



ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ФИБРОЗО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ

Исмаилов Рашид Анварович

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сина

Резюме: Вентиляционные нарушения встречаются при всех формах туберкулеза легких (ТЛ), у больных с активным туберкулезным процессом и с остаточными изменениями в легких. Проведено сравнение результатов микроскопического и биохимического исследований 119 больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в возрасте 17-70 лет. В I группу входят больные первичным туберкулезом, во II группу - больные реинфицированным туберкулезом легких взрослых. Первичный туберкулез может наблюдаться у взрослых с теми же морфофункциональными особенностями, что и у детей, при наличии достаточной резистентности макроорганизма, ограничивающей рост бактерий в лимфатических узлах.

Ключевые слова: морфология, фиброзно-очаговый туберкулез, генез, диагностика.

Интродукция. Особенности тестирования, основанные на максимальных дыхательных маневрах, требующих адекватных усилий, создают ограничения для диагностики функциональных нарушений дыхательной системы у ослабленных больных, при отсутствии сотрудничества с больным, наличии болей в грудной или брюшной полости, легочных кровоточениях и ранний послеоперационный период. В последние годы большое внимание уделяется острым прогрессирующим формам туберкулеза, что не случайно, так как они, являясь наиболее тяжелыми с клинико-анатомической точки зрения, приводят к развитию тяжелых осложнений после грубой деструкции тканей и обширное заражение, и чаще всего заканчиваются летальным исходом. Речь идет, прежде всего, о прогрессирующем фиброзно-кавернозном туберкулезе легких, с тем особым фактом, что наряду с легкими у таких больных выявляются специфические туберкулезные изменения в бронхолегочных лимфатических узлах, а также распространенный специфический лимфаденит. Утверждение о том, что при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких в патологический процесс вовлекаются и лимфатические узлы, звучит как явный диссонанс в представлениях о патогенезе туберкулеза. Лимфатические узлы закономерно вовлекаются в патологический процесс при первичном туберкулезе, но не при фиброзно-кавернозном, т. е. реинфицированном туберкулезе. Поэтому даже с формально-логической точки зрения необходимо понимать, что такое активно прогрессирующий туберкулез, клинически диагностированный как фиброзно-кавернозный. Морфологические исследования, проведенные ранее, позволили убедиться, что это группа иммуноморфологических форм туберкулеза, объединенных по генезису. Среди них наибольшее значение имеют фиброзно-кавернозный туберкулез первичного генеза и собственно фиброзно-кавернозный туберкулез легких [1]. Результаты гистологического и бактериоскопического исследования легких, а также кооперативные взаимоотношения эффекторных клеток иммунной системы (с помощью иммуногистохимических и гистохимических методов) позволили диагностировать фиброзно-кавернозный туберкулез первичного генеза даже при отсутствии опухолевидных творожисто-некротических лимфаденит, перерождающийся в



специфические продуктивные поражения регионарных лимфатических узлов. Дифференцированная характеристика первичного туберкулеза легких собственно морфологическими методами осталась бы далеко не исчерпывающей, если бы не рассматривалась в аспекте функциональной морфологии. Уже накоплен некоторый опыт функционально-морфологического подхода к туберкулезу в патологической анатомии. Функциональную морфологию легких успешно изучал В. В. Ерохин, но основное внимание уделял гистохимии и субклеточной патологии респираторного отдела [2]. Получены новые данные о патогенезе туберкулёзного воспаления, позволившие углубиться в сущность ультраструктурных и метаболических изменений в лёгких при изучении операционного, биопсионного и другого патологического материала, используемого для прижизненной диагностики. При этом метаболические нарушения как таковые и параллельно с морфологическими изменениями в легких не рассматривались.

Целью нашей работы было проведение таких параллелей у больных с клинически диагностированным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Морфологические особенности двух форм фиброзно-кавернозного туберкулеза различного генеза сопоставлены с результатами параллельного биохимического исследования крови.

