

УДК: 616.24-002.54/.57-07-091.8

*Ліскіна І.В., Загаба Л.М., Мельник О.О., Кузовкова С.Д.*

## **ГІСТОЛОГІЧНЕ ВИЯВЛЕННЯ НЕРОЗЧИННОГО ФІБРИНУ В ЛЕГЕНЕВІЙ ТКАНИНІ ПРИ ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОМУ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ЛЕГЕНЬ З РІЗНОЮ АКТИВНІСТЮ СПЕЦИФІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ**

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

*У статті представлені результати гістохімічного виявлення відкладень фібрину різного «віку» в легеневої тканині при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень. Метою дослідження було визначення локалізації фібринових мас, їх «віку» та відносної кількості в різних структурах легеневої тканини при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень на тлі морфологічно встановленої різної активності запалення. Отримані кількісно-якісні характеристики щодо об'єму та характеру локалізації фібрину у внутрішньому вмісті каверни та в різних структурах перикавітарних ділянок легень при різному ступені активності специфічного запального процесу, приведені вірогідні пояснення цих спостережень. У фазу загострення запального процесу при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень характерною ознакою є присутність депозитів нерозчинного фібрину різного «віку» та в різній кількості практично в усіх специфічних структурах легеневої тканини. Достовірними ознаками фази прогресування специфічного запального процесу є наявність депозитів «молодого» та «зрілого» фібрину у внутрішньому вмісті каверни ( $p < 0,05$ ), значні загальні об'єми «зрілого» та «старого» фібрину ( $p < 0,01$ ), великий об'єм депозитів «старого» фібрину ( $p < 0,001$ ) у внутрішньому вмісті каверни. Достовірним морфологічним проявом фази загострення є осередкова ексудативна реакція в альвеолах безпосередньо біля стінки каверни. Встановлена достовірно більша кількість спостережень «молодого» та «зрілого» фібрину саме в цих ділянках ( $p < 0,05$ ), випадків «зрілого» фібрину в помірному об'ємі в ексудаті та його значний загальний об'єм ( $p < 0,01$ ).*

Ключові слова: фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, фібрин, морфологічний ступінь активності.

*Дана робота виконана в межах НДР «Дослідити патологоанатомічні ознаки фази прогресування туберкульозу легень на тлі його патоморфозу» (№ державної реєстрації 0113U000263).*

### **Вступ**

У перебігу туберкульозного процесу важливу роль відіграють імунобіологічний стан і загальна реактивність організму людини, які визначають його реакцію на інфікування мікобактеріями туберкульозу (МБТ) та подальший характер розвитку специфічного процесу [1, 12]. Захисна реакція макроорганізму на будь-яку інфекцію, в тому числі й на МБТ, проявляється у вигляді синдрому системної запальної відповіді, який наразі знаходиться під пильною увагою багатьох дослідників світу. Збалансованість комплексу складових його реакцій або, навпаки, порушення їх фізіологічного контролю визначають розвиток і характер перебігу туберкульозного запалення, зокрема переважання ексудативної або продуктивної тканинної реакції [3, 5].

За сучасними уявленнями, біологічна роль системи гемостазу в умовах патології полягає в утворенні фібрину з метою відмежування запальних, дистрофічних, некротичних, пухлинних уражень і подальшого відновлення будови та функції органів [2]. Формування та випадіння мас нерозчинного фібрину (Ф) притаманне для фази ексудації запального процесу незалежно від його етіології. Водночас відомо, що розвиток запалення туберкульозної етіології супроводжується значним фібринозним компонентом, з масивним утворенням нерозчинного Ф та його накопиченням в альвеолах (при ураженні легень), у плевральній порожнині (при розвитку специфічного плевриту), тощо. Відкладення Ф при гострих запальних процесах вважається негайною, "аварійною" реакцією тканини на виникнення

