

ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕВЫХ РЕАКЦИЙ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ КЛАПАННОЙ БРОНХОБЛОКАЦИИ ПО ДАННЫМ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РЕЗЕКЦИОННОГО МАТЕРИАЛА

С. В. СКЛЮЕВ¹, А. В. ЛЕВИН¹, Е. А. ЦЕЙМАХ²

SPECIFIC TISSUE REACTIONS AFTER TREATMENT WITH THE VALVE BRONCHIAL BLOCK AS PER THE DATA OF PATHOMORPHOLOGICAL EXAMINATION OF THE RESECTED MATERIAL

S. V. SKLYUEV¹, A. V. LEVIN¹, E. A. TSEYMAKH²

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск

²ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Барнаул

¹Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, RF

²Altai State Medical University, Barnaul, RF

Проведен анализ резекционного материала, полученного в ходе лечения больных деструктивным туберкулезом легких, в комплексном лечении которых использовали метод клапанной бронхоблокации. У большинства пациентов группы сравнения – 23 (92,0%) и у 6 (40,0%) пациентов основной группы ($p = 0,0007$, точный тест Фишера – ТТФ) на момент операции сохранялись признаки активности специфического и/или неспецифического воспаления в легких. Признаки хронического бронхита всего выявлены у 32 (80,0%) наблюдаемых пациентов, из них в основной группе – у 12 (80,0%) и в группе сравнения – у 20 (80,0%) больных ($p = 0,6$, ТТФ). Установлено, что применение метода клапанной бронхоблокации у наблюдаемых пациентов не приводит к развитию и обострению хронического бронхита.

Ключевые слова: клапанная бронхоблокация, эндобронхиальный клапан, лечение туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, коллапсотерапия при туберкулезе легких.

The resected material obtained during treatment of destructive pulmonary tuberculosis patients was analyzed, the treatment included bronchial valve block. The majority of patients from comparison group – 23(92.0%) and 6 (40.0%) from the main group ($p = 0.0007$, Fisher's exact test – FET) manifested the signs of specific and non-specific pulmonary inflammation at the moment of surgery. Symptoms of chronic bronchitis were detected in 32 (80.8%) patients, of them in 12 (80.0%) in the main group and in 20 (80.0%) patients in the comparison group ($p = 0.6$, FET). It has been found out that the use of bronchial valve block in the observed patients did not cause the development or exacerbation of chronic bronchitis.

Key words: bronchial valve block, endobronchial valve, treatment of multiple and extensive drug resistant tuberculosis, collapse therapy of pulmonary tuberculosis.

В последние годы в практике лечения туберкулеза легких активно применяется метод клапанной бронхоблокации. Этот метод используется для остановки легочных кровотечений [3, 5], лечения полостей распада при различных формах деструктивного туберкулеза легких [6, 7, 9] в сочетании с хирургическими торакопластическими методами [2, 5]. Несмотря на широту применения, в некоторых случаях использование этого метода бывает неэффективно [8] или планируемый результат достигается лишь частично, тогда дальнейшее лечение связано с резекционными операциями. Именно такие случаи позволяют изучать тканевые реакции в легких при клапанной бронхоблокации [1].

Цель: изучить особенности тканевых реакций легких при использовании метода клапанной бронхоблокации у больных с неэффективно леченным деструктивным туберкулезом легких.

Материалы и методы

Данное исследование явилось частью научно-исследовательской работы, выполненной в ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России с 2010 по 2014 г. В исследование включено 102 пациента с деструктивным инфильтративным туберкулезом легких после неэффективного терапевтического этапа лечения. Методом рандомизации пациенты были распределены в 2 группы: основная группа (ОГ) – 49 пациентов, в комплексном лечении которых применяли метод клапанной бронхоблокации, группа сравнения (ГС) – 53 пациента, получавшие только комплексную терапию (приказ № 109 от 21.03.2003 г. Минздрава России). Во время лечения прооперирован 41 (40,2%) пациент: в ОГ – 15 (30,6%) больных, в ГС – 26 (49,1%) ($p = 0,57$, χ^2). Показаниями к оперативному лечению служили: неэффективность проводимого консервативного

лечения или формирование туберкулемы. Сроки проведения оперативного лечения в наблюдаемых группах были сопоставимы. В табл. 1 представлено распределение наблюдаемых больных в зависимости от характера туберкулезного процесса непосредственно перед проведением операции (как результат лечения на терапевтическом этапе). Во время оперативного вмешательства материал для патоморфологического исследования получен у 40 (97,6%) больных, 1 (2,4%) пациенту ГС с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких была выполнена 5-реберная остеопластическая торакопластика.

