

И.Ю. Макаров, Е.Н. Жукова, Р.А. Жданова

## ПАТОМОРФОЛОГИЯ РЕГИОНАРНЫХ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ С УЧЕТОМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ

УДК 611-053-616.428-616.24-002.5

Были изучены морфологические изменения в регионарных внутригрудных лимфатических узлах при лекарственно-устойчивом фиброзно-кавернозном туберкулезе легких. Макроскопически все группы лимфатических узлов были увеличены в размерах, уплотнены, на разрезе – с мелкими очагами казеозного некроза. При микроскопическом исследовании регионарных внутригрудных лимфатических узлов на фоне реактивной гиперплазии отмечалось резкое сужение и опустошение Т-зоны с атрофией значительного количества лимфоидных фолликулов. Так, в группе с множественной лекарственной устойчивостью ширина паракортICALНОЙ зоны в 2 раза меньше, чем в группах с монорезистентностью и сохраненной лекарственной чувствительностью. Ее граница с корковой зоной часто не определялась. Наиболее выраженно данные патоморфологические изменения наблюдались в группах с полирезистентностью и множественной лекарственной устойчивостью.

**Ключевые слова:** туберкулез, патоморфология, лекарственная устойчивость, лимфатические узлы.

We studied morphological changes in the regional intra chest lymph nodes with drug-resistant fibro-cavernous pulmonary tuberculosis.

Macroscopically all groups of lymph nodes were increased in sizes, indurated, with small foci of caseous necrosis. At the microscopic research of regional intra chest lymph nodes on the background of hyperplasia there was sharp narrowing and devastation of a T-zone with atrophy of a significant amount of lymphoid follicles. Thus, in the group with multidrug resistance the width of the paracortical zone is twice less than in the groups with monoresistance and remained constant drug resistance. Its bound with the cortical zone wasn't determined. The higher rate of pathomorphological changes were observed in the groups with polyresistance and multidrug resistance.

**Keywords:** tuberculosis, pathomorphology, drug resistant, lymph nodes.

**Введение.** Ежегодно от разных форм туберкулеза умирают более 3 млн. чел., что составляет около 6% всех причин смерти. В развивающихся странах смертельные случаи, связанные с туберкулезом, составляют 25% от числа летальных исходов, которые можно было бы предупредить. Особую проблему составляет лекарственно-устойчивый туберкулез. По данным Всемирной организации здравоохранения, среди впервые выявленных больных около 9,9% штаммов микобактерий устойчивы хотя бы к одному химиопрепаратору, а устойчивость микобактерий туберкулеза, по меньшей мере, к изониазиду и рифампицину рассматривается как множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) [1,2,5].

Факт наличия множественной лекарственной устойчивости микобактерий является основанием для сохранения эпидемической напряженности туберкулеза как в России, так и в Амурской области в частности. Отмечаются рост заболеваемости и смертности при туберкулезе с тенденцией к стабилизации ситуации в

последние несколько лет, увеличение доли остропрогрессирующих и генерализованных форм заболевания, высокая частота (10-20% и более) полирезистентных форм туберкулеза. Социальная дезадаптация определенной части населения (алкоголизм, наркомания, бродяжничество) и высокий уровень миграции создают новую ситуацию, в которой структура смертности при туберкулезе меняется в сторону преобладания остропрогрессирующих и не выявленных при жизни форм заболевания [3].

Штаммы микобактерий с МЛУ вызывают трудноизлечимый туберкулезный процесс, исходом которого является возникновение тяжелых хронических форм заболевания, не реагирующих на лекарственную терапию [3,4,6]. Такой процесс обычно является распространенным, сопровождается тяжелыми деструктивными изменениями и имеет прогрессирующий характер с вовлечением в специфический процесс внутригрудных лимфатических узлов с нередким лимфогематогенным обсеменением.

**Цель исследования:** изучить на аутопсийном материале патоморфологические изменения во внутригрудных лимфатических узлах при лекарственно-устойчивом туберкулезе в зависимости от типа лекарственной устойчивости.

**Материалы и методы исследо-**

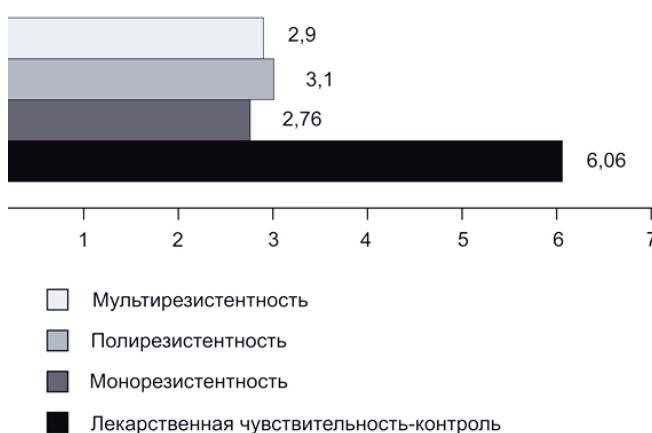
**вания.** Аутопсийный материал был получен у 105 больных, умерших от фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в лечебных учреждениях г. Благовещенска. При жизни больные получали стандартные схемы лечения с использованием основных противотуберкулезных препаратов (ПТП) (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол и стрептомицин), при развитии вторичной лекарственной устойчивости (ЛУ) – комбинации основных и резервных ПТП.

Все умершие были разделены на группы в зависимости от типа лекарственной устойчивости возбудителя (монорезистентность – 15, полирезистентность – 25 и мультирезистентность – множественная лекарственная устойчивость – 49). По возрастно-половому составу группы были представительны (средний возраст 45,86±11,73). Мужчины в возрасте от 25 до 70 лет составили 89,4%.

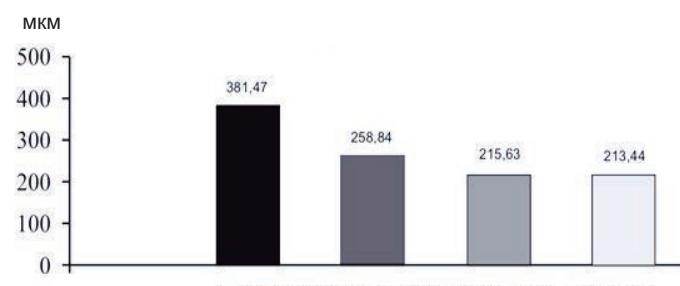
Группой сравнения служили умершие от легочного туберкулеза с сохраненной лекарственной чувствительностью – 16 чел.

Объектами исследования послужили регионарные внутригрудные лимфатические узлы.

Кусочки фиксировали в 10%-ном формалине и заливали в парафин по стандартной методике. Морфометрический анализ выполнен на гистологических срезах толщиной 5 мкм. Срезы



**Рис.1.** Относительный объем фолликулов в лимфоузлах у больных туберкулезом с учетом лекарственной устойчивости



**Рис.2.** Средняя ширина паракортикальной Т-зоны в лимфоузлах у больных туберкулезом при различных типах лекарственной устойчивости

окрашивали обзорно гематоксилином и эозином.

При макроскопическом исследовании определяли распространенность поражения бронхо-пульмональных лимфатических узлов специфическим процессом.

Морфометрическое исследование проводили научно-исследовательским тринокулярным микроскопом с фотонасадкой и автоматизированной цифровой системой с программным обеспечением для цифровой микроскопии VisionMorpho.

При микроскопическом исследовании определяли диаметр фолликулов, ширину Т-зон, количество лимфоцитов Т- и В-зон на 1000 мкм<sup>2</sup> со статистической обработкой полученных данных с использованием программ Microsoft Excel и «Statistica 6.0».

**Результаты исследования и их обсуждение.** Полученные данные свидетельствуют о быстром, прогрессирующем течении деструктивного туберкулезного процесса в легких, сопровождающемся выраженным патоморфологическими изменениями в лимфатических узлах.

Макроскопически все группы лимфатических узлов были увеличены в размерах, плотные, на разрезе – с мелкими очагами казеозного некроза. Наиболее выраженно данные патоморфологические изменения наблюдались в группах с полирезистентностью и множественной лекарственной устойчивостью. Микроскопически отмечается резкая атрофия лимфоидных фолликулов, сохранившиеся фолликулы мелкие, с участками липоматоза.

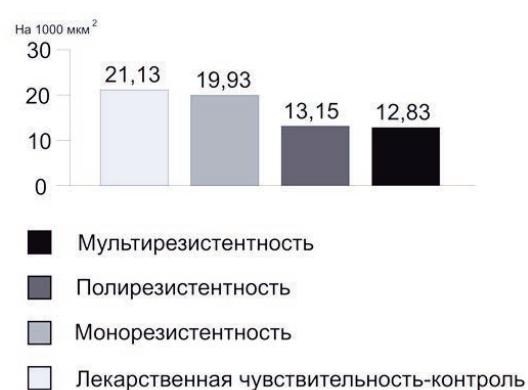
Средний диаметр фолликулов в данных группах достоверно меньше, чем в группе сравнения и группе с мо-

норезистентностью (рис. 1).

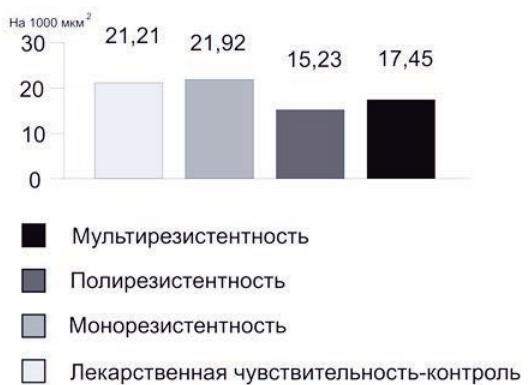
В большинстве случаев у больных с поли- и мультирезистентностью микобактерий паракортикальная зона значительно сужена. Во всех группах больных туберкулезом ее средняя ширина достоверно меньше, чем в контрольной группе. Отмечается тенденция к ее уменьшению от группы сравнения к группе с моно-, поли- и мультирезистентностью. Ее граница с корковой зоной часто не определяется (рис.2).

Происходит опустошение Т-зон со снижением количества лимфоцитов. Так, у больных с МЛУ среднее количество лимфоцитов на площади 1000 мкм<sup>2</sup> составляет 12,83±1,16, а в контрольной группе – 21,13±1,83 (Р<0,05). В результате этого происходит просветление паракортикальной зоны с обнажением ретикулярных и соединительно-тканых элементов, развитием плазматизации (рис. 3, 4). В 65,3% случаев обнаруживаются мелкие эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими клетками Пирогова-Лангханса.

**Заключение.** Таким образом, установлено, что у больных прогрессирующими фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в регионарных лимфатических узлах происходит резкое опустошение Т-зон с плазматизацией коркового вещества и сохранившихся реактивных центров фолликулов, свидетельствующее о по-



**Рис.3.** Количество лимфоцитов Т-зон лимфатических узлов у больных туберкулезом с учетом лекарственной устойчивости



**Рис.4.** Количество лимфоцитов В-зон лимфатических узлов у больных туберкулезом с учетом лекарственной устойчивости

давлении клеточного иммунитета. Отмечается резкая атрофия первичных и исчезновение вторичных лимфоидных фолликулов.

Наиболее выражены данные изменения у больных, умерших от прогрессирующего фиброзно-кавернозного туберкулеза, выделявших при жизни

микобактерии туберкулеза с полирезистентностью и множественной лекарственной устойчивостью.

### Литература

1. Воронкова О.В. Этиология и иммунопатогенез туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью: автореф. докторской диссертации / О.В. Воронкова. - Томск, 2006. - 38 с.

Voronkova O.V. Etiology and immunopathogenesis of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: abstr. diss. ... doct. med. sc. / O. V. Voronkova. - Tomsk, 2006. - P. 38.

2. Европейское регионарное бюро ВОЗ. Пресс-релиз ВОЗ 117 (Женева, 16 марта 2004).

WHO European regional bureau. Press release of WHO 117 (Geneva, on March 16, 2004).

3. К вопросу о морфологической диагностике лекарственно-устойчивого туберкулеза легких / Ю.Р. Зюзя [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2006. - №10. - С. 56-59.

To a question on morphological diagnosis of drug-resistant pulmonary tuberculosis / Yu.R. Zuyza [et al.] // Problems of tuberculosis and pulmonary diseases. - 2006. - №10. - P. 56-59.

4. Макаров И.Ю. Патоморфологические особенности бронхиального дерева и легочной ткани при лекарственно-устойчивом туберкулезе / И.Ю. Макаров, Е.Н. Жукова // Дальневосточный медицинский журнал. - 2013. - №1. - С. 24-26.

Makarov I.Yu. Pathomorphological features of a bronchial tree and pulmonary tissue at drug-resistant tuberculosis / I.Yu. Makarov, E.N. Zhukova // Far East medical magazine. - 2013. - №1. - P. 24-26.

5. Куквицкая В.В. Диссеминированный туберкулез легких и проблема современности

выявления туберкулезного процесса / В.В. Куквицкая, В.П. Свисунова // Дальневосточный медицинский журнал. - 2008. - №4. - С.19-21.

Kukovitskaya V.V. Disseminate pul-monary tuberculosis and a problem of the present identification of tubercular process / V.V. Kukovitskaya, V.P. Svisunova // Far East medical magazine. - 2008. - №4. - P. 19-21.

6. Хоменко А.Г. Диагностика, клиника и тактика лечения остропрогрессирующих форм туберкулеза легких в современных эпидемиологических условиях / А.Г. Хоменко, В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов // Проблемы туберкулеза. - 1999. - №1. - С. 22-27.

7. Homenko A.G. Diagnostic, clinic and tactics of treatment the acute progressive forms of pulmonary tuberculosis in modern epidemiological conditions / A.G. Homenko, V. Yu. Mishin, V. I. Chukanov // Problems of tuberculosis. - 1999. - №1. - P. 22-27.

И.А. Тихая, Т.В. Горбач, О.Н. Плитень

## ПОСЛЕДСТВИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИАНОБАКТЕРИЙ И ИХ ОСТАТКОВ НА ОРГАНИЗМ

УДК: 616–099–091.8:579.84

Целью исследования явилось изучение влияния потребления воды, поступающей в систему централизованного водоснабжения из открытых водоемов с явлениями «цветения», на содержание FAS-лиганд и антикардиолипиновых антител в крови рожениц – жительниц городов Харьковской области Богодухова (артезианское водоснабжение) и Чугуева (водозабор из Северского Донца, где наблюдается длительное «цветение» поверхности) и пуповинной крови новорожденных. Получены факты, указывающие на негативное действие цианобактерий и их метаболитов, содержащихся в питьевой воде, на организм.

**Ключевые слова:** вода, цианобактерии, FAS-лиганд, антикардиолипиновые антитела, роженица, новорожденный.

As a purpose there has been the study of water content with a «flowering» phenomenon, falling into the centralized water system from surface reservoirs and its effect on FAS-ligand content and anticardiolipin antibodies in blood of parturient women and newborns' cord blood from two cities of the Kharkov region Bogodukhov (the artesian water-supply) and Chuguev (the water intake from Seversky Donets), they being characterized by prolonged «flowering» of the surface. We have found some facts indicating the negative effect of cyanobacteria and their metabolites contained in drinking water and organism as well.

**Keywords:** water; cyanobacteria; FAS-ligand; anticardiolipin antibodies; parturient woman; newborn.

**Введение.** Водные объекты Украины загрязнены преимущественно соединениями азота, нефтепродуктами, тяжелыми металлами. Ведущими поставщиками азотных соединений на сегодняшний день являются синезеленые водоросли, или цианобактерии, которых насчитывается более 2000 видов. При этом экологи указывают на то, что там, где размножаются эти водоросли, другие экологические факторы уходят на второй план [1, 2, 4, 5].

В Украине во многих населенных пунктах водозабор осуществляется из открытых водоемов с явлениями

«цветения» воды, что представляет собой массу делящихся цианобактерий. Для оценки степени влияния употребления водопроводной воды с остатками цианобактерий на здоровье человека, в том числе беременной женщины, по рекомендации НИИ проблем экологии (г. Харьков) изучены группы жительниц двух городов Харьковской области – Богодухова (артезианское водоснабжение) и Чугуева (водозабор из Северского Донца, где наблюдается длительное «цветение» поверхности).

Ранее проведенный сравнительный анализ данных историй родов акушерских отделений центральных районных больниц (ЦРБ) Богодухова и Чугуева за период 2000–2004 гг. показал, что в Чугуеве чаще диагностируются анемия беременных, заболевания щитовидной железы, чаще происходят самопроизвольные аборты и преждевременные роды, во время родов чаще развиваются аномалии родовой

деятельности, выше показатель перинатальной смертности, больше относительное количество детей с массой тела менее 1999 г, чем в Богодухове, а с массой тела более 3500 г – меньше [8].

Также ранее проведенными нами клиническим и экспериментальным исследованиями установлено, что уровни некоторых гормонов (эстрадиола, эстриола, прогестерона, пролактина) в крови рожениц очень существенно достоверно снижены у женщин, проживающих в населенном пункте с водоснабжением из открытого водоема (г. Чугуев) [7], а также в этой группе выявлено увеличение уровней мочевины, креатинина, аминотрансфераз, свидетельствующих об активации катаболизма белков, и усиление процессов окисления липидов и белков на фоне ослабления активности антиоксидантных процессов [6], что указывает на развитие окислительного стресса, возможно, в связи с хроническим действи-

**ТИХАЯ Инна Анатольевна** – к.м.н., доцент Харьковской мед. академии последипломного образования (Украина), pliten\_oksana@mail.ru; **ГОРБАЧ Татьяна Викторовна** – к.м.н., доцент Харьковского национального мед. ун-та; **ПЛИТЕНЬ Оксана Николаевна** – к.м.н., доцент ХНМУ, pliten\_oksana@mail.ru.