008 гг. ($P=99,9\%$); спонтанный пневмоторакс (21 случай, 3,1%) и эмпиема плевры (22 случая, 3,2%) встречались только в последние 15 лет; отек легких (22 случая, 3,2%).

Среди сочетанных внелегочных осложнений при ФКТЛ отмечались: хроническая легочно-сердечная

недостаточность (233 случая, 33,9%); хроническое легочное сердце (195 случаев, 28,4%) с достоверным снижением по периодам времени с 45,8% (11 случаев) в 1984–1988 гг. до 12,1% (38 случаев) в 2004–2008 гг. ($P=99,9\%$); амилоидоз внутренних органов (27 случаев, 3,9%); отек головного мозга (11 случаев, 1,6%); диссеминированное поражение центральной нервной системы (5 случаев, 0,7%).

На основании данных морфологического исследования выделили два варианта ФКТЛ: прогрессирующий ФКТЛ и ФКТЛ в фазе стабилизации. Прогрессирующий ФКТЛ характеризовался формированием гигантских и/или крупных каверн в верхних долях (нередко с распространением в другие сегменты и доли) и множественными очагами бронхогенной диссеминации в виде казеозно-пневмонических фокусов с распадом. Стенки каверн были образованы широким слоем некроза с нейтрофильными лейкоцитами, лежащим на узкой полоске лимфоплазмочитарного инфильтрата, и разной толщины разрыхленной фиброзной капсулой (рис. 1а). В некоторых случаях снаружи каверн располагалась широкая зона казеозного некроза, нередко включавшая обрывки коллагеновых волокон, оставшиеся от разрушенной фиброзной капсулы стенки каверн (рис. 1б).

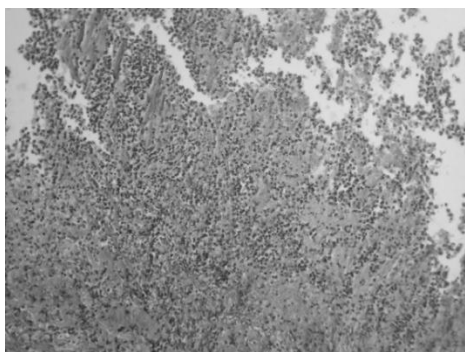


Рисунок 1а. В стенке каверны казеозный некроз с лейкоцитами. Окраска по Ван-Гизону. ув. $\times 100$

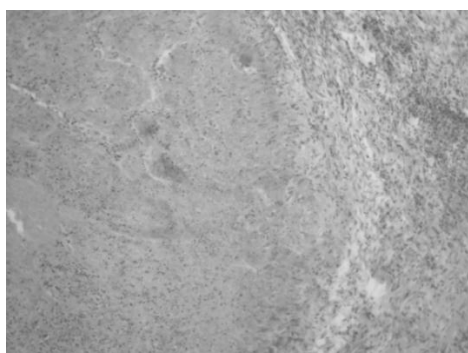


Рисунок 1б. Перифокальная зона казеозного некроза. Окраска гематоксилин-эозином. ув. $\times 100$

Очаги диссеминации в большинстве случаев были лишены отграничительной капсулы. В случаях отграничения определялась рыхлая капсула из коллагеновых волокон, по внутреннему контуру которых

располагались полосками или группами макрофаги, а снаружи – большое количество гигантских клеток. Данные морфологические изменения встречались в 81% (94 из 116) случаев.

В процесс чаще вовлекались бронхопульмональные и бифуркационные лимфоузлы. Они были увеличены в размерах, нередко спаяны между собой и/или с окружающими тканями. Отмечались различные по характеру и остроте гиперпластические процессы неспецифического порядка в сочетании со специфическими изменениями. На фоне гиперплазии имелись эпителиоидно-клеточные бугорки с гигантскими клетками Лангханса. Данный вариант ФКТЛ в последнее десятилетие встречался чаще, чем в первое десятилетие. Эти данные многие авторы связывают с появлением и широким распространением лекарственно-устойчивых форм туберкулеза [7].

