

**ЗАВИСИМОСТЬ АКТИВНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ
(ПО МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ДАННЫМ) ОТ РАЗЛИЧНОЙ ДАВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С ОГРАНИЧЕННЫМ ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫМ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

А.А. ЕЛИПАШЕВ*, В.О. НИКОЛЬСКИЙ**, А.С. ШПРЫКОВ***

* ГБУЗ НО «Канавинский противотуберкулезный диспансер г. Н. Новгорода»
Сормовский противотуберкулезный диспансер.

ул. Римского Корсакова, 15, г. Новгород, 603054, e-mail: andr_doc@mail.ru

** ГБУЗ НО «Нижегородский Областной клинический противотуберкулезный диспансер»,

ул. Родионова, 198, г. Н. Новгород, 603093, e-mail: viktor32167@mail.ru

*** Нижегородская государственная медицинская академия.

пл. Минина и Пожарского 10/1, г. Н. Новгород, 603005 e-mail: olgachpr@mail.ru

Аннотация. Зависимость активности туберкулезного воспаления (по морфологическим данным) от различной давности заболевания у пациентов с ограниченным лекарственно устойчивым туберкулезом легких.

Цель настоящего исследования – определить зависимость активности туберкулезного воспаления от различной давности заболевания, лекарственной устойчивости.

Изучена морфологическая активность воспаления у 161 больного с лекарственной устойчивостью и 149 пациентов, у которых чувствительность сохранена. Морфологическая оценка активности специфических изменений при туберкулезе производилась в соответствии классификации, предложенной Ариэлем Б.М. в 1998 году. При морфологическом исследовании резекционного материала наибольшая активность специфического воспаления и её распространенность за пределы основного очага поражения выявлена, в группе больных ограниченным лекарственно устойчивым туберкулезом. Отмечено преобладание IV-V степени морфологической активности туберкулезного процесса у больных лекарственной устойчивостью в 3 раза над группой сравнения при давности заболевания свыше 1 года. У впервые выявленных пациентов при ограниченном лекарственно устойчивым туберкулезом легких определялось преобладание в 2 раза над пациентами с сохраненной чувствительностью распространенных активных специфических изменений (IV степень). Это происходило за счет увеличения числа исследуемых с кавернозными и фиброзно-кавернозными формами туберкулеза.

Таким образом, можно сделать вывод, что больных лекарственно устойчивым туберкулезом следует оперировать как можно раньше после адекватной специфической терапии и наличии признаков стабилизации процесса, так как полной стабилизации туберкулезного процесса по данным морфологического исследования операционного материала достигнуть в предоперационном периоде не удается и дальнейшая специфическая терапия становится бесперспективной вследствие нарастания лекарственной устойчивости, появления новых лекарственно устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза.

Ключевые слова: ограниченный лекарственно устойчивый туберкулез легких, морфологическая активность туберкулезного воспаления, давность заболевания, экономные резекции легких, лекарственная устойчивость, морфологическое исследование резекционного материала.

ACTIVITIES OF TUBERCULAR INFLAMMATION (ON THE MORPHOLOGICAL DATA) WITH
DIFFERENT DURATION IN THE PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT PULMONARY
TUBERCULOSIS

A.A. ELIPASHEV*, V.O. NIKOLSKY**, A.S. SHPRYKOV***

* *Kanavinsky TB Dispensary of Nizhny Novgorod. Sormovsky TB Dispensary,
Rimsky Korsakov str., 15, Nizhny Novgorod, 603054, e-mail: andr_doc@mail.ru*

** *Nizhegorodsky Regional Clinical TB Dispensary,
Rodionov str., 198, Nizhny Novgorod, 603093, e-mail: viktor32167@mail.ru*

*** *Nizhegorodskaya State Medical Academy,
Minin Sq., 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, e-mail: olgachpr@mail.ru*