осередку ураження. Вихід фібрину відбувається із судинного русла та прямо пов'язаний із виразністю ексудативного компонента запалення і пошкодження судин. Останні, в свою чергу, визначаються рівнем порушень в імунній системі організму [7]. Дослідження останніх років щодо біохімічних аспектів туберкульозного процесу останніх років свідчать про те, що розвиток туберкульозу легень закономірно супроводжує гіперкоагуляційний зсув у загальній системі гемостазу [13], останній по своїй сутності є компонентом системної запальної відповіді. У більшості випадків гіперкоагуляційний зсув у системі гемостазу поєднується з уповільненням лізису фібрину, що відбувається в циркуляторному руслі [6]. Вслід за гіперкоагуляційним зсувом виникає компенсаторна мобілізація фібринолітичної системи, але вона кількісно відстає від випереджального росту своїх специфічних інгібіторів, у результаті чого лізис осідаючого в судинах і тканинах організму нерозчинного фібрину виявляється сповільненим. Разом з тим, фібрин не є постійною структурою організму і після виконання своєї біологічної функції має бути вилучений за допомогою системи фібринолізу [2, 8].

### **Мета дослідження**

Гістологічне визначення локалізації фібринових мас, їх «віку» та відносної кількості в різних структурах легеневої тканини у випадках фіброзно-кавернозного туберкульозу (ФКТ) легень при морфологічно різній активності специфічного запалення.

**Матеріали та методи**

У дослідження включений операційний матеріал (фрагменти легеневої тканини) 46 хворих, які були прооперовані з приводу ФКТ легень у клініці ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України». Досліджували внутрішній вміст каверни та віддалені від каверни ділянки легеневої тканини.

Для гістологічного дослідження на етапі вирізки отримували 2-3 шматочки легеневої тканини, які містили вищезазначені ділянки, виконували загальноприйнятую гістологічну проводку та заливали їх у парафінові блоки. На ротаційному мікромомі Shandon Finesse 325 виготовляли серійні зрізи тканини товщиною 5-6 мкм, які забарвлювали традиційною методикою гематоксилін-еозином та методикою ПЧГ (помаранчевий-червоний-голубий) у модифікації Зербіно [9].

Методика виявлення фібрину «ПЧГ за Зербіно» є оригінальною модифікацією методу MSB, перевага якого складається у можливості більш точної оцінки ступеня зрілості Ф (тобто визначення його «віку») та використання доступних реактивів.

З метою визначення ступеня активності специфічного запального процесу при ФКТ легень в кожному випадку за низкою гістологічних ознак проводили традиційне морфологічне дослідження легеневої тканини, забарвленої гематоксиліном і еозином [4, 11]. В результаті всі спостереження були розподілені на дві групи – з високим (26 випадків, основна 1-а група) та помірно-низьким (20 випадків, 2-а група порівняння) ступенями активності специфічного запалення.

Наступний етап дослідження власне й пред-

ставляв гістологічне дослідження локалізації, об'єму та «віку» фібринових мас у різних структурах легеневої тканини у випадках ФКТ легень. «Вік» фібрину визначали за його кольором у зрізах: помаранчевий відповідав молодому фібрину (0-6 год.), різні відтінки яскраво-червоного кольору – зрілому (7-24 год.) та сіро-бурий – старому фібрину (більш ніж 48 год.).

Для напівкількісної оцінки об'єму відкладень фібринових мас у легеневій тканині була прийнята робоча градація в умовних одиницях (у.о.): 0,5–1,0 у.о. – малий об'єм; 1,5–2,0 у.о. – помірний об'єм; 2,5–3,0 у.о. – великий об'єм.

Мікроскопічне дослідження проводили на мікроскопі Olympus CX 21, основні робочі збільшення – x 100 та x 200.

Статистична обробка числових даних проводилася з використанням ліцензійних програмних продуктів, які входять в пакет Microsoft Office Professional 2000 (Excel). Зокрема, використані непараметричні критерії – z-критерій та критерій Манна-Уїтні-Вілконсона. Відмінності вважали вірогідними при  $p < 0,05$  [10].

**Результати та їх обговорення**

Гістологічне дослідження внутрішнього вмісту каверни у випадках ФКТ легень з різним ступенем активності специфічного запалення показало загальну значну частоту спостережень відкладень фібринових депозитів (95,45 %), в різній кількості та різного «віку», незалежно від рівня активності запалення. Водночас встановлена низка суттєвих відмінностей щодо частоти спостережень та об'єму Ф різного «віку» у внутрішньому вмісті каверни, що відображено в таблиці 1.