Провели микроскопическое исследование кусочков ткани из стенок каверн, капсулы очагов и туберкулем, макроскопически не измененных участков легкого, бронхов в местах его пересечения по краю резекции. Использовали окраску гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону в комбинации с фукселином, окраску по Цилю – Нельсену на микобактерии туберкулеза. Для объективизации морфологической характеристики легочных тканей у пациентов сравниваемых групп закодированные гистологические препараты легких передавали патоморфологу, который на тот момент не имел никакой информации о пациенте. Результаты морфометрии были представлены баллами, поэтому для их оценки применяли таблицы сопряженности с вычислением критерия χ^2 Пирсона или точного теста Фишера (ТТФ). У обследуемых больных оценивали активность специфического воспаления, наличие туберкулезного поражения

бронха по линии резекции, признаков хронического бронхита и его обострения.

Результаты исследования

Активность специфического воспаления определяли по общеизвестным критериям. Распределение пациентов по степени выраженности активности туберкулезного процесса представлено в табл. 2. К выраженной активности специфического воспаления относили те случаи, когда наблюдали преобладание экссудативно-некротической реакции (развитие инфильтративных изменений специфического характера, формирование казеоза, его расплавление и распад) с перифокальным воспалением, с наличием множественных отдаленных очагов диссеминации. Как слабовыраженную активность специфического процесса рассматривали преимущественно продуктивное воспаление с развитием соединительной ткани и отсутствием перифокальной реакции.

У большинства пациентов группы сравнения – у 23 (92,0%) и у 6 (40,0%) пациентов основной группы ($p = 0,0007$, ТТФ), оперированных после длительного курса комплексного лечения, на момент операции сохранялись признаки активности специфического и/или неспецифического воспаления в легких, что необходимо учитывать при определении дальнейшей тактики лечения. Использование же метода клапанной бронхоблокации приводит к снижению активности процесса у данных больных [RR – 3,95 (95%-ный доверительный интервал 2,90-5,01)].

Таблица 1

Клиническая форма туберкулеза у пациентов до операции

Клиническая форма	Группы больных				p
	ОГ (n = 15)		ГС (n = 26)		
	абс.	%	абс.	%	
Туберкулема с распадом	2	13,3	9	34,6	0,13*
Туберкулема без распада	2	13,3	0	0	–
Фиброзно-кавернозный туберкулез	11	73,3	15	57,7	0,32**
Кавернозный туберкулез	0	0	2	7,7	–

Примечание: * – ТТФ, ** – χ^2 Пирсона.

Таблица 2

Морфологически установленная активность туберкулезного воспаления резецированной легочной ткани у наблюдаемых больных

Активность специфического процесса	Группы больных				<i>p</i> *
	ОГ (<i>n</i> = 15)		ГС (<i>n</i> = 25)		
	абс.	%	абс.	%	
Слабовыраженная активность	9	60,0	2	8,0	0,0007
Выраженная активность процесса	6	40,0	23	92,0	

Примечание: * – ТТФ.

В табл. 3 приведены данные, полученные при оценке патоморфологических изменений в зоне резекции. Признаками туберкулезного поражения бронхов были любые признаки казеификации стенки бронха с повреждением его эпителия.

Таким образом, определена тенденция преобладания пациентов с признаками специфического поражения бронхов в группе сравнения – 12 (48,0%) по отношению к основной группе – 3 (20,0%) ($p = 0,07$, ТТФ). По общему числу больных с воспалительными изменениями бронха в зоне резекции [в основной группе – 12 (80,0%), в группе сравнения – 22 (88,0%)], различий между группами не наблюдали ($p = 0,4$, ТТФ).

Наличие хронического бронхита оценивали по следующим признакам: ремиссия (очаговая мононуклеарная инфильтрация перибронхиальной ткани без признаков эпителиотропизма), обострение (диффузный, часто муфтообразный характер перибронхиальной инфильтрации, значительная примесь плазмócитов и нейтрофильных гранулоцитов среди клеток инфильтрата, признаки повреждения бронхиального эпителия, отек стромы). Распределение наблюдаемых пациентов по наличию признаков хронического бронхита представлено в табл. 4. Признаки хронического бронхита всего были выявлены у 32 (80,0%) наблюдаемых пациентов, из них в основной группе – у 12 (80,0%) и в группе сравнения – у 20 (80,0%) больных ($p = 0,6$, ТТФ). Приведенные данные свидетельствуют о том, что применение метода клапанной бронхоблокации у наблюдаемых паци-

ентов не приводит к развитию и обострению хронического бронхита.

При микроскопическом исследовании резекционного материала обращает внимание факт наличия значительного количества эозинофилов в ткани легкого практически у половины больных – у 19 (47,5%). По-видимому, у наблюдаемых пациентов имеет место выраженный аллергический компонент. В результате анализа выявлено, что у большинства больных группы сравнения – у 15 (60,0%) – в ткани легкого имеются скопления эозинофилов, в основной группе скопления наблюдали только у 4 (26,7%) больных ($p = 0,042$, ТТФ). Таким образом, можно заключить, что применение метода клапанной бронхоблокации не приводит к развитию аллергических реакций в ткани легкого [RR – 2,49 (95%-ный доверительный интервал 1,89-3,08)]. Более того, риск развития аллергических реакций в группе пациентов, в которой не применяли этот метод, оказался выше.

Заключение

Тканевые реакции в легком свидетельствуют о терапевтическом эффекте метода клапанной бронхоблокации у больных деструктивным инфильтративным туберкулезом легких даже при сохранении полости деструкции. Применение этого метода позволяет снизить число больных с активной фазой туберкулеза легких к моменту операции практически в 4 раза. Получены данные, что клапанная бронхоблокация не вызывает развитие хронического бронхита и аллергических реакций в ткани легкого.

Таблица 3

Патоморфологические изменения в зоне резекции

Патоморфологические изменения	Группы больных				P
	ОГ (n = 15)		ГС (n = 25)		
	абс.	%	абс.	%	
Нет воспаления	3	20,0	3	12,0	0,4*
Признаки туберкулеза	3	20,0	12	48,0	0,07*
Неспецифическое воспаление	9	60,0	10	40,0	0,2**

Примечание: * – ТТФ, ** – χ^2 Пирсона.

Таблица 4

Частота патоморфологических признаков хронического бронхита у наблюдаемых больных

Признаки хронического бронхита	Группы больных				P
	ОГ (n = 15)		ГС (n = 25)		
	абс.	%	абс.	%	
Отсутствуют	3	20,0	5	20,0	0,6*
Умеренные	8	53,3	10	40,0	0,4**
Выраженные	4	26,7	10	40,0	0,3*

Примечание: * – ТТФ, ** – χ^2 Пирсона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гедымин Л. Е., Ловачева О. В., Туровцева Ю. В. и др. Морфологические реакции заживления туберкулеза легких, леченного с использованием эндобронхиального клапана // Туб. – 2011. – № 10. – С. 50-54.
2. Краснов Д. В., Грищенко Н. Г., Бесчетный Т. Г. и др. Остеопластическая торакопластика с применением эндобронхиального клапана в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких // Бюл. Восточ.-науч. центра Сиб. отделения РАМН. – 2011. – № 2. – С. 52-57.
3. Левин А. В., Цеймах Е. А., Зимонин П. Е. и др. Применение клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных распространенным деструктивным туберкулезом легких, осложненным кровотечением // Пробл. туб. – 2007. – № 9. – С. 13-16.
4. Левин А. В., Цеймах Е. А., Зимонин П. Е. и др. Применение клапанной бронхоблокации и экстраплевральной фрагментационной торакопластики в комплексном лечении больной с остро прогрессирующим лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, осложненным хронической эмпиемой плевры с бронхоплевральным свищем // Пробл. клин. мед. – 2007. – № 4. – С. 107-112.
5. Левин А. В., Цеймах Е. А., Зимонин П. Е. и др. Применение клапанной бронхоблокации у больных с легочным кровотечением при распространенном туберкулезе легких // Груд. и сердеч.-сосуд. хирургия. – 2005. – № 3. – С. 39-43.
6. Ловачева О. В., Шумская И. Ю., Туровцева Ю. В. и др. Новые возможности нехирургического лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких // Туб. – 2013. – № 4. – С. 12-18.
7. Николаева О. Б. Коллапсотерапевтические методы в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада с лекарственной устойчивостью возбудителя: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2012.
8. Склюев С. В., Петренко Т. И. Эффективность установки эндобронхиального клапана при комплексной терапии больных неэффективно леченным деструктивным инфильтративным туберкулезом легких // Туб. – 2013. – № 7. – С. 11-15.
9. Яичников В. П. Применение клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных с инфильтративным деструктивным туберкулезом легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2011.
10. Krasnov D.V., Grischenok N.G., Beschety T.G. et al. Osteoplastic thoracoplasty with the use of the endobronchial valve in the complex treatment of disseminated fibrous cavernous pulmonary tuberculosis. *Byul. Vostochn. Nauch. Tsentra Sib. Otdeleniya RAMN*, 2011, no. 2, pp. 52-57. (In Russ.)
11. Levin A.V., Tseymakh E.A., Zimonin P.E. et al. Use of valve bronchial block for integral treatment of disseminated destructive pulmonary tuberculosis patients with the complication of hemorrhage. *Probl. Tub.*, 2007, no. 9, pp. 13-16. (In Russ.)
12. Levin A.V., Tseymakh E.A., Zimonin P.E. et al. Use of valve bronchial block and extrapleural fragmentation thoracoplasty in the complex treatment of the female patient with acute fast progressing drug resistant pulmonary tuberculosis with the complication of chronic pleural empyema with bronchial pleural fistula. *Probl. Klin. Med.*, 2007, no. 4, pp. 107-112. (In Russ.)
13. Levin A.V., Tseymakh E.A., Zimonin P.E. et al. Use of valve bronchial block in patients with pulmonary hemorrhage in disseminated pulmonary tuberculosis. *Grudn. i Serdechn.-Sosud. Khirurgiya*, 2005, no. 3, pp. 39-43. (In Russ.)
14. Lovacheva O.V., Shumskaya I.Yu., Turvtseva Yu.V. et al. New opportunities of non-surgery treatment of fibrous cavernous pulmonary tuberculosis patients. *Tub.*, 2013, no. 4, pp. 12-18. (In Russ.)
15. Nikolaeva O.B. *Kollapsoterapevticheskie metody v kompleksnom lechenii boŭnykh infiltrativnym tuberkulezom legkikh v faze raspada s lekarstvennoy ustoychivost'yu vozбудitelya*. Diss. kand. med. nauk. [Collapse therapy in the treatment of infiltrate destructive pulmonary tuberculosis patients with multiple drug resistant mycobacteria. Cand. Diss.]. Barnaul, 2012.
16. Sklyuev S.V., Petrenko T.I. Efficiency of using endobronchial valve in the complex treatment of treatment failures with destructive infiltrate pulmonary tuberculosis. *Tub.*, 2013, no. 7, pp. 11-15. (In Russ.)
17. Yaichnikov V.P. *Primenenie klapannoy bronkhoblokatsii v kompleksnom lechenii boŭnykh s infiltrativnym destruktivnym tuberkulezom legkikh*. Diss. kand. med. nauk. [Use of endobronchial valve in the complex treatment of infiltrative destructive pulmonary tuberculosis patients. Cand. Diss.]. Barnaul, 2011.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Склюев Сергей Валерьевич
ФГБНУ «ННИИТ» Минздрава России,
кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а,
Тел.: 8 (383) 286-41-84.
E-mail: sklyuev_serge@ngs.ru

REFERENCES

1. Gedymin L.E., Lovacheva O.V., Turvtseva Yu.V. et al. Morphological reactions of healing in pulmonary tuberculosis treated with the use of endobronchial valve. *Tub.*, 2011, no. 10, pp. 50-54. (In Russ.)

Поступила 03.06.2015