Abstract. The purpose of this research was to determine the dependence of the tubercular inflammation activity of varying duration of the disease and drug resistance. Morphological activity of inflammation in 161 patients with drug-resistant and 149 patients with retaining its high sensitivity was studied. Morphological assessment of the activity of specific changes in tuberculosis was carried out according to the B.M. Ariel classification (1998). It was revealed at morphologic study of resection material that the greatest activity of specific inflammation and its prevalence outside the main lesion was in the group of patients limited with drug resistance tuberculosis. It was noted the prevalence of IV-V degree of morphological activity of tubercular process in the study group by 3 times over the control group with disease duration of more than 1 year. Predominance of wide-spread active specific changes (IV degree) was determined in 2 times for the first educed patients of basic group with drug-resistant above a control group. This is due to increasing the number of patients with cavernous and fibro-cavernous tuberculosis. Thus, it is necessary to operate patients with drug-resistant tuberculosis as soon as possible after adequate specific therapy and the presence of the signs of stabilization process, because as the full stabilization of tuberculosis process did not achieve according to the morphological study of surgical specimens in the preoperative period. Further specific therapy becomes futile due to the rise of drug resistance, the emergence of new drug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis*.

Key words: limited drug-resistant tuberculosis, morphological activity of tubercular inflammation, disease duration, economical resection of lung, drug resistance, morphological study of the cutting material.

В последние годы, возрастает количество *лекарственно устойчивых* (ЛУ) форм туберкулезного воспаления, и их активность при морфологическом исследовании резекционного материала [2-9]. В связи с этим актуальным становится вопрос об изучении степени активности туберкулезного воспаления и определения ее зависимости от различной давности заболевания при ЛУ туберкулезе.

Цель исследования – определить зависимость активности туберкулезного воспаления от различной давности заболевания, при ограниченном *лекарственно устойчивым туберкулезом легких* (ЛУТЛ).

Материалы и методы исследования. Был ретроспективно изучен операционный материал 310 больных, которым выполнены экономные резекции легких по поводу ограниченных форм туберкулеза с бактериовыделением. В исследование, проводимое открытым, нерандомизированным способом, включены большие ограниченными формами туберкулеза легких, которым выполнены экономные резекции легких ограниченной протяженности (типичные и атипичные до 3-х сегментов). Из них: *основную группу* (ОГ) составил 161 больной (51,9%) с ЛУ различной выраженности. В *контрольную группу* (КГ) включены 149 пациентов (48,1%), которым выполнены аналогичные виды резекции при туберкулезе с сохраненной чувствительностью. Критерии исключения: пациенты с протяженностью деструктивного процесса на момент операции свыше 3-х сегментов, экономные резекции сочетались с корригирующими операциями (торакопластикой, пересадкой диафрагмы и др.). Отмечалось преобладание в исследуемых группах мужчин (ОГ – 79,5±3,1%, КГ – 78,5±3,4%) и сопоставимость их по возрастному составу, клиническим формам (туберкулом, кавернозным, фиброзно-кавернозным формам) перед операцией. В 56,6% пациентов в ОГ и в 49,6% в КГ возраст колебался от 20 до 39 лет. Эта категория больных требует особого изучения, так как эти пациенты молодого трудоспособного возраста.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи комплекта математических программ *NCSS 2004/GESS 2006* с использованием непараметрических критериев. Для сравнения групп по количественным признакам использован критерий Стьюдента-Фишера. Различия показателей в группах считались достоверными при ($p < 0,05$).

Морфологическая оценка активности специфических изменений при туберкулезе производилась в соответствии классификации, предложенной Ариэлем Б.М. в 1998 году [1]. По соотношению казеозно-некротических и фиброзных изменений и преобладанию клеток того или иного типа полученные результаты классифицировались по 5 степеням активности туберкулезного процесса: I – затихшие воспалительные изменения. II – ограниченные активные воспалительные изменения. III – распространенные ак-

тивные воспалительные изменения без прогрессирования. IV – распространенные активные воспалительные изменения с начинающим прогрессированием. V – наиболее острые прогрессирующие изменения. Результаты морфологического исследования резекционного материала представлены в табл. 1.

Таблица 1

Активность специфического воспаления по морфологическим данным

Активность специфического воспаления	Число больных (абс.(%))	
	ОГ (n=161)	КГ (n=149)
I	2 (1,2%)	4 (2,7%)
II	21 (13%)*	54 (36,2%)
III	59 (36,7%)	61 (40,9%)
IV	56 (34,8%)*	27 (18,1%)
V	23 (14,3%)*	3 (2,1%)

Примечание: * – достоверность различия с сравниваемой группой ($p < 0,001$)

Данные свидетельствуют о том, что в группе больных ЛУТЛ (ОГ) максимальная степень активности воспаления (IV-V степень) была в 2,5 раза чаще (49,1%), чем в КГ (20,2%), ($p < 0,001$).

Давность заболевания с момента выявления до госпитализации отражена в рис.

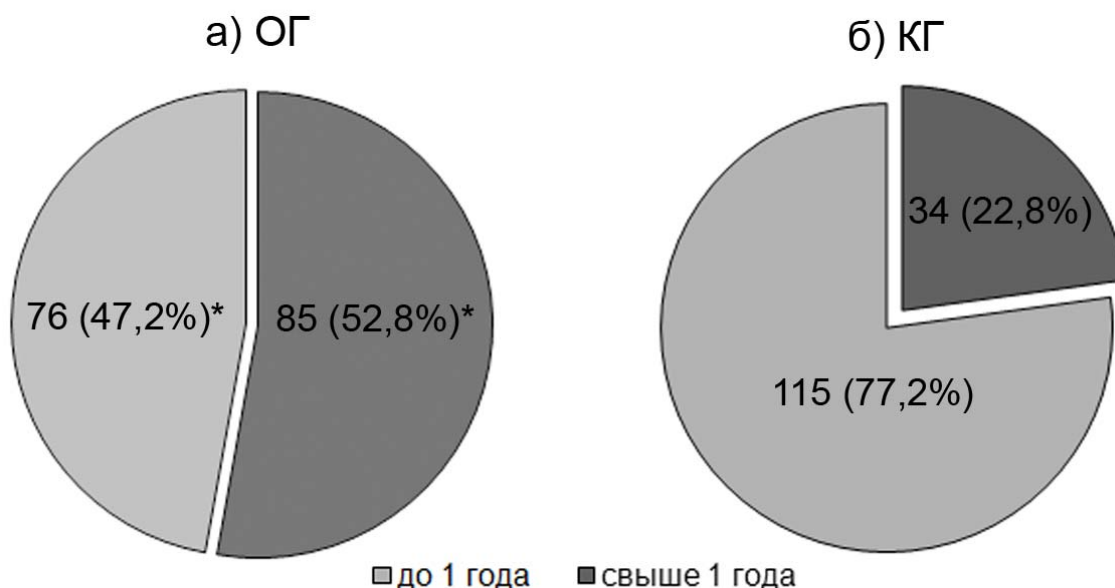


Рис. Давность заболевания с момента выявления до госпитализации
 Примечание: * – $p < 0,001$ при сравнении с контрольной группой

Данные рис. свидетельствуют, что в ОГ больных с давностью заболевания более 1 года было более, чем в 2 раза больше по сравнению с КГ.

На момент операции из пациентов с давностью заболевания свыше 1 года состояли в ИБ группе диспансерного учета 32 чел. (37,6%), ПА – 53 (62,3%).

Макроскопическая характеристика деструктивных образований в удаленной легочной ткани представлена в табл. 2.

Макроскопическая характеристика деструктивных образований

Размеры	Группы больных абс.(%)	
	ОГ(n=161)	КГ(n=149)
Туберкулема		
До 2 см.	17 (18,9%)	15 (16,5%)
2-4 см.	56 (62,2%)	70 (76,9%)
4-6 см.	17 (18,9%)*	6 (6,6%)
Всего	90	91
Кавернозная форма		
До 2 см.	9 (27,3%)	16 (47%)
2-4 см.	23 (69,7%)	17 (50%)
4-6 см.	1 (3%)	1 (3%)
Всего	33	34
Фиброзно-кавернозная		
До 2 см.	10 (26,3%)	6 (25%)
2-4 см.	18 (47,4%)	15 (62,5%)
4-6	10 (26,3%)	3 (12,5%)
Всего	38	24

Примечание: * – $p < 0,01$ при сравнении с контрольной группой.

Из материалов табл.2 следует, что у исследуемых больных деструктивные формы почти в 50% случаев имели средние размеры, однако в ОГ наблюдалось большее количество крупных туберкулом и фиброзных каверн, чем в группе сравнения.

В табл. 3 представлена морфологическая активность специфического воспаления при различной давности заболевания.

Таблица 3

Морфологическая активность специфического воспаления при различной давности заболевания

Морфологическая активность воспаления	Давность заболевания			
	До 1 года		Свыше 1 года	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ
I	-	2 (1,7%)	2 (2,3%)	2 (5,9%)
II	10 ** (13,2%)	50 (43,5%)	11 (12,9%)	4 (11,8%)
III	27 (35,5%)	42 (36,5%)	32* (37,7%)	19 (55,9%)
IV	34** (44,7%)	21 (18,3%)	22 (25,9%)	6 (17,6%)
V	5 (6,6%)	-	18** (21,2%)	3 (8,8%)
Всего (n=310)	76	115	85	34

Достоверность различия с сравниваемой группой: * – ($p < 0,05$), ** – $p < 0,001$

Материалы табл.3 свидетельствуют о преобладании IV-V степени морфологической активности туберкулезного процесса у больных ЛУТЛ в 3 раза над КГ при давности заболевания свыше 1 года ($p < 0,05$). Также следует отметить у впервые выявленных пациентов ОГ преобладание распространенных активных специфических изменений (IV морфологическая группа) в 2 раза над группой сравнения ($p < 0,001$).

Выводы.

1. При морфологическом исследовании резекционного материала наибольшая активность специфического воспаления и её распространенность за пределы основного очага поражения определялась в основной группе за счет пациентов с хроническими кавернозными и фиброзно-кавернозными формами туберкулеза.
2. Почти в 50% случаев при макроскопическом исследовании резекционного материала удаленные деструктивные образования имели средние размеры, однако в группе больных с лекарственной устойчивостью наблюдалось большее количество крупных туберкулем и фиброзных каверн, чем в группе сравнения.
3. При давности заболевания свыше 1 года у больных ограниченным лекарственно устойчивым туберкулезом легких активность туберкулезного воспаления увеличивается по сравнению с пациентами, у которых чувствительность к антибиотикам сохранена.
4. Почти в 80% отмечено преобладание распространенных специфических изменений у впервые выявленных больных, оперированных по поводу ограниченного лекарственно устойчивого туберкулеза легких.
5. При ограниченном лекарственно устойчивом туберкулезе легких следует оперировать как можно раньше после адекватной специфической терапии и наличии признаков стабилизации процесса, так как полной стабилизации туберкулезного процесса (по данным морфологического исследования операционного материала) достигнуть в предоперационном периоде не удается. Дальнейшая специфическая терапия становится бесперспективной вследствие нарастания лекарственной устойчивости, появления новых лекарственно устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза.
6. Применение экономных резекций (типичных и атипичных) должно быть морфологически обоснованным, так как распространенность специфических изменений при морфологическом исследовании резекционного материала намного выше, чем при визуальном и макроскопическом исследовании.

Литература

1. Ариэль Б.М., Ковальский Г.Б., Осташко О.М., Шаццлло О.И. Макро- и микроскопическая диагностика туберкулеза, его осложнений, исходов и причин смерти: пособие для врачей. Санкт-Петербург. 1998.
2. Блюм Н.М., Кириллов Ю.В., Елькин А.В., Ариэль Б.М. Патологическая анатомия лекарственно устойчивого туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза. 2005. №2. С.38–40.
3. Винокуров В.И. Особенности морфологических проявлений туберкулеза легких в условиях Крайнего Севера // Бюллетень СО РАМН. 2010. №1. С. 83–37.
4. Ениленис И.И. Эффективность частичных резекций легких в комплексном лечении деструктивного туберкулеза у больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2008.
5. Ерохин В.В., Гедымин Л.Е., Лепеха Л.Н., Зюзя Ю.Р., Бурцева С.А., Проходцев Д.Н. Особенности морфологии лекарственно-устойчивого туберкулеза. Сб. ст.: Туберкулез сегодня. Материалы VII Российского съезда фтизиатров. М.: БИНОМ, 2003. 66 с.
6. К вопросу о морфологической диагностике лекарственно-устойчивого туберкулеза легких / Зюзя Ю.Р., Лепеха Л.Н., Гедымин Л.Е. [и др.] // Проблемы туберкулеза. 2006. №10. С.56–60.
7. Результаты хирургического лечения больных туберкулезом легких, выделяющих множественно лекарственно-устойчивые микобактерии туберкулеза./ Некрасов Е.В., Янова Г.В. [и др.] // Клиническая медицина. 2011. № 2. С.75–78.
8. Холодок О.А., Черемкин М.И. Морфологические аспекты активности туберкулем легкого // Бюл. физиол. и патол. 2013. №49. С.51–54.
9. Drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in children under 15 years / Llerena C., Fadul S.E., Garson M.C. [et al.]. Biomedica, 2010. 295 p.

References

1. Ariel' BM, Koval'skii GB, Ostashko OM, Shatsillo OI. Makro- i mikroskopicheskaya diagnostika tuberkuleza, ego oslozhnenii, iskhodov i prichin smerti: posobie dlya vrachei. Sankt-Peterburg. 1998. Russian.
2. Blyum NM, Kirillov YV, El'kin AV, Ariel' BM. Patologicheskaya anatomiya lekarstvenno ustoichivogo tuberkuleza legkikh. Problemy tuberkuleza. 2005;2:38-40. Russian.
3. Vinokurov VI. Osobennosti morfologicheskikh proyavlenii tuberkuleza legkikh v usloviyakh Krainego Severa. Byulleten' SO RAMN. 2010;1:83-37. Russian.

4. Enilenis II. Effektivnost' chastichnykh rezektsii legkikh v kompleksnom lechenii destruktivnogo tuberkuleza u bol'nykh s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoichivost'yu mikobakterii [dissertation]. Moscow (Moscow region); 2008. Russian.

5. Erokhin VV, Gedymin LE, Lepekha LN, Zyuzya YR, Burtseva SA, Prokhodtsev DN. Osobnosti morfologii lekarstvenno-ustoichivogo tuberkuleza. Sb. st.: Tuberkulez segodnya. Materialy VII Rossiiskogo s"ezda ftiziatrov. Moscow: BINOM; 2003. Russian.

6. Zyuzya YR, Lepekha LN, Gedymin LE, et al. K voprosu o morfologicheskoi diagnostike lekarstvenno-ustoichivogo tuberkuleza legkikh. Problemy tuberkuleza. 2006;10:56-60. Russian.

7. Nekrasov EV, Yanova GV, et al. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh tuberkulezom legkikh, vydelyayushchikh mnozhestvenno lekarstvenno-ustoichivye mikobakterii tuberkuleza. Klinicheskaya meditsina. 2011;2:75-8. Russian.

8. Kholodok OA., Cheremkin MI. Morfologicheskie aspekty aktivnosti tuberkulez legkogo. Byul. fiziol. i patol. 2013;49:51-4. Russian.

9. Llerena C, Fadul SE, Garson MC, et al. Drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in children under 15 years. Biomedica; 2010.

Библиографическая ссылка:

Елипашев А.А, Никольский В.О., Шпрыков А.С. Зависимость активности туберкулезного воспаления (по морфологическим данным) от различной давности заболевания у пациентов с ограниченным лекарственно устойчивым туберкулезом легких // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-1.pdf> (дата обращения: 05.02.2016). DOI: 10.12737/18556.