

Методика гистобактериоскопии в морфологической диагностике туберкулеза легких

Е. Ю. Баранова, Л. М. Гринберг

Уральская государственная медицинская академия, кафедра патологической анатомии, г. Екатеринбург

Резюме

Представлены материалы патологоанатомического исследования 136 случаев аутопсий при прогрессирующем туберкулезе и 100 резектатов легких больных ограниченными формами туберкулеза. Во всех случаях проведена гистобактериоскопия с окраской по методу Ziehl-Neelsen. Выявляемость КУМ при распространенных формах туберкулеза легких составила 90-100%, при ограниченных формах заболевания — 54%. Эффективность гистобактериоскопического выявления КУМ зависит от фазы активности процесса. Гистобактериоскопию с окраской по методу Ziehl-Neelsen необходимо проводить во всех случаях патоморфологического диагноза туберкулеза легких.

Ключевые слова: туберкулез, патологическая анатомия, гистобактериоскопия.

В течение последних двух десятилетий в России отмечается существенное ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу, что проявляется ростом заболеваемости и смертности [3, 12, 13,]. Еще более актуальной становится проблема туберкулеза в связи с развивающейся в России эпидемией ВИЧ-инфекции. Подавление иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных создает предпосылки для тяжело прогрессирующего течения туберкулеза и других микобактериальных инфекций в терминальной стадии заболевания [2, 6, 9, 10].

В последние годы увеличивается число летальных исходов от туберкулеза в стационарах общей лечебной сети или вне ЛПУ. Все чаще распространенные формы туберкулеза верифицируются впервые на аутопсии или незадолго до наступления смерти [1, 4, 5, 7, 15]. У умерших больных преобладают остро прогрессирующие и генерализованные формы заболевания, не диагностированные клинически или выявленные в терминальной стадии. Следствием чего является постоянно увеличивающееся число летальных случаев туберкулеза, проходящих через прозекутуры неспециализированных медицинских учреждений, патологоанатомических и судебно-медицинских бюро (Гринберг Л. М., 1997; Кондрашов Д. Л., 2006). При этом отмечается преобладание случаев заболевания с экссудативно-некротической тканевой реакцией, с минимальными специфическими и гранулематозными проявлениями или

без таковых. Эта особенность существенно затрудняет верификацию посмертного диагноза при патологоанатомическом и судебно-медицинском исследовании умерших больных. В создавшихся условиях негативного патоморфоза заболевания актуальным становится вопрос достоверности и объективизации посмертной диагностики туберкулеза, как патологоанатомами, так и судебно-медицинскими экспертами (Гринберг Л. М., 1996, 1999; Кондрашов Д. Л., 2006).

Диагноз туберкулеза должен быть подтвержден обнаружением возбудителя заболевания — кислотоустойчивых микобактерий (КУМ). В клинической практике одним из основных методов диагностики туберкулеза является микроскопическое исследование мазка мокроты. Гистобактериоскопия (микроскопическое выявление микроорганизмов в тканях) — это метод, который позволяет улучшить морфологическую диагностику и объективизировать патоморфологический диагноз ряда инфекционных заболеваний, в том числе микобактериальных инфекций [11, 14, 16]. Однако если методика бактериоскопического исследования мокроты и оценки его результатов разработана и описана исчерпывающе [8], то методика выявления микобактерий в тканях в современной литературе практически не освещена и на практике используется далеко не во всех случаях.

Целью настоящего исследования является совершенствование и объективизация патологоанатомической диагностики туберкулеза легких на основе оптимизации методов гистобактериоскопии (ГБС).

Л. М. Гринберг — д. м. н., проф., зав. кафедрой патологической анатомии Уральской государственной медицинской академии.