Материал и методы исследования. Проведено морфологическое исследование прогнозируемых легких и бронхопульмональных лимфатических узлов 119 больных в возрасте 17-70 лет, оперированных в фтизиопульмонологии. Мужчин было 138 (средний возраст 37,6 года), женщин 81 (средний возраст 32,7 года). Проведено макроскопическое исследование удаленных легких, их частей и лимфатических узлов, а также гистологическое исследование с окраской гематоксилином и эозином по Цилю-Нельсену, селективно по Ван Гизону, альциановым синим. Степень активности воспалительных изменений оценивали в соответствии с ранее разработанными нами критериями [3]. Характер лимфоидной гиперплазии лимфатических узлов и тип иммунного ответа также определяли в соответствии с рекомендациями В.Л. Белянина и Д.Е. Цыплакова [4]. У 80 больных данные морфологического исследования сравнивали с результатами биохимического исследования крови. Такие сравнения проводились отдельно для больных фиброзно-кавернозным туберкулезом первичного (I группа) и вторичного генеза (II группа). В каждой из этих групп больных также оценивали по традиционным клинко-рентгенологическим критериям с выделением фаз относительной стабилизации и прогрессирования, массивности бактериального деления и распространенности процесса. Согласно существующим представлениям о значении биохимических показателей в характеристике воспалительного процесса, для оценки степени тяжести, активности и тяжести течения туберкулеза были выбраны следующие методы исследования:

1. Тяжесть интоксикации оценивали по содержанию веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ).
2. Тяжесть процесса оценивали по концентрации альбуминов (А), церулоплазмينا (ЦП), лактоферрина (ЛФ) и активности α 1-антитрипсина (α 1-АТ).
3. Активность и тяжесть процесса анализировали по активности аденозиндезаминазы (АДА) и ее изоферментов, а также по показателям протеазоингибирующей системы, таким как общая протеолитическая активность (ОПА), активность эластазы, α 2-макроглобулина (α 2-MG) и его функциональных форм.
4. Концентрация неоптерина использовали как интегральную характеристику воспалительного процесса [5].



Результаты гистологического исследования

Общая распространенность воспалительного процесса в легких у больных обеих групп была одинаковой. Как видно из табл. 1, имелись различия в бактериовыделении, более выраженном у больных I группы, и в активности заболевания, о чем можно было судить как по клиническим данным, так и по результатам гистологического исследования. Больные I группы также имели более высокие значения СОЭ.

При гистологическом исследовании легких у больных обеих групп выявлено сочетание свежих инфильтративных изменений, творожисто-некротических очагов различного возраста и размера, полостей с толстыми стенками, состоящих из специфической и неспецифической грануляционной ткани, бугорков и распространенных рубцовых изменений.

Последние были сосредоточены перибронхиально, периваскулярно и перикавитально и были выражены в разной степени с большим или меньшим количеством грубых коллагеновых волокон, что, очевидно, соответствовало свежим и старым фиброзным изменениям. Периваскулярный фиброз был наиболее разнообразен по степени выраженности и давности, тогда как перибронхиально и перикавитально преобладали умеренно выраженные и распространенные изменения с преобладанием более старых (за исключением умеренно выраженных перикавитных изменений с обратным соотношением свежего и застарелого фиброза).

Активность воспалительного процесса колебалась в пределах III–IV степени. Это были ограниченные (III степень) или распространенные воспалительные изменения (IV–V степень) без прогрессирования (III степень) или прогрессирующие (IV–V степень). Последние характеризовались активными воспалительными изменениями в перикавернозной зоне с образованием «свежих» бугорков и очагов катаральной десквамативной (булевой) пневмонии (IV степень активности). При максимальной активности (V стадия) в легких, кроме того, имелись очаговые скопления нейтрофильных гранулоцитов и крупных вакуолизированных макрофагов, а также фибриновый экссудат. Как видно из таблицы 1, активно прогрессирующие изменения V степени наблюдались у больных I группы в 2 раза чаще, чем у больных II группы.

Исследование бронхолегочных и бифуркационных лимфатических узлов у больных I группы показало, что их минимальные размеры во всех случаях превышали 1 см, достигая в среднем 2,5 см (максимальные - 5 см) в диаметре (табл. 2). У больных II группы увеличение лимфатических узлов было не столь значительным. У 10,7% больных I группы наблюдалась острая реактивная гиперплазия в виде фолликулярной или паракортикально-фолликулярной гиперплазии, в основных случаях (89,3%) имела место стойкая реактивная гиперплазия. У пациентов II группы соответствующие показатели составили 21 и 79%. Острая гиперплазия наблюдалась либо при быстром распространении туберкулеза, либо при активном неспецифическом бронхите. По ряду характерных морфологических признаков у 75% больных I группы был гуморальный тип иммунного ответа, у 21,4% - смешанный тип гуморального ответа и только у 1 больного - смешанный тип с преобладанием клеточного звена. У больных II группы достоверно чаще регистрировался клеточный иммунный ответ (у 31,4%) и смешанный с преобладанием клеточного звена (у 47,4%). При биохимическом исследовании крови у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом различных форм выявлены определенные метаболические сдвиги, характеризующие воспалительный процесс в целом и его особенности, прежде всего функциональное состояние макрофагов и лейкоцитов, активно участвующих в



формировании морфологических изменений в легких (табл. 4).