Таблиця 1  
Частота виявлення і об'єм фібринових депозитів різного «віку» в каверні при різному ступені активності специфічного запального процесу

Наявність фібринових мас та їх характер	«Молодий» фібрин		«Зрілий» фібрин		«Старий» фібрин	
	Кількість випадків абс., (M±m)	Загальний об'єм депозитів, у.о.	Кількість випадків абс., (M±m)	Загальний об'єм депозитів, у.о.	Кількість випадків абс., (M±m)	Загальний об'єм депозитів, у.о.
1	2	3	4	5	6	7
1-а група (n=26), загалом	10 (38,5±9,5)*	9,5	24 (92,3±5,2)*	36,0**	26 (100,0)	66,0**
вогнищеві скупчення	10 (38,5±9,5)	9,5	21 (80,8±7,7)	29,0	3 (11,5±6,3)	4,0
дифузний характер розташування	–	–	3 (11,5±6,3)	7,0	23 (88,5±6,3)	62,0
2-а група (n=18), загалом	2 (11,1±7,4)	1,0	12 (66,7±11,1)*	11,5	16 (88,9±7,4)	32,0
вогнищеві скупчення	2 (11,1±7,4)	1,0	11 (61,1±11,5)	9,5	4 (22,2±9,8)	6,0
дифузний характер розташування	–	–	1 (5,6±5,4)	2,0	12 (66,7±11,1)	26,0

Примітки: \* – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджена,  $p < 0,05$ , \*\* – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджена,  $p < 0,01$ .

В 2-х випадках у 2-й групі порівняння в гісто-препаратах стінка каверни не була представлена.

У внутрішньому вмісті каверни депозити як «молодого», так і «зрілого» Ф вірогідно частіше зустрічалися в 1-й групі порівняно до 2-ї – 38,5 % і 11,1 % та 92,3 і 66,7 % випадків відповідно. В усіх випадках 1-ї групи «молодий» Ф визначався тільки вогнищеве та в малому об'ємі (0,5 – 1,0 у.о.). Ф «молодого» віку в 2-й групі виявлено в 2 випадках (11,1 %) та в малому об'ємі – 0,5 у.о.,

такі спостереження можна пояснити тим, що при утворенні некротичних мас найбільш тривалий час зберігаються еластичні волокна, які, зокрема, входять до складу стінок судин міжальвеолярних перетинок [3], а Ф такого «віку» виявлявся саме в залишкових структурах просвітів судин.

Порівняння загального об'єму Ф «зрілого» фібрину, показало, що в 1 групі він вірогідно більший проти 2-ї групи порівняння,  $p < 0,01$ . Така ж вірогідна різниця спостерігалася відносно

загального об'єму депозитів Ф «старого» віку, він теж переважав у 1-й групі,  $p < 0,05$ .

В таблиці 2 наведені розраховані показники частоти виявлення фібринових мас різного «віку» та об'єму в низці гістологічних структур легеневої тканини при фіброзно-кавернозному туберкульозі з різним ступенем активності специфічного запалення.

У внутрішньому вмісті каверни за кількістю випадків вірогідно частіше виявляли депозити Ф «молодого» віку малих об'ємів в 1 групі ніж в групі порівняння,  $p < 0,05$ . Частота випадків виявлення малих та помірних об'ємів Ф «зрілого» віку в обох групах дослідження була приблизно однаковою. Випадки великих об'ємів Ф «зрілого» віку визначали лише в 1-й групі дослідження. Виявлена вірогідна різниця в кількості спостережень масивних депозитів Ф «старого» віку в 1-й групі порівняно до 2-ї групи,  $p < 0,001$ . На нашу

думку, такі знахідки свідчили саме про фазу загострення туберкульозного запального процесу.

Як видно з таблиці 2, при дослідженні перикавітарних ділянок легеневої тканини, Ф різного «віку» та різних об'ємів виявляли в наступних гістологічних структурах: туберкульозних вогнищах відсіву, осередках запально-клітинних скупчень, у тому числі – з порожнинами розпаду та у ділянках з ексудативною реакцією в альвеолах. Внаслідок підвищеної проникності стінок судин міжальвеолярних перетинок відбувається вихід рідкої частини крові поза межі судинного русла. Саме плазма крові й містить субстрат для формування нерозчинного Ф. Також встановлено, що Ф не виявлявся в гранульомах з різним клітинним складом, у тому числі – з некротичним вмістом, оскільки в цих структурах некроз формується переважно внаслідок руйнування макрофагів, інфікованих МБТ.

