
МЕДИКО–БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

УДК: 616–002.5–0.36.17–08(470.55)

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

О.П. Дрыга
e-mail: dryga_op@inbox.ru

Областной противотуберкулезный диспансер, г. Челябинск, Россия

Статья поступила 10 апреля 2004 г.

Введение

Одной из остропрогрессирующих форм туберкулеза легких является казеозная пневмония. Как указывается в литературе (Ерохин В.В и др., 2001), многие стороны патогенеза казеозной пневмонии (КП), особенность ее морфологических реакций, отличающихся от других прогрессирующих форм туберкулеза (в частности, фиброзно–кавернозного — ФКТ), до сих пор остаются недостаточно изученными.

С целью определения морфометрической характеристики некоторых форм туберкулеза с остропрогрессирующим течением проведено следующее исследование.

1. Методика исследования

Морфометрия остропрогрессирующего туберкулеза легких (ОПТЛ) изучена нами на аутопсийном и операционном материале Челябинского областного противотуберкулезного диспансера. Изучены участки легких у 27 больных. Из них у 7 умерших от остропрогрессирующего туберкулеза легких, у 8 оперированных по поводу ОПТЛ, 3 больных, умерших после операций по поводу ОПТЛ и 9 больных, оперированных по поводу фиброзно–кавернозного туберкулеза легких (ФКТ), которых использовали как группу сравнения.

Таким образом, основную группу остропрогрессирующего туберкулеза составили 18 больных, а 9 больных — группу сравнения.

Среди больных было 20 мужчин и 7 женщин в возрасте от 21 до 62 лет.

Во всех случаях легочная ткань исследована гистологически, срезы были окрашены гематоксилином и эозином. Морфометрическая характеристика осуществлялась на микроскопе «LEICA DMRXA», Германия. Программа анализа изображения «ДиаМорф Cito–W», Москва, Россия.

Все наши наблюдения были разделены на 3 группы в соответствии с клиническими и патологоанатомическими диагнозами:

1. Казеозная пневмония (КП);
2. Фиброзно–кавернозный туберкулез, осложненный казеозной пневмонией (ФКТ+КП);
3. Фиброзно–кавернозный туберкулез (ФКТ).

2. Результаты и обсуждение

Ширина слоев грануляционной ткани вокруг очагов казеозного некроза представлена в табл. 1.

Ширина грануляционного вала была наименьшей в группе казеозной пневмонии как самостоятельной формы, в среднем составляла 200 мкм и была хотя и немного, но достоверно

меньше, чем в группе казеозной пневмонии, осложняющей фиброзно-кавернозный туберкулез, при котором ширина этого вала в среднем была 279 мкм. При фиброзно-кавернозном туберкулезе ширина этого слоя составляла в среднем 827 мкм и была достоверно больше, чем в обеих группах с казеозной пневмонией.

Таблица 1

Ширина слоев грануляционной ткани вокруг очагов казеозного некроза в обследованных группах

Группа исследования	Ширина грануляционного вала ($M \pm \text{ДИ}$, мкм)	Ширина эпителиоидно-клеточного слоя ($M \pm \text{ДИ}$, мкм)
КП	$199,98 \pm 28,29^*$	$40,13 \pm 24,16^*$
ФКТ + КП	$279,28 \pm 26,64^*$	$119,29 \pm 15,19$
ФКТ	$827,76 \pm 112,41$	$202,35 \pm 58,35$

Примечание: * — $P < 0,05$ (достоверно по отношению к ФКТ).

Ширина эпителиоидно-клеточного слоя также была наименьшей в группе больных казеозной пневмонией как самостоятельной формой (40 мкм), что достоверно ($P < 0,05$) отличало ее от размеров указанного слоя при фиброзно-кавернозном туберкулезе, осложненном казеозной пневмонией и при фиброзно-кавернозном туберкулезе (не осложненном казеозной пневмонией).

Содержание лимфоцитов и эпителиоидных клеток в грануляционной ткани вокруг казеозного некроза представлено в табл. 2.