Согласно полученным результатам, метаболическая активность этих клеток у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом повышена, причем у больных I группы более резко. Об этом свидетельствуют статистически значимые различия в активности АДА2 и неоптерина, продуцируемых мононуклеарными клетками, а также лактоферрина, высвобождаемого при деградации нейтрофилов, как это известно из работ В.Н. Кокрякова [6]. Масштабы общего поражения, его тяжесть и тяжесть при повышении активности катаболических процессов и степени интоксикации указываются двумя типами изменений. С одной стороны, это повышение концентрации ВНКММ и концентрации глобулинов острой фазы, таких как церулоплазмин, лактоферрин, $\alpha 1$ -АТ, $\alpha 2$ -МГ, а с другой стороны, нарушения гомеостаза в протеазном - система ингибиторов протеазы.

Поскольку $\alpha 1$ -АТ и $\alpha 2$ -МГ обладают антипротеазной активностью, например, в отношении эластазоподобной и химотрипсиновой протеаз, разнонаправленное изменение их активности, особенно резко выраженное у больных I группы, свидетельствует о торможении защитных реакций. Эту точку зрения разделяет и Г.О. Каминская [7].

У больных обеих групп отмечалось повышение ОПА и активности эластазы нейтрофильных гранулоцитов, что вызывает деструкцию легочной ткани и, в первую очередь, эластических волокон межальвеолярных перегородок. Массивная бактериовыделение, характерная в значительно большей степени для больных I группы, вызывает дегрануляцию нейтрофильных лейкоцитов, что повышает уровень эластазы и ЛФ в сыворотке крови. В свою очередь уровень ЛФ с его противовоспалительной функцией обеспечивает связывание бактериальных противовоспалительных факторов.

Сравнение значений коэффициентов ОРА/ $\alpha 1$ -АТ и Е/ $\alpha 1$ -АТ у больных I группы свидетельствует о том, что нарушение гомеостаза в системе протеаза-ингибитор протеаз у больных I группы более значимо, чем у больных группы I. II. Это согласуется с тем, что по данным гистологического исследования альтеративно-экссудативные изменения у больных I группы более выражены, чем у больных II группы.

Вышеизложенное дает основание судить о неспецифических защитных реакциях в легких при фиброзно-кавернозном туберкулезе различного генеза. Вместе с гидролазами $\alpha 2$ -МГ он контролирует распределение, уровень активности и деградацию ключевых цитокинов (интерферонов, ИЛ-6, TNF- α и др.), участвующих в регуляции воспалительного ответа [8].

Низкая активность свободной формы препарата $\alpha 2$ -МГ с повышенной активностью АДА в сыворотке крови больных I группы отражает низкий уровень клеточного иммунного ответа. Как известно из работ О.Т. Титаренко, высокая активность АДА у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом сопровождается угнетением клеточного иммунного ответа [9]. Результаты биохимического исследования в определенной степени характеризуют иммунные реакции, т. е. особенности участвующих в них иммунокомпетентных клеток разной степени зрелости.

Обсуждениеполученныхрезультатов.

Вышеизложенное дает основание полагать, что две формы фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, различные по генезу, морфологическим и иммунобиологическим особенностям, отличаются друг от друга с функциональной и морфологической точки зрения: каждая характеризуется своим особым профилем метаболических нарушений, то есть нарушение обмена веществ, Профиль метаболических нарушений у больных каждой



группы определяется не объемом локальных изменений в легких, который примерно одинаков в обоих случаях, а характером и динамикой патологических реакций с их явной аллергической окраской. Функциональные и морфологические изменения у больных I группы аналогичны феномену Здродовского - Санарелли- Шварцмана, а у больных II группы - феномену Артюса. И действительно, при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких первичного генеза преобладают общие (системные) патологические реакции, а при фиброзно-кавернозном туберкулезе вторичного генеза речь идет о местных воспалительных изменениях в легких.

