

ПАТОМОРФОЗ ТУБЕРКУЛЕЗА: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ

М.И. Дюсьмикеева, Д.И. Горенок, Л.К. Суркова

ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск, Республика Беларусь

Как свидетельствуют статистические данные, опубликованные в международных изданиях (Global Tuberculosis control, WHO), туберкулез активно шагает по планете. В мире нет ни одной страны, которая была бы свободна от туберкулеза. В развивающихся странах в 75% случаев туберкулез поражает наиболее экономически продуктивную возрастную группу (15-54 лет) населения, а среди смертельных случаев, связанных с данной болезнью, около 25% можно было бы предотвратить при своевременном и адекватном лечении. Причины неудачи в достижении глобального контроля за распространением туберкулеза связаны с уникальными свойствами возбудителя и особенностями течения инфекционного процесса.

Наблюдаемая во второй половине XX века тенденция постоянного уменьшения числа случаев туберкулеза (положительный патоморфоз) закончилась в 1985 году, когда было зафиксировано увеличение заболеваемости. Среди причин роста заболеваемости упоминались следующие факторы: начало эпидемии ВИЧ-инфекции, снижение уровня жизни в связи с урбанизацией (осложнение социально-экономической и экологической обстановки, а туберкулез, как известно, является, в значительной степени, социально обусловленным заболеванием). Со временем появляются другие факторы: миграция населения из развивающихся стран значительно повышает заболеваемость, появление туберкулеза с лекарственной и множественной лекарственной устойчивостью, политическая нестабильность и нехватка ресурсов во многих странах снижает уровень инфекционного контроля. В настоящее время туберкулез остается одной из самых распространенных инфекций в мире, представляя серьезную опасность для здоровья населения всего мира.

Таким образом, в настоящее время, в нашей республике, других государствах СНГ и многих странах мира отмечается отрицательный патоморфоз туберкулеза, который означает:

1. Повышение заболеваемости туберкулезом и его распространенности.
2. Ухудшение клинической структуры туберкулеза, более частое появление его распространенных и деструктивных форм. В последние годы во фтизиатрию пришлось ввести понятие об остро прогрессирующем течении заболевания.
3. Увеличение удельного веса туберкулеза в сочетании с факторами риска.
4. Повышение частоты наличия у больных лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, в том числе МЛУ. Следует отметить, что именно среди больных с наличием МЛУ чаще наблюдаются лица с остро и хронически прогрессирующим течением заболевания.

Одной из основных причин, затрудняющих контролировать ситуацию с туберкулезом является множественная лекарственная устойчивость МБТ к противотуберкулезным лекарственным средствам. Среди стран Восточного региона Европы Беларусь по показателям распространенности мультирезистентного туберкулеза занимает одно из неблагоприятных мест. Удельный вес этой формы туберкулеза среди новых случаев бактериовыделителей, по результатам эпиднадзора за 2010-2011гг., проведенном в республике, составил 32,7%, а среди леченных больных туберкулезом - 76,6%.

Необходимо учесть, что уровень ЛУ, установленный в результате надзора, превысил рутинные показатели на 21%, что свидетельствует о недооценке масштабов проблемы в республике.

5. Повышение удельного веса (до 92-93%) туберкулеза органов дыхания.

6. Снижение эффективности лечения. К сожалению, за последние 35 лет мы не получили новых высоко эффективных противотуберкулезных препаратов, за исключением рифабутина (микобутина). Те, которые рекомендуются, в основном, аминогликозидные антибиотики и фторхинолоны, обладают умеренной антибактериальной активностью в отношении МБТ.

7. В результате всего изложенного, отмечается некоторое повышение показателя смертности от туберкулеза.

Современная эпидемическая обстановка характеризуется появлением и неуклонным ростом удельного веса остро прогрессирующих форм заболевания, протекающих по типу скоротечной чахотки, характеризующейся крайне высокой летальностью и почти полным отсутствием эффекта от химиотерапии. Сведения о диагностике и клиническом проявлении казеозной пневмонии, имеющиеся в руководствах по туберкулезу, изданных в середине XX столетия в современных условиях приобретают исключительную актуальность.

В 91% острое прогрессирование связано с развитием казеозной пневмонии как самостоятельной формы туберкулеза (в $31,7 \pm 4,2\%$) и как фазы острого прогрессирования других форм (в $59,4 \pm 4,4\%$), в том числе ФКТЛ ($52,0 \pm 4,5\%$) и ДТЛ ($7,4 \pm 2,4\%$), и только в 9% наблюдений острое прогрессирование протекает по типу гематогенного генерализованного туберкулеза, в том числе милиарного – в $2,4 \pm 1,4\%$.

Казеозная пневмония характеризуется значительным объемом легочного поражения вплоть до тотального казеозного некроза. В $87,2 \pm 5,4\%$ в специфический процесс вовлекаются 3 и более долей в обоих легких. Отмечается двусторонняя локализация процесса ($97,4 \pm 2,5\%$) с вовлечением нижних долей ($30,8 \pm 7,4\%$), с множественными острыми кавернами ($87,2 \pm 5,4\%$) больших размеров ($76,9 \pm 6,7\%$). Важной особенностью современной КП является расплавление казеозного некроза в $84,6 \pm 5,8\%$.

Морфологическая картина в начале развития КП характеризуется сочетанием неспецифических и специфических изменений. В просвете

альвеол наблюдается фибринозный экссудат, серозная жидкость, макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты, иногда гигантские клетки Пирогова-Лангханса.

Очень быстро в ходе воспалительной реакции наступает творожистый некроз воспалительного экссудата.

Одним из важнейших патогенетических механизмов КП является изначально глубокая морфофункциональная несостоятельность клеток мононуклеарной фагоцитарной системы, что приводит к депрессии естественной резистентности организма к туберкулезу. Морфологически это проявляется уже на светооптическом уровне в виде повреждений АМ.

Преобладают светлые пенистые клетки с бледным ядром и большим количеством пиноцитозных включений.

Творожистый некроз очень быстро (иногда в течение 2-3 недель) распространяется на все большие участки легочной ткани. Преобладание в морфологической картине экссудативно-некротической ($92,3 \pm 4,3\%$) тканевой реакции различной протяженности с обширным казеозно-деструктивным компонентом является основным патоморфологическим критерием, наиболее полно отражающим сущность КП.

Характерной особенностью современной КП является усиленный приток сегментоядерных нейтрофилов в зону казеозного некроза, его быстрое гнойное расплавление ($84,6 \pm 5,8\%$).

При КП резко снижена способность к развитию процессов заживления, в зоне отграничения угнетены либо отсутствуют гранулематозные реакции, среди фибробластов наблюдаются единичные нити коллагеновых волокон, что свидетельствует о срыве адаптационных возможностей организма. По периферии казеозно-некротических фокусов могут формироваться незрелые гранулемы, не имеющие типичного, характерного эпителиоидноклеточного строения и состоящие из лимфоцитов и макрофагов. Незрелый характер гранул свидетельствует об иммунодефиците, что связано с повышенным апоптозом иммунокомпетентных клеток. Отсутствие отграничения очагов обуславливает острое прогрессирование туберкулезного процесса.

Наращение творожистого некроза сопровождается формированием острых пневмониогенных каверн, стенки которых образованы казеозно-некротическими секвестрами и обширными фокусами экссудативно-некротического специфического воспаления с нагноением.

Следующей патогенетической особенностью КП является распространенное поражение сосудистого русла, включая систему микроциркуляции легких, как в очаге специфического воспаления, так и в отдалении от него с выраженными гемоциркуляторными нарушениями, что вносит вклад в развитие тканевой гипоксии. В сосудах микроциркуляторного русла наблюдается неравномерное расширение, полнокровие, капилляро- и венулостаз, сладж, тромбоз.

Отмечается повышение сосудисто-тканевой проницаемости с отеком и лимфоидно-клеточной инфильтрацией стенки кровеносных сосудов. Развиваются продуктивные васкулиты, иногда с пристеночным тромбообразованием.

Одной из важнейших особенностей множественно лекарственно-устойчивого туберкулеза являются распространенные, резко выраженные поражения бронхиального дерева. Специфические бронхиты сочетаются с неспецифическими катаральными и атрофическими изменениями на том же уровне. Вовлечение бронхиального дерева способствует бронхогенному обсеменению по типу эксудативных очагов.

Этиопатогенетически казеозная пневмония либо развивается остро как первично самостоятельная форма при экзогенной суперинфекции большим количеством МБТ при наличии угнетенного иммунитета и при эндогенной реактивации скрыто протекающей туберкулезной инфекции при персистировании в организме биологически активных остаточных туберкулезных изменений, либо является финалом острого прогрессирования другой формы туберкулеза.

Основными морфологическими особенностями остро прогрессирующего туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью являются:

1) преобладание эксудативной или эксудативно-некротической тканевой реакции с обширным казеозно-деструктивным компонентом ($89,4 \pm 2,8\%$, $p < 0,001$);

2) формирование фокусов казеозного некроза и/или казеозной пневмонии ($91,1 \pm 2,6\%$, $p < 0,01$) с расплавлением казеозных масс ($55,3 \pm 4,5\%$, $p < 0,001$) и образованием острых пневмониогенных каверн ($79,7 \pm 4,1\%$, $p < 0,001$);

3) выраженная инфильтрация казеозного некроза нейтрофильными лейкоцитами ($55,3 \pm 4,5\%$, $p < 0,001$);

4) неуклонное прогрессирование туберкулезного процесса без тенденции к отграничению казеозного некроза; отсутствие либо угнетение гранулематозных реакций, слабая выраженность или отсутствие инкапсуляции очагов отсева;

5) наличие перифокальной неспецифической эксудативной и макрофагальной воспалительной реакции легочной ткани ($87,8 \pm 3,0\%$, $p < 0,001$);

6) высокая частота вовлечения в туберкулезный процесс бронхов всех калибров с преобладанием казеозно-деструктивных поражений ($55,3 \pm 4,5\%$, $p < 0,001$);

7) распространенное поражение сосудистого русла, включая систему микроциркуляции легких, как в очаге специфического воспаления, так и в отдалении от него ($82,9 \pm 3,4\%$, $p < 0,001$).

Необратимость морфологических изменений, обширность поражения, преобладание казеозно-деструктивных поражений при распространенной КП обуславливают неблагоприятный прогноз, свидетельствуют о бесперспективности консервативного лечения.