Таблица 2

Количество лимфоцитов и эпителиоидных клеток ($\text{N}/\text{мм}^2$) в грануляционной ткани, формирующейся вокруг очагов казеозного некроза в обследованных группах

Группа исследования	Количество эпителиоидных клеток, ($\text{N}/\text{мм}^2$)	Количество лимфоцитов ($\text{N}/\text{мм}^2$)
ФКТ	$10166,67 \pm 2174,69$	$167500,00 \pm 226,32$
ФК+КП	$17653,85 \pm 3552,25$	$94038,46 \pm 9237,02^*$
КП	$13700,00 \pm 8205,05$	$45000,00 \pm 17859,34^*$

Примечание: * — $P < 0,05$ (достоверно по отношению к ФКТ).

В группе КП количество лимфоцитов в 1 мм^2 грануляционной ткани было достоверно меньше, чем в группах ФКТ и ФКТ+КП. А количество эпителиоидных клеток приблизительно одинаковым во всех группах наблюдения, так как различия между ними были недостоверны ($P > 0,05$).

По соотношению клеточных элементов косвенно можно судить о местной иммунной реактивности (Г.Г. Автандилов, 1984).

Соотношение между клеточными элементами в грануляционной ткани, формирующейся вокруг очагов казеозного некроза представлено в таблице 3.

Таблица 3

Соотношение между клеточными элементами в грануляционной ткани, формирующейся вокруг очагов казеозного некроза в обследованных группах

Группа исследования	Л/Э ($M \pm m$)	Л/П	Э/П
ФКТ	$20,46 \pm 5,90$	$48,29 \pm 2,14$	$3,02 \pm 0,70$
ФКТ+КП	$21,11 \pm 8,64$	$576,72 \pm 177,56^*$	$51,08 \pm 22,09^*$
КП	$2,32 \pm 0,85^*$	$34,50 \pm 10,78$	$14,88 \pm 6,34^*$

Примечание: Л/Э — отношение количества лимфоцитов к эпителиоидным клеткам; Л/П — отношение количества лимфоцитов к гигантским многоядерным клеткам; Э/П — отношение количества эпителиоидных клеток к гигантским многоядерным клеткам. * — $P < 0,05$ достоверно по отношению к группе ФКТ.

Соотношение Л/Э, характеризующее уровень местной иммунной реактивности, было наименьшим в группе КП за счет меньшего количества лимфоцитов, чем в группах ФКТ и ФКТ + КП, где этот показатель был приблизительно одинаковым (таблица 3). Отношение количества лимфоцитов к количеству гигантских многоядерных клеток (Л/П) в группе ФКТ + КП было в 13...15 раз выше, чем в группах КП и ФКТ за счет малого количества гигантских клеток в грануляционной ткани, окружающей очаг казеозного некроза. А в группах КП и ФКТ этот показатель был примерно равным, так как в группе КП и количество лимфоцитов, и количество гигантских многоядерных клеток было небольшим. А в группе ФКТ эти показатели хоть и были достоверно больше, чем в группе КП, но соотношение их (частное) было таким же, как и в группе КП.

Анализ соотношения количества эпителиоидных клеток к количеству гигантских многоядерных клеток (Э/П) выявил, что данный показатель в группах КП и ФКТ+КП был достоверно ($P < 0,05$) больше, причем за счет уменьшения количества гигантских многоядерных клеток (знаменателя), а наименьшим в группе ФКТ за счет относительно малого количества эпителиоидных клеток.

Площадь, занимаемая лимфоидными инфильтратами в паренхиме легкого представлена в табл. 4.

Таблица 4

Площадь, занимаемая лимфоидными инфильтратами в паренхиме легкого ($S_{лт}$) в 1 мм² гистологического среза в обследованных группах

Группа исследования	$S_{лт}$
КП ($M \pm m$)	$0,17 \pm 0,034^*$
ФКТ + КП ($M \pm m$)	$0,15 \pm 0,037^*$
ФКТ ($M \pm m$)	$0,17 \pm 0,031$

Примечание: * — $P > 0,05$ по сравнению с группой ФКТ.

По площади, занимаемой лимфоидными инфильтратами в 1 мм² гистологического среза различий в обследованных группах не выявлено.

Судя по отсутствию различий этого показателя во всех группах, в участках легкого, находящихся на отдалении от патологического очага, выявляются лимфоидные скопления, характерные для всех изучаемых групп больных туберкулезом.

Морфометрическую характеристику периферических отделов легких при ОПТЛ мы представили в виде подсчета количества ядер макрофагов и клеток лимфоцитарно-нейтрофильного ряда в 1 мм² (табл. 5).

Таблица 5

Количество ($N_{макр}$) ядер макрофагов, ядер клеток ($N_{лн}$) лимфоцитарно-нейтрофильного ряда в 1 мм² площади, занимаемой просветами альвеол и их соотношение

Показатель	КП ($M \pm m$)	ФКТ + КП ($M \pm m$)	ФКТ ($M \pm m$)
$N_{лн}$	$359500 \pm 61428,32$	$18250 \pm 1246,21^{**}$	$34464,29 \pm 12148,18^{**}$
$N_{макр}$	$34250 \pm 5395,266^*$	$22237,5 \pm 3606,62^*$	$120750 \pm 34746,82$
$\frac{N_{макр}}{N_{лн}}$	$0,32 \pm 0,028^*$	$1,22 \pm 0,89^*$	$4,21 \pm 0,59$

Примечание: * — $P < 0,05$ по сравнению с группой ФКТ; ** — $P < 0,05$ по сравнению с группой КП.

Из данных табл. 5 следует, что при казеозной пневмонии было значительно больше клеток лимфоцитарно-нейтрофильного ряда при сравнении с группами ФКТ + КП и ФКТ, и эти различия были достоверны ($P < 0,05$), а количество ядер макрофагов было намного меньше в группах КП и ФКТ + КП по сравнению с ФКТ, что также является достоверным ($P < 0,05$).

Это нашло свое отражение в показателе, определяющем их соотношение — $N_{\text{макр}}/N_{\text{лн}}$. Этот показатель в 15 раз был меньше в группе КП, чем группах ФКТ+КП и ФКТ.

Это соотношение было достоверно ($P < 0,05$) более низким в группах больных казеозной пневмонией по сравнению с данными больных ФКТ. В то время как различия в группах больных казеозной пневмонией как самостоятельной формой и развившейся при остром прогрессировании фиброзно-кавернозного туберкулеза были недостоверны ($P > 0,05$).

Морфометрические данные о выраженности воспалительной перибронхиальной инфильтрации представлены в табл. 6.

Таблица 6

Плотности упаковки клеток перибронхиальных ($\rho_{\text{пб}}$) и периваскулярных инфильтратов ($\rho_{\text{пв}}$) и плотность упаковки меди сосудов (κ) в обследованных группах

Группа исследования	$\rho_{\text{пб}}$	$\rho_{\text{пв}}$	κ
КП ($M \pm m$)	26832,55 \pm 4251,694	0,0027 \pm 0,0003	0,10 \pm 0,012
ФКТ+КП ($M \pm m$)	18509,56 \pm 1854,523	0,0061 \pm 0,0016	0,11 \pm 0,034
ФКТ ($M \pm m$)	19495,26 \pm 2558,319	0,0023 \pm 0,0002	0,069 \pm 0,003*

Примечание: * — $P < 0,05$ (достоверно по отношению к группе КП).

По показателям степени выраженности перибронхиальных инфильтратов в обследованных группах достоверных различий не выявлено, хотя имеет место тенденция к увеличению плотности густоты перибронхиальных инфильтратов в группе КП за счет выраженного нейтрофильного компонента в инфильтрате.

Таким образом, изменения в бронхах при казеозной пневмонии могли носить как специфический, так и неспецифический характер, но достоверных различий при морфометрии бронхиальной стенки нами не было обнаружено.

Как известно из данных литературы (Ерохин В.В. и др., 2001), при казеозной пневмонии (как самостоятельной форме) неизбежно нарушается проницаемость кровеносных микрососудов с развитием внутриальвеолярного отека и вовлечением в процесс аэрогематического барьера.

По показателям степени выраженности периваскулярной инфильтрации в обследованных группах достоверных различий не выявлено ($P > 0,05$), хотя имеет место тенденция к увеличению плотности густоты периваскулярных инфильтратов в группе больных казеозной пневмонией, осложняющей фиброзно-кавернозный туберкулез.

Сравнение обследованных групп по показателю плотности упаковки клеток меди выявило высокую его вариабельность в группе ФКТ + КП и КП, что обусловило недостоверность различий в этих группах. Тем не менее, группа КП достоверно отличалась от группы ФКТ, что свидетельствовало о более высокой клеточной инфильтрации самой стенки сосудов.

Для морфометрической характеристики кровенаполнения легких при казеозной пневмонии мы вычисляли площадь сосудистых стенок и площадь просвета сосудов (табл. 7).

Таблица 7

Площади сосудистых стенок ($S_{\text{ст}}$, мкм^2) и просвета сосудов ($S_{\text{вн}}$, мкм^2 в 1 мм^2 гистологического среза в обследованных группах

Показатель	КП ($M \pm m$)	ФКТ+КП ($M \pm m$)	ФКТ ($M \pm m$)
$S_{\text{ст}}$	130528,9 \pm 27369,77	99746,02 \pm 13116,07	92641,03 \pm 28843,33
$S_{\text{вн}}$	59202,37 \pm 11234,02	31539,30 \pm 6090,13	28920,36 \pm 10455,77

Из данных табл. 7 следует, что площадь сосудистых стенок и площадь просвета сосудов в группе КП была хоть и недостоверно ($P > 0,05$), но больше, чем в двух других группах.

Из полученных данных о состоянии сосудистого русла при казеозной пневмонии мы вычисляли индекс перфузии (τ) по формуле:

$$\tau = \frac{S_{\text{ст}}}{S_{\text{вн}}},$$

где τ — индекс перфузии; $S_{\text{ст}}$ — площадь сосудистых стенок; $S_{\text{вн}}$ — площадь внутреннего просвета сосудов.

Индекс перфузии представлен в табл. 8.

Таблица 8

Индекс перфузии (τ , усл. ед) в обследованных группах

Группа исследования	τ
КП ($M \pm m$)	$2,26 \pm 0,19$
ФКТ + КП ($M \pm m$)	$3,61 \pm 0,15^*$
ФКТ ($M \pm m$)	$3,67 \pm 0,35^*$

Примечание: * — $P < 0,05$ по сравнению с группой КП.

Показатель индекса перфузии в группе КП был достоверно меньше, чем в группах ФКТ+КП и ФКТ, что объяснялось присоединением к хроническому процессу острых расстройств кровообращения (гиперемии и повышения сосудистой проницаемости с плазматическим пропитыванием сосудистых стенок). Это, по-видимому, обеспечивало развитие гипоксии у больных этой группы и прогрессирование процесса.

Заключение

Таким образом, морфометрическими исследованиями двух из четырех форм с остро прогрессирующим течением туберкулезного процесса — казеозной пневмонии (КП) и фиброзно-кавернозного туберкулеза, осложненного казеозной пневмонией (ФКТ+КП) по сравнению с фиброзно-кавернозным туберкулезом установлено, что

1. Грануляционный слой, окружающий казеоз, был достоверно ($P < 0,05$) более узким в обеих группах остро прогрессирующего туберкулеза. Ширина грануляционного вала в группе казеозной пневмонии как самостоятельной формы, в среднем составляла 200 мкм и была хотя и немного, но достоверно меньше, чем в группе казеозной пневмонии, осложняющей фиброзно-кавернозный туберкулез, при котором ширина этого вала в среднем была 279 мкм. При фиброзно-кавернозном туберкулезе ширина этого слоя составляла в среднем 827 мкм и была достоверно больше, чем в обеих группах с казеозной пневмонией.

2. Ширина эпителиоидно-клеточного слоя также была наименьшей в группе больных казеозной пневмонией как самостоятельной формой (40 мкм), что достоверно ($P < 0,05$) отличало ее от размеров указанного слоя при фиброзно-кавернозном туберкулезе, осложненном казеозной пневмонией и при фиброзно-кавернозном туберкулезе (не осложненном казеозной пневмонией).

3. В группе КП количество лимфоцитов в 1 мм^2 грануляционной ткани было достоверно меньше, чем в группах ФКТ и ФКТ + КП.

4. Соотношение количества лимфоцитов к эпителиоидным клеткам, характеризующее уровень местной иммунной реактивности, было наименьшим в группе КП за счет меньшего количества лимфоцитов, чем в группах ФКТ и ФКТ + КП, где этот показатель был приблизительно одинаковым.

5. Отношение количества лимфоцитов к количеству гигантских многоядерных клеток в группе ФКТ+КП было в 13 — 15 раз выше, чем в группах КП и ФКТ за счет малого количества гигантских клеток в грануляционной ткани, окружающей очаг казеозного некроза.

6. Анализ соотношения количества эпителиоидных клеток к количеству гигантских многоядерных клеток выявил, что данный показатель в группах КП и ФКТ+КП был достоверно ($P < 0,05$) больше, причем за счет уменьшения количества гигантских многоядерных клеток

(знаменателя), а наименьшим в группе ФКТ за счет относительно малого количества эпителиоидных клеток.

7. При казеозной пневмонии было значительно больше клеток лимфоцитарно–нейтрофильного ряда при сравнении с группами ФКТ + КП и ФКТ, и эти различия были достоверны ($P < 0,05$).

8. Количество ядер макрофагов было намного меньше в группах КП и ФКТ + КП по сравнению с ФКТ, что также является достоверным ($P < 0,05$).

9. Отношение количества макрофагов к количеству клеток нейтрофильно–лимфоцитарного ряда было достоверно ($P < 0,05$) более низким в группах больных казеозной пневмонией по сравнению с данными больных ФКТ. В то время как различия в группах больных казеозной пневмонией как самостоятельной формой и развившейся при остром прогрессировании фибро–кавернозного туберкулеза были недостоверны ($P > 0,05$).

10. По показателям степени выраженности перибронхиальных инфильтратов в обследованных группах достоверных различий не выявлено.

11. По показателям степени выраженности периваскулярной инфильтрации в обследованных группах достоверных различий не выявлено ($P > 0,05$).

12. По показателю плотности упаковки клеток меди группы КП достоверно отличалась от группы ФКТ, что свидетельствовало о более высокой клеточной инфильтрации самой стенки сосудов.

13. Показатели кровенаполнения морфометрически достоверно не различались между собой во всех группах наблюдения.

14. Показатель индекса перфузии в группе КП был достоверно меньше, чем в группах ФКТ + КП и ФКТ, что объяснялось присоединением к хроническому процессу острых расстройств кровообращения (гиперемии и повышения сосудистой проницаемости с плазматическим пропитыванием сосудистых стенок). Это, по–видимому, обеспечивало развитие гипоксии у больных этой группы и прогрессирование процесса.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. М.: Медицина, 1984, 288 с.
2. Ерохин В.В., Гедымин Л.Е., Земскова З.С., Лепеха Л.Н., Подольяко П.Н. Особенности морфологических реакций при казеозной пневмонии // Проблемы туберкулеза. 2001. № 7. С. 50—55.
3. Краснов В.А., Пантелеева А.Г. Клинико–морфологическая характеристика впервые выявленной казеозной пневмонии и ее исходов в условиях современной антибактериальной терапии // Проблемы туберкулеза. 1998. № 1. С. 29—32.
4. Патологическая анатомия туберкулеза / В.И. Пузик, О.А. Уварова, В.В. Ерохин и др.; Под ред. В.В. Ерохина, З.С. Земсковой. М., 1998. 112 с.