Говоря об аллергии, мы имеем в виду измененную реактивность в первоначальном, ничем не омраченном смысле этого слова, как ее понимали Пирке, Герлах и другие морфологи, введшие понятие аллергии в научный обиход и не имевшие тех подробностей, которые стали известны в последующие годы. [11]. Очевидно, что альтеративные изменения, выраженные у больных I группы и в меньшей степени у больных II группы, обусловлены именно аллергическим типом реакции, о чем свидетельствуют фиброзные изменения у больных I группы, преимущественно сосредоточенные периваскулярно. Наши исследования, проведенные ранее [12], показали, что морфологическая особенность первичного туберкулеза (формирование первичного туберкулезного комплекса) является проявлением особого иммунного состояния, характерного для иммуногенеза *instatunascendi*, когда полноценный клеточный ответ еще не сформирован и преобладают реакции человеческого типа. Эта точка зрения представляется нам более правдоподобной по сравнению с общепринятыми представлениями о том, что в таких случаях речь идет об иммунодефиците. две группы, одна из которых - фиброзно-кавернозный туберкулез первичного генеза (соотв. первичный туберкулез легких), представляющий собой заболевание *suigeneris* не только с морфологической, но и с функционально-морфологической точки зрения. С точки зрения функциональной морфологии Первичный туберкулез легких вполне обоснованно занимает свое место в современной анатомо-клинической классификации [13]. Опыт отечественной фтизиатрии свидетельствует о том, что ее правильная и своевременная диагностика имеет очень большое значение, поскольку адекватные лечебно-профилактические мероприятия позволили во многих случаях предотвратить развитие тяжелых, необратимо прогрессирующих форм еще несколько десятков лет назад, когда терпеливо применялись методы специфической антибактериальной терапии. ждет своего часа [14]. В этом отношении нельзя не согласиться с Л. Ашоффом, считавшим, что правильно понять и правильно оценить клинические и морфологические данные в патогенетическом плане и в аспекте профилактики и терапии можно лишь в том случае, если научиться лучше различать период первичное инфицирование со всеми его последствиями и период реинфекции со всеми его последствиями [15].

Литература

1. Рахмонова К. М. Разработка Методов Ранней Диагностики, Лечения И Профилактики Хронической Дыхательной Недостаточности При Туберкулёзе Легких (Обзорная Литература) // ЦЕНТРАЛЬНО-АЗИАТСКИЙ ЖУРНАЛ МЕДИЦИНСКИХ И ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК. – 2022. – Т. 3. – №. 3. – С. 262-272.
2. Рахмонова К. М. Туберкулез Легких И Сопутствующие Заболевания // ЦЕНТРАЛЬНО-АЗИАТСКИЙ ЖУРНАЛ МЕДИЦИНСКИХ И ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК. – 2021. – Т. 2. – №. 6. – С. 137-144.
3. Рахмонова К. М. Сопутствующие заболевания органов дыхания при туберкулезе



- легких //Европейский многопрофильный журнал современной науки. – 2022. – Т. 4. – С. 244 -250.
4. Абдукаримов М.У. Факторы, прогнозирующие смертность при туберкулезе легких // ЦЕНТРАЛЬНО-АЗИАТСКИЙ ЖУРНАЛ МЕДИЦИНСКИХ И ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК. – 2022. – Т. 3. – №. 3. – С. 362-367.
 5. Абдукаримов М.У. Тест на прокальцитонин как способ прогнозирования больных туберкулезом органов дыхания //Европейский многопрофильный журнал современной науки. – 2022. – Т. 4. – С. 486 -491.
 6. Рустамова С. А. и др. Изучение причин и факторов развития рецидивов туберкулеза органов дыхания //Медицинский альянс. – 2015. – №. 1. – С. 115-115.
 7. Рустамова С. А. и др. Спектр лекарственной устойчивости и эффективности лечения выявленных больных туберкулезом легких //Медицинский альянс. – 2015. – №. 1. – С. 116-116.
 8. Ахтамовна К.Н. Фиброзные осложнения в легких у больных, перенесших COVID-19. Патогенез COVID-19 //European Journal of Life Safety and Stability (2660-9630). – 2021. – Т. 9. – С. 14 -24.
 9. Ахтамовна К.Н. Оптимизация методов лечения фиброзных осложнений в легких у больных туберкулезом и ковид-19 //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1335-1342 гг.
 10. Сохибова З. Р., Ахмадова М. А. Комплексная диагностика и хирургическое лечение осложненные формы эхинококкоза печени. / Восточный ренессанс: инновационный, образовательный, естественные и социальные науки /2021 г. - стр. 203-212.
 11. Ахмадова Мафтуна Амин кизи Маммография И Ультразвуковое Исследование В Диагностика Местных Рецидив Рака Молочной Железы. CENTRAL ASIAN JURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES./https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/1023
 12. Ахмадова Мафтуна Амин Кизи Современная диагностика и хирургическое лечение осложненных форм эхинококкоза печени / ЦЕНТРАЛЬНО-АЗИАТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ И ЕСТЕСТВЕННО-НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ/ https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/1021
 13. Джумаев М. ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ТЕЧЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 52-58.
 14. Алимова Г. ВЫЯВЛЕНИЕ ПОДРОСТКОВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ С ПОМОЩЬЮ ПРЕПАРАТА «ДИАСКИНТЕСТ» //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 46-51.
 15. Рахмонова К. ТУБЕРКУЛЕЗ И ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩИЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 40-45.
 16. Исомиддин УСМОНОВ, Умрзок ШУКУРОВ. (2021). Особенности течения, состояние диагностики и лечения ВИЧ- ассоциированного туберкулеза легких в современных условиях Обзор литературы. Анналы Румынского общества клеточной биологии, 1809–1828 гг. Получено с <https://www.annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/2700>



17. Усмонов И.Х. Жумаев М.Ф. Clinical Course and Modern Diagnosis of Resistant Forms of Pulmonary Tuberculosis. American journal of social and humanitarian research 2022.- № 2. 250-260 стр.
18. Усмонов И.Х. Муаззамов Б.Р. Жумаев М.Ф. Features of Diagnostics and Treatment of Drug-Resistant Forms of Pulmonary Tuberculosis. International Journal of Pharmaceutical Research, Jan-Mar 2021 | Volume 13 | Issue 1 2484-2488 стр.
19. Жумаев М.Ф. IMMUNOPATOLOGICAL ASPECTS IN PATIENTS WITH FIRST DETECTED PULMONARI TUBERCULOSIS. World Bulletin of Public Health. (WBPH) Available Online at: <https://www.scholarexpress.net> Volume-4, November 2021 ISSN: 2749-3644 Ташкент. 2005 г. С. 552.
20. Жумаев М.Ф. DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF DRUG-RESISTANT FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS. Journal of Advanced Research and Stability. Volume: 02 Issue: 10| Oct-2022.ISSN: 2181-2608 www.sciencebox.uz
21. Жумаев М.Ф. THE EFFECTIVENESS OF THE CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF RESISTANT FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN MODERN CONDITIONS. WEB OF SCIENTIST: INTERNATIONAL SCIENTIFIK RESEARCH JOURNAL ISSN: 2776-0979, Volume 3, Issue 6, June, 2022
22. Жумаев М. Ф. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ГРАМОТНОСТЬ БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМИ ТИПЫ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ //BARQARORLIK VA YETAKSHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 346-350.
23. Жумаев М. Ф. ДИАГНОСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И ПРИЧИНЫ ЕЕ ФОРМИРОВАНИЯ //BARQARORLIK VA YETAKSHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 358-362.
24. Жумаев М. Ф. ХАРАКТЕРИСТИКА И НЕДОСТАТКИ И КЛИНИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ //BARQARORLIK VA YETAKSHI TADQIQOTLAR ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 367-372.
25. Jumayev M. INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS COURSE AND RESULTS OF TUBERCULOSIS TREATMENT. – 2022.
26. Fatullayevich J. M. BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE CAUSATIVE AGENT OF TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS //World Bulletin of Public Health. – 2021. – Т. 5. – С. 27-32.
27. Usmonov I. X., Kobilov N. Y. Epidemiology, Clinical Course, Diagnosis and Treatment of Generalized Tuberculosis in Modern Circumstances Literature Review //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 3806-3819.
28. Usmonov I., Shukurov U. Features of the Clinical Course, the State of Diagnosis and Treatment of Hiv-Associated Pulmonary Tuberculosis in Modern Conditions Literature Review //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 1809-1828.
29. Jumayev M. INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS COURSE AND RESULTS OF TUBERCULOSIS TREATMENT. – 2022.