Было исследовано 136 аутопсий, составивших группу 1, и 100 резектатов легких, составивших группу 2. В группу 1 включены все секционные случаи патологоанатомического отделения городской больницы г. Каменск-Уральского с 2000 по 2003 гг. (67 случаев), представленные распространенными формами туберкулеза легких. Материал дополнен случаями аутопсий распространенного туберкулеза легких из прозектуры централизованного патологоанатомического отделения при противотуберкулезном диспансере №2 г. Екатеринбург (69 случаев) за 2001-2002 гг. Наряду с аутопсийным материалом исследовался операционный материал 100 больных туберкулезом легких, прооперированных в хирургической клинике легочного центра г. Екатеринбург в 2001-2003 гг. В разработку включены только ограниченные формы туберкулеза легких. Для ГБС забирали не менее 4 кусочков ткани легкого из наиболее измененных участков (стенка каверны, казеозные фокусы, участки распада в фокусах казеоза). Кусочки органов фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин. Изготавливали срезы толщиной 3-5 микрон. Во всех случаях применялась ГБС с окраской гистологических препаратов по Ziehl-Neelsen. В ряде случаев гистопрепараты окрашивали по методу Brown-Horrs. Гистобактериоскопические окраски осуществляли с положительным и отрицательным контрольными срезами. Микроскопию проводили при 80-, 200-, 400-кратном увеличении в 5-10 полях зрения. Количество микроорганизмов (МО) подсчитывали при увеличении $\times 400$. Результат оценивали в полуколичественных категориях: отрицательный — МО не обнаружены во всех полях зрения или обнаружены единичные КУМ, (1^+) — до 10 КУМ в 1 поле зрения, (2^+) — до 100 КУМ, (3^+) — более 100 КУМ. Проведенное исследование позволило выявить варианты гистопографического распределения микобактерий в тканях при туберкулезе легких: макроколони, микроколони, диффузный вариант, одиночные КУМ, единичные КУМ (Гринберг Л. М., Баранова Е. Ю., 2006). Макроколони — сплошная масса микобактерий, занимающая все поле зрения при малом увеличении. Микроколони характеризуется крупными скоплениями КУМ, занимающими до 1/2 поля зрения при увеличении $\times 200-400$ (рис. 1, см. цв. вкладку). Диффузный вариант представляет собой большое количество КУМ (от 10 до 100 в поле зрения), лежащих отдельно и хаотично (рис. 2, см. цв. вкладку). Небольшие скопления КУМ, от 5 до 10 МО, представляют группы (рис. 3, см. цв. вкладку). Одиночные микобактерии видны нечетко, 1-2 палочки в поле зрения, определяе-

мые не менее чем в двух полях. Единичными считаются КУМ, выявляемые в единичном числе (1-3) при исследовании всего гистологического препарата. При нахождении единичных КУМ достоверность ГБС всегда вызывает сомнение. Следует отметить, что почти в половине случаев сочетается несколько вариантов распределения КУМ. Например, наряду с диффузной формой распределения могут встретиться микобактерии в виде макроколоний, микроколоний или групп.

Оценка результатов ГБС при распространенных формах туберкулеза легких проводилась на секционных случаях, представленных казеозной пневмонией, фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (ФКТЛ), генерализованным и диссеминированным туберкулезом легких. Большинство случаев находилось в фазе прогрессирования. Прогрессирующая фаза заболевания характеризовалась преобладанием экссудативно-некротической реакции, расплавлением казеозных масс без признаков отграничения и большим количеством КУМ в них. В таких случаях удается выявить КУМ практически в 100%. При прогрессирующем ФКТЛ и казеозной пневмонии эффективность ГБС составила 100%, диссеминированном туберкулезе легких и генерализованном туберкулезе — около 90%.

Активная (непрогрессирующая) фаза туберкулезного воспаления характеризуется экссудативно-некротическими и экссудативно-продуктивными тканевыми реакциями. В активной фазе туберкулеза КУМ методом ГБС выявлены в 68,8% случаев. Необходимо заметить, что такой результат может быть получен только при тщательном соблюдении рекомендаций по проведению методики ГБС: для исследования берется не менее 4 кусочков ткани из наиболее измененных участков легких, стенка каверны, фокусы казеозного некроза, зона перифокальной пневмонии.

При гистобактериоскопическом исследовании в 80-95% КУМ определялись во внутреннем слое каверны, участках лейкоцитарной инфильтрации и распада в казеозных массах в виде диффузной формы, микро-макроколоний и сочетанных вариантов распределения МО. При сравнении результатов количественной ГБС выявлены статистически достоверные различия в количестве КУМ при прогрессирующей и активной фазах туберкулеза, а также различия в количестве МО в разных очагах поражения.

Оценка результатов ГБС при ограниченных формах туберкулеза легких проводилась на операционном материале. Под термином «ограниченные формы» мы понимали туберкулемы, отграничивающиеся туберкулезные инфильт-

раты и кавернозный туберкулез с поражением не более 2-х сегментов. Материал представлен активными, умеренно-активными и малоактивными туберкулемами, отграничивающимися туберкулезными инфильтратами и кавернами легких. Последние включали активные, гранулирующие и санированные каверны. При гистобактериоскопическом исследовании операционного материала возбудитель удалось выявить у 54 из 100 оперированных больных, что составило 54%. Частота выявления КУМ методом ГБС зависит от фазы активности патологического процесса (активная фаза, стихающей активности или неактивная). В активных фиброзных кавернах и туберкулезных инфильтратах КУМ обнаружены в 85,7-100% случаев. МО располагались обычно в пределах внутреннего казеозно-некротического слоя каверн и в распадающихся творожистоподобных массах инфильтрата в виде микроколоний, диффузного варианта и сочетанных форм. В активных туберкулемах КУМ определяются в 69,2% случаев, преимущественно в виде одиночных палочек, групп, диффузного варианта в зоне распада казеозных масс (рис. 4, см. цв. вкладку). При гранулирующих кавернах и туберкулемах в фазе стихающей активности воспалительного процесса эффективность ГБС колеблется от 54,5% (в кавернах) до 18 % (в умеренно-активных туберкулемах). Количество МО при гранулирующих кавернах и умеренно-активных туберкулемах минимально, преимущественно одиночные и единичные КУМ.

Случаи с малоактивными туберкулемами и санированными кавернами были все гистобактерионегативными.

Таким образом, гистобактериоскопия с окраской по методу Ziehl-Neelsen является доступным и эффективным методом выявления кислотоустойчивых микобактерий при распространенных и ограниченных формах туберкулеза легких. Выявляемость кислотоустойчивых микобактерий при гистобактериоскопии зависит от фазы активности воспалительного процесса и при прогрессирующих распространенных формах туберкулеза легких достоверно не уступает результатам цитологического исследования мазков-отпечатков и бактериологическому методу.

Разработанная оригинальная группировка распределения кислотоустойчивых микобактерий показала, что микроорганизмы гистотопографически могут распределяться в тканях в виде макроколоний, микроколоний, диффузного варианта, групп, одиночных и единичных. Предложенная группировка гистотопографического распределения микроорганизмов в тканях позволяет проводить качественно-полуко-

личественную оценку бактериальной обсемененности.

При распространенных формах туберкулеза в фазе прогрессирования кислотоустойчивые микобактерии выявляются практически в 100% случаев при условии тщательного соблюдения методики гистобактериоскопии. Для прогрессирующих распространенных форм туберкулеза характерно наличие значительного числа возбудителей в легочной ткани, определяемого в форме макро- и микроколоний, а также смешанного варианта, включающего эти формы гистотопографического распределения микроорганизмов. При ограниченных формах туберкулеза легких эффективность гистобактериоскопии зависит от фазы активности. Выявляемость кислотоустойчивых микобактерий колеблется от 20 % до 100%, и составляет в среднем 54%. Количество микроорганизмов при ограниченных формах находится в зависимости от признаков активности воспалительного процесса: достигает умеренного значения в активной фазе, достоверно снижаясь до минимального в фазе стихающей активности.

В патологоанатомической и судебно-медицинской практике гистобактериоскопию с окраской по методу Ziehl-Neelsen необходимо использовать во всех случаях при верификации диагноза туберкулеза и при подозрении на него.

Литература

1. Бубочкин Б. П. Характеристика туберкулеза, верифицированного впервые на аутопсии или незадолго до смерти. Б. П. Бубочкин, П. Н. Новоселов, В. Н. Ободзинский. Актуальные проблемы туберкулеза на современном этапе. Материалы научно-практической конференции. Челябинск, 2000; 197-200.
2. Гринберг Л. М. Актуальные вопросы патологии и патоморфоза туберкулеза в России. Л. М. Гринберг. Актуальные вопросы патологической анатомии. Сборник научных работ. Орел, 2005; 104-106.
3. Ерохин В. В. Патологоанатомическая диагностика прогрессирующих форм туберкулеза легких в связи с новой клинической классификацией. В. В. Ерохин, З. С. Земскова. Проблемы туберкулеза. 1996; 4: 32-37.
4. Зайратьянц О. В. Патологическая анатомия туберкулеза, не выявленного при жизни в общесоматических стационарах Москвы. О. В. Зайратьянц, З. С. Земскова, П. Н. Подоляно, Д. М. Флигиль, А. Х. Осипов, С. Максимов, А. В. Добряков, Т. А. Масленникова. Тезисы 2-го съезда Международного Союза Ассоциаций Патологоанатомов. М.:издание ММА им. Сеченова, 1999; 106-107.
5. Капков Л. П. России необходима новая концепция борьбы с туберкулезом. Л. П. Капков. Большой Целевой Журнал. 1999; 2: 4-5.
6. Карачунский М. А. Туберкулез при ВИЧ-инфекции. М. А. Карачунский. Проблемы туберкулеза. 2000; 1: 47-49.
7. Колендо С. Е. Некоторые вопросы диагностики туберкулеза легких в многопрофильной больнице. С. Е. Колендо, Ю. А. Антошина, Л. И. Дворецкий. Пульмонология. 2000; 1: 35-37.

Полный список литературы см. на сайте urmj.ru