ФКТЛ в фазе стабилизации характеризовался преобладанием фибропластических реакций в стенках каверн и вокруг очагов диссеминации. Стенки каверн имели трехслойное строение: узкий некротический слой с гистиоцитами и нейтрофильными лейкоцитами, далее – широкий слой грануляционной ткани из лимфоцитов с группами эпителиоидных клеток и макрофагов, граничащий с широкой фиброзной капсулой (рис. 2а). Вокруг располагались поля перестроенной респираторной ткани с аденоматозными структурами и широкими полями лимфоцитарного инфильтрата (рис. 2б).

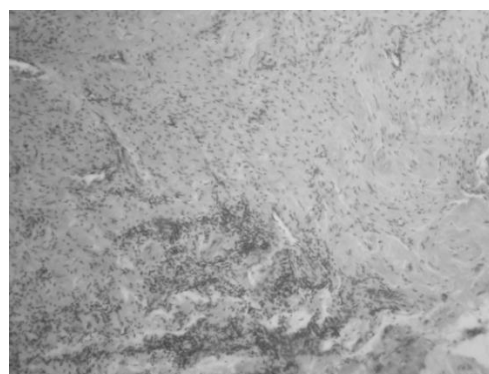


Рисунок 2а. Фиброзный слой стенки каверны. Окраска гематоксилин-эозином. ув. $\times 100$



Рисунок 2б. Перифокально аденоматозные структуры и лимфоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилин-эозином. ув. $\times 100$

Очаги диссеминации находились преимущественно в фазе отграничения в виде компактно или рыхло расположенных коллагеновых волокон вокруг, по внутреннему контуру которых определялись макрофаги, иногда одиночные эпителиоидные клетки, а снаружи в большом количестве располагались гигантские клетки. В бронхопальмональных и бифуркационных лимфоузлах в большинстве случаев определялись кальцинаты, редко – аналогичные изменения как при прогрессирующем варианте ФКТЛ.

Выводы:

1. Фиброзно-кавернозный туберкулез является основной причиной летальности от туберкулеза легких.

2. От ФТКЛ чаще умирают мужчины работоспособного возраста социально неблагополучных кате-

горий, что является риском для формирования широкого резервуара туберкулезной инфекции в нашей стране.

3. Основной причиной смерти является неуклонное прогрессирование специфического процесса (90,2%), проявляющееся широкой перифокальной зоной специфического воспаления, появлением крупноочаговой внутрилегочной диссеминации и деструкцией легочной ткани (образование острых каверн). Среди сочетанных осложнений отмечается снижение случаев с легочным кровотечением и с развитием хронического легочного сердца.

4. Отмечается преобладание прогрессирующего варианта фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с частым вовлечением в процесс лимфатических узлов.

Список литературы:

1. Ариэль Б.М., Елькин А.В., Басек Т.С. и др. Морфологические особенности фиброзно-кавернозного туберкулеза легких на операционном материале // Архив патологии. – 2004. – № 1. – С. 14–18.
2. Башарин К.Г. Итоги изучения патоморфоза туберкулеза легких в Якутии // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 3. – С. 40–41.
3. Буйко Р.Г., Молгачева Т.А. Туберкулез в Красноярском крае остается непообежденным на пороге XXI века // Современная фтизиатрия и проблемы туберкулеза XXI века: тез. докл. юбил. науч.-практ. конф. фтизиатров с междунар. участием. – Томск, 1999. – С. 10.
4. Демографический ежегодник Кыргызской Республики 2010–2014 гг. Нацстатком Кыргызской Республики / Годовая публикация. 2015. 320 с. / [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <http://www.stat.kg> (дата обращения: 08.10.2016).
5. Жамборов Х.Х. Анализ смертности больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 4. – С. 12–13.
6. Исакова Ф.А. Совершенствование эпидемиологического надзора хронического туберкулеза в современных условиях: автореф. ... д.м.н. – Бишкек, 2011. – 46 с.
7. Казак Т.И. Морфологические различия очагов туберкулезного воспаления, отражающие иммунную реактивность организма // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 3. – С. 36–40.
8. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И. Причины смерти от туберкулеза в муниципальных образованиях Свердловской области // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 6. – С. 29–32.
9. Флигиль Д.М. Патоморфоз и морфологическая характеристика диссеминированного туберкулеза по материалам фтизиатрического центра Москвы (1999–2003 гг.): дисс. ... к.м.н. – Москва. – 2006. – 95 с.
10. Харин М., Шакирова А.З. Анализ проявлений туберкулеза по материалам аутопсий // Актуальные вопросы судебной медицины и права. – Казань. – Выпуск 1 / [Электронный ресурс]. – Режим доступа: URL: <http://journal.forens-lit.ru/node/384> (дата обращения: 15.10.2016).

References:

1. Arijeel' B.M., El'kin A.V., Basek T.S. and etc. Morphological characteristics of fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis on the operating material. Arhiv patologii [Archives of pathology], 2004. no. 1, pp. 14-18 (In Russian).
2. Basharin K.G. The results of the study pathomorphism of pulmonary tuberculosis in Yakutia. Problemy tuberkuleza i boleznej legkih, [Problems of tuberculosis and lung disease], 2003. no 3, pp. 40-41 (In Russian).
3. Bujko R.G., Molgacheva T. A. Tuberculosis in the Krasnoyarsk region remains undefeated on the threshold of the XXI century. Sovremennaja ftiziatrija i problemy tuberkuleza XXI veka: tez. dokl. jubil. nauch.-prakt. konf. ftiziatrov s mezhdunar. Uchastiem [Modern Phthisiology and tuberculosis of the XXI century: abstracts of the jubilee scientific-practical conference of tuberculosis specialists with international participation], Tomsk, 1999, pp. 10 (In Russian).
4. Demographic Yearbook of the Kyrgyz Republic, 2010-2014, Nacstatkom Kyrgyzskoj Respubliki [National statistical Committee of the Kyrgyz Republic], 2015. 320 p. Available at: <http://www.stat.kg> (accessed 8 October 2016).
5. Zhamborov H.H. Analysis of mortality of patients with pulmonary tuberculosis. Problemy tuberkuleza [The problem of tuberculosis], 1999. no. 4, pp. 12-13 (In Russian).
6. Iskakova F.A. Improvement of epidemiological surveillance of chronic tuberculosis in modern conditions. Doct. Med. Sci. autopap, Bishkek, 2011, 46 p. (In Russian).
7. Kazak T.I. Morphological differences of the foci of tuberculous inflammation, reflecting the immune reactivity of the organism. Problemy tuberkuleza i boleznej legkih [Problems of tuberculosis and lung disease], 2003. no. 3, pp. 36-40 (In Russian).

8. Nechaeva O.B., Skachkova E.I. Causes of death from TB in the municipalities of the Sverdlovsk region. Problemy tuberkuleza i boleznej legkih [Problems of tuberculosis and lung disease], 2005. no. 6, pp. 29-32 (In Russian).
9. Fligil' D.M. Pathomorphosis and morphological characteristics of disseminated tuberculosis according to the materials of the TB centre, Moscow (1999 – 2003). Cand. med. sci. diss. Moscow, 2006. 95 p. (In Russian).
10. Harin M., Shakirova A.Z. The analysis of the manifestations of tuberculosis according to the materials of the autopsies. Aktual'nye voprosy sudebnoj mediciny i prava [Topical issues of forensic medicine and law]. Available at: <http://journal.forens-lit.ru/node/384> (accessed 15 October 2016).