Таблиця 2

Кількість випадків виявлення депозитів фібрину різного «віку» та об'ємів в гістологічних структурах легеневої тканини при фіброзно-кавернозному туберкульозі, абс., (M±t)

Вік та об'єм депозитів фібрину	Гістологічні структури									
	Внутрішній вміст каверни		Вогнища відсіву типу туберкульом		Вогнища специфічної пневмонії		Ділянки альвеол з ексудативною реакцією		Запально-клітинні скупчення без очевидних ознак специфічності	
	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
<b>«Молодий» фібрин</b>										
малий об'єм	9 (34,6±9,3)*	2 (10,0±6,7)	2 (7,7±5,2)	3 (15,08±8,0)	2 (7,7±5,2)	–	4 (15,4±7,1)	1 (5,0±4,9)	2 (7,7±5,2)	–
помірний об'єм	1 (3,8±3,8)	–	1 (3,8±3,8)	–	1 (3,8±3,8)	–	5 (19,2±7,7)	1 (5,0±4,9)	–	–
значний об'єм	–	–	–	–	2 (7,7±5,2)	–	1 (3,8±3,8)	–	–	–
<b>«Зрілий» фібрин</b>										
малий об'єм	12 (46,2±9,8)	10 (50,0±11,2)	8 (30,8±9,1)	7 (35,0±10,7)	2 (7,7±5,2)	3 (15,0±8,0)	7 (26,9±8,7)	6 (30,0±10,2)	1 (3,8±3,8)	–
помірний об'єм	6 (23,1±8,3)	2 (10,0±6,7)	7 (26,9±8,7)	2 (10,0±6,7)	4 (15,4±7,1)	–	9 (34,6±9,3)**	1 (5,0±4,9)	1 (3,8±3,8)	–
значний об'єм	6 (23,1±8,3)	–	1 (3,8±3,8)	1 (5,0±4,9)	2 (7,7±5,2)	–	4 (15,4±7,1)	1 (5,0±4,9)	–	–
<b>«Старий» фібрин</b>										
малий об'єм	3 (11,5±6,3)	3 (15,0±8,0)	–	–	1 (3,8±3,8)	–	5 (19,2±7,7)	8 (40,0±11,0)	–	–
помірний об'єм	4 (15,4±7,1)	8 (40,0±11,0)	2 (7,7±5,2)	2 (10,0±6,7)	2 (7,7±5,2)	2 (10,0±6,7)	8 (30,8±9,1)	5 (25,0±9,7)	2 (7,7±5,2)	–
значний об'єм	19 (73,1±8,7)***	5 (25,0±9,7)	19 (73,1±8,7)	13 (65,0±10,7)	3 (11,5±6,3)	2 (10,0±6,7)	6 (23,1±9,1)	1 (5,0±4,9)	–	–

Примітки: \* – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджена,  $p < 0,05$ , \*\* – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджена,  $p < 0,01$ , \*\*\* – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджена,  $p < 0,001$

Поза каверною, у вогнищах відсіву типу туберкульом, в обох групах дослідження кількість випадків депозитів Ф «старого» віку масивних об'ємів була значною, але без суттєвої різниці – 19 випадків, 73,1 % та 13 випадків, 65,0 % відповідно. Також за кількістю випадків об'єми «молодого» та «зрілого» Ф у вогнищах відсіву в обох групах суттєво не різнилися.

У вогнищах специфічної пневмонії в 1 групі

дослідження в невеликій кількості випадків визначалися різні об'єми Ф різного «віку». В 2-й групі взагалі були відсутні депозити Ф «молодого» віку, в поодиноких випадках визначали депозити «зрілого» Ф в малому об'ємі та Ф «старого» віку помірного та значного об'єму.

Відомо, що характерною морфологічною ознакою розвитку або прогресування запалення в легеневій тканині, в тому числі – туберкульоз-

ної етіології, є ексудативна реакція, а саме – накопичення рідини в альвеолярних просторах. Саме для туберкульозного ексудату дуже характерною рисою є швидке накопичення значної кількості нерозчинного Ф безпосередньо в альвеолярних просторах. В 1 групі дослідження в альвеолах безпосередньо біля стінки каверни переважали депозити Ф «молодого» віку різних об'ємів, тоді як у 2 групі визначалися тільки малі або помірні його об'єми і лише в поодиноких випадках. Виявлено вірогідне переважання кількості випадків спостережень Ф «зрілого» віку помірного об'єму в ділянках з ексудатом в альвеолах

у 1 групі порівняно до 2 групи,  $p < 0,01$ . В обох групах дослідження в альвеолах з ексудатом різний об'єм депозитів Ф «молодого» та «старого» віку виявлявся в однаковій кількості випадків.

В запально-клітинних скупченнях без очевидних ознак специфічності тільки в 1-й групі дослідження в поодиноких випадках визначалися малі та помірні об'єми Ф різного «віку».

В таблиці 3 представлені показники загальної кількості спостережень депозитів фібринових мас поза каверною та їх загального об'єму.

Таблиця 3  
Співвідношення кількості спостережень із загальним об'ємом фібринових депозитів у перикавітарних ділянках легеневої тканини при різній активності специфічного запалення

Групи дослідження	«Молодий» фібрин		«Зрілий» фібрин		«Старий» фібрин	
	Кількість випадків абс., (M±m)	Загальний об'єм депозитів, у.о.	Кількість випадків абс., (M±m)	Загальний об'єм депозитів, у.о.	Кількість випадків абс., (M±m)	Загальний об'єм депозитів, у.о.
1	2	3	4	5	6	7
<b>Вогнища відсіву типу туберкульом</b>						
1-а група	3 (11,5±6,3)	2,5	16 (61,5±9,5)	23,0	21 (80,0±7,7)	60,5
2-а група	3 (15,0±8,0)	2,5	10 (50,0±11,2)	11,0	15 (75,0±9,7)	40,5
<b>Вогнища специфічної пневмонії, в тому числі – казеозної пневмонії</b>						
1-а група	5 (19,2±7,7)	9,0	8 (30,8±9,5)	17,0	6 (23,1±8,3)	12,5
2-а група	–	–	3 (15,0±8,0)	2,0	4 (20,0±8,9)	9,0
<b>Ділянки альвеол з ексудативною реакцією</b>						
1-а група	10 (38,5±9,5)*	15,5	20 (76,9±8,3)*	33,5**	19 (73,1±8,7)	35,5
2-а група	2 (10,0±6,7)	2,0	8 (40,0±11,0)	8,0	14 (70,0±10,2)	17,5
<b>Запально-клітинні скупчення без очевидних ознак специфічності</b>						
1-а група	2 (7,7±5,2)	1,5	2 (7,7±5,2)	2,5	2 (7,7±5,2)	3,0
2-а група	–	–	–	–	–	–

Примітки: \* – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджена,  $p < 0,05$ , \*\* – вірогідність різниці відповідного показника 1 та 2 груп статистично підтверджена,  $p < 0$ .

01.

У вогнищах відсіву типу туберкульом Ф «молодого» віку спостерігався в невеликій кількості спостережень (по 3 випадки) в обох групах дослідження та загалом малого об'єму (2,5 у.о.). Відкладення «зрілого» Ф дещо частіше зустрічались в 1 групі. В обох групах дослідження загальний об'єм Ф «зрілого» віку був невеликим (1-а група – 23,0 у.о. та 2-а – 11,0 у.о.).

В обох групах дослідження в цих структурах переважали саме масивні депозити Ф «старого» віку (1-а група – 60,5 у.о. та 2-а – 40,5 у.о.). Наявність значних об'ємів депозитів Ф «старого» віку, на нашу думку, свідчить про хронічний, хвилеподібний перебіг специфічного запального процесу у випадках ФКТ легень.

У вогнищах специфічної пневмонії відкладення Ф «молодого» та «старого» віку визначали в невеликій кількості випадків (5 випадків, 19,2 % та 6 випадків, 23,1 %) в 1 групі спостереження, загалом у невеликих об'ємах. В 1 групі було більше випадків наявності Ф «зрілого» віку порівняно до 2-ї групи – 8 випадків (30,8 %) проти 3 випадків (15,0 %), але без вірогідної відмінності. В 5 випадках (19,2 %) 1 групи гістологічно визначалися морфологічні ознаки казеозної пневмонії, тоді як у 2-й групі такі спостереження взагалі були відсутніми.

У ділянках з ексудативною реакцією аналіз загальної кількості спостережень виявив досто-

вірну різницю між кількістю спостережень «молодого» (38,5 % проти 10,0 % випадків) та «зрілого» Ф (76,9 % проти 40,0 % випадків) в 1 групі порівняно з 2 групою ( $p < 0,05$ ) та переважання загального об'єму Ф «зрілого» віку,  $p < 0,01$ . Відмічено, що ексудат накопичувався переважно в альвеолах, безпосередньо прилеглих до стінки каверни та біля вогнищ відсіву типу туберкульом. У таких осередках Ф «старого» віку також визначався в значній кількості спостережень в обох групах дослідження – 73,1 % та 70,0 % випадків відповідно. Цей факт, знову таки, свідчить про тривалий, хвилеподібний перебіг специфічного запалення.

У вогнищах запально-клітинної інфільтрації без очевидних ознак специфічності в 1-й групі дослідження виявляли депозити Ф різного «віку» та в малому об'ємі в поодиноких випадках, тоді як подібні знахідки взагалі були відсутні в 2-й групі.

### Висновки

В результаті проведеного дослідження визначені ділянки локалізації фібринових мас, їх «вік» та відносна кількість (об'єм) у різних структурах легеневої тканини у випадках фіброзно-кавернозного туберкульозу легень з різною активністю специфічного запального процесу. Встановлено, що існує низка суттєвих відмінностей щодо відкладень нерозчинного фібрину різ-

ного «віку» та його кількості в окремих гістологічних структурах легеневої тканини при морфологічно встановленій різній активності специфічного запалення.

У фазу загострення запального процесу при ФКТ легень характерною ознакою є присутність депозитів нерозчинного Ф різного «віку» та в різній кількості практично в усіх структурах легеневої тканини.

За кількістю випадків вірогідно частіше депозити «молодого» та «зрілого» фібрину спостерігали у внутрішньому вмісті каверни при високому ступені активності туберкульозного запального процесу ( $p < 0,05$ ). Присутність фібрину «старого» віку в каверні зазвичай визначалася в обох групах дослідження, але загальний об'єм Ф «зрілого» та «старого» віку був вірогідно більшим в 1-й групі, ( $p < 0,01$ ). Окрім того, вірогідно частіше спостерігаються масивні депозити «старого» Ф у фазу загострення,  $p < 0,001$ .

Встановлена достовірно більша кількість спостережень Ф «молодого» та «зрілого» віку в 1-й групі порівняно з 2-ю групою у перикавітарних ділянках легеневої тканин з ексудативною реакцією,  $p < 0,05$ . Причому, в 1-й групі вірогідно переважали як помірні об'єми Ф «зрілого» віку, так і його загальний об'єм,  $p < 0,01$ .

У перикавітарних ділянках легеневої тканини, а саме – у вогнищах відсіву типу туберкульом, у вогнищах специфічної пневмонії та в запально-клітинних інфільтратах без ознак специфічного характеру, можуть спостерігатися відкладення фібрину різного «віку» та різних об'ємів, але без суттєвих відмінностей при різній активності запального процесу.

Враховуючи вищенаведені особливості виявлення фібринових депозитів різного «віку», їх об'ємів при ФКТ легень, можна зазначити, що саме гістологічне дослідження фібринових мас дозволяє додатково об'єктивно характеризувати морфологічні прояви різних ступенів активності специфічного запального процесу у випадках зазначеної форми-фази туберкульозу легень.

Тобто, морфологічне дослідження фібринових мас може слугувати одним із критеріїв для визначення ступеня активності запального процесу при туберкульозі легень.

### **Перспективи подальших розробок**

Враховуючи виявлені особливості відкладень нерозчинного фібрину в різних гістологічних структурах легеневої тканини при ФКТ легень з різним ступенем активності запального процесу, надалі можна вважати доцільним проводити дослідження порушень обміну інших біохімічних сполук в перебігу туберкульозного запального процесу. Такі дослідження дозволять як краще зрозуміти механізми розвитку фаз загострення та ремісії в перебігу хронічного специфічного запалення, так і слугувати відправними моментами для нових розробок щодо поліпшення лікування цієї недуги.

### **Література**

1. Авербах М.М. Иммунология и иммунопатология туберкулеза / М.М. Авербах. – М. : Медицина, 1976. – 312 с.
2. Андрееенко Г.В. Фибринолиз (биохимия, физиология, патология) / Г.В. Андрееенко. – Москва, 1979. – 320 с.
3. Ерохин В.В. О некоторых механизмах патогенеза туберкулеза / В.В. Ерохин // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – №11. – С.3–8.
4. Казак Т.И. Морфологическая характеристика резектатов легких, удаленных по поводу туберкулеза / Т.И. Казак, Е.С. Трегубов, Р.Б. Бердников // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2005. – № 12. – С. 32–34.
5. Каминская Г.О. Внутрисудистая коагуляция крови как характерный спутник активного туберкулеза легких / Г.О. Каминская, Б.А. Серебряная, Е.В. Мартынова, В.Ю. Мишин // Проблемы туберкулеза – 1997. – № 3. – С.42–46.
6. Каминская Г.О. Состояние фибринолитической системы при гиперкоагуляционном синдроме у больных туберкулезом легких / Г.О. Каминская, Е.В. Мартынова, Б.А. Серебряная, О.Г. Комиссарова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 3. – С. 51–54.
7. Корж Е.В. Роль системы гемостаза в формировании деструкции при туберкулезе легких / Е.В. Корж, Л.Н. Родимова, Е.В. Дмитриенко [и др.] // Украинский пульмонологический журнал. – 2006. – № 2. – С. 70–72.
8. Корж Е.В. Состояние иммунной системы у больных деструктивным туберкулезом легких в период эпидемии / Е.В. Корж, О.А. Трунова, Е.В. Дмитриенко // Украинский пульмонологический журнал. – 2004. – № 2. – С. 35–38.
9. Коржевский Д.Э. Основы гистологической техники / Д.Э. Коржевский, А.В. Гиляров. – СПб. : СпецЛит, 2010. – 95 с.
10. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К. : Моріон, 2001. – 408 с.
11. Лісіна І.В. Морфологія стінки хронічної ригідної тришарової каверни у випадку фіброзно-кавернозного туберкульозу легень з різним ступенем активності його перебігу / І.В. Лісіна, С.Д. Кузовкова, Л.М. Загаба [та ін.] // Укр. пульмонологічний журнал. – 2010. – № 1. – С. 49–53.
12. Пузик В.И. Патоморфология современных форм лёгочного туберкулема / В.И. Пузик, О.А. Уварова, М.М. Авербах. – М. : Медицина, 1973. – 216 с.
13. Turken O. Hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis / O. Turken, E. Kunter, M. Sezer [et al.] // Int. J Tuberc. Lung Dis. – 2002. – Vol. 6, № 10. – P. 927–932.

### **References**

1. Averbah M.M. Immunologija i imunopatologija tuberkuleza / M.M. Averbah. – M. : Medicina, 1976. – 312 s.
2. Andreenko G.V. Fibrinoliz (biohimiya, fiziologija, patologija) / G.V. Andreenko. – Moskva, 1979. – 320 s.
3. Erohin V.V. O nekotoryh mehanizmah patogeneza tuberkuleza / V.V. Erohin // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2009. – №11. – S.3–8.
4. Kazak T.I. Morfologicheskaja harakteristika rezektatov legkih, udalennyh po povodu tuberkuleza / T.I. Kazak, E.S. Tregubov, R.B. Berdnikov // Problemy tuberkuleza i bolezni legkih. – 2005. – № 12. – S. 32–34.
5. Kaminskaja G.O. Vnutrisudistaja koaguljacija krvi kak harakternyj sputnik aktivnogo tuberkuleza legkih / G.O. Kaminskaja, B.A. Serebrjanaja, E.V. Martynova, V.Ju. Mishin // Problemy tuberkuleza – 1997. – № 3. – S.42–46.
6. Kaminskaja G.O. Sostojanie fibrinoliticheskoj sistemy pri giperkoaguljacionnom sindrome u bol'nyh tuberkulezom legkih / G.O. Kaminskaja, E.V. Martynova, B.A. Serebrjanaja, O.G. Komissarova // Problemy tuberkuleza i boleznej legkih. – 2009. – № 3. – S. 51–54.
7. Korzh E.V. Rol' sistemy gemostaza v formirovanii destrukcii pri tuberkuleze legkih / E.V. Korzh, L.N. Rodimova, E.V. Dmitrenko [i dr.] // Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2006. – № 2. – S. 70–72.
8. Korzh E.V. Sostojanie immunnoj sistemy u bol'nyh destruktivnym tuberkulezom legkih v period jepidemii / E.V. Korzh, O.A. Trunova, E.V. Dmitrienko // Ukraïns'kij pul'monologichnij zhurnal. – 2004. – № 2. – S. 35–38.
9. Korzhevskij D.Je. Osnovy gistologicheskoi tehniky / D.Je. Korzhevskij, A.V. Giljarov. – SPb. : Speclit, 2010. – 95 s.
10. Lapach S.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskij issledovanijah s ispol'zovanijem Excel / S.N. Lapach, A.V. Chubenko, P.N. Babich. – K. : Morion, 2001. – 408 s.
11. Liskina I.V. Morfologija stinki hronichnoi rigidnoi trisharovoï kaverni u vipadku fibrozno-kavernoznogo tuberkul'ozu legen' z rznim stupenem aktivnosti jogo perebigu / I.V. Liskina, S.D. Kuzovkova, L.M. Zagaba [ta in.] // Ukr. pul'monologichnij zhurnal. – 2010. – № 1. – S. 49–53.
12. Puzik V.I. Patomorfologija sovremennyh form ljogochnogo tuberkulema / V.I. Puzik, O.A. Uvarova, M.M. Averbah. – M. : Medicina, 1973. – 216 s.

**Реферат**

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ НЕРАСТВОРИМОГО ФИБРИНА В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ С РАЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Лискина И.В., Загаба Л.М., Мельник О.А., Кузовкова С.Д.

Ключевые слова: фиброзно-кавернозный туберкулез легких, фибрин, морфологическая степень активности.

В статье представлены результаты гистохимического выявления отложений фибрина разного «возраста» в легочной ткани при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких. Целью исследования было определение локализации фибриновых масс, их «возраста» и относительного количества в различных структурах легочной ткани при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких на фоне морфологически установленной различной активности воспаления. Получены количественно-качественные характеристики объема и характера локализации фибрина во внутреннем содержимом каверны, различных структурах перикавитарных участков легких при разной степени активности специфического воспалительного процесса, приведены возможные объяснения этих наблюдений. В фазу обострения воспалительного процесса при фиброзно-кавернозном туберкулезе легких характерным признаком является присутствие депозитов нерастворимого фибрина разного «возраста» и в разном количестве практически во всех специфических структурах легочной ткани. Достоверными признаками фазы прогрессирования специфического воспалительного процесса является наличие депозитов «молодого» и «зрелого» фибрина во внутреннем содержимом каверны ( $p < 0,05$ ), значительные общие объемы «зрелого» и «старого» фибрина ( $p < 0,01$ ), большой объем депозитов «старого» фибрина ( $p < 0,001$ ) во внутреннем содержимом каверны. Достоверным морфологическим признаком фазы обострения является очаговая экссудативная реакция в альвеолах непосредственно возле стенки каверны. Установлено достоверно большее количество наблюдений «молодого» и «зрелого» фибрина именно в этих очагах ( $p < 0,05$ ), случаев «зрелого» фибрина в умеренном объеме в экссудате и его значительный общий объем ( $p < 0,01$ ).

**Summary**

HISTOLOGICAL DETECTION OF SOLUBLE FIBRIN IN THE LUNG TISSUE IN FIBROUS-CAVERNOUS PULMONARY TUBERCULOSIS WITH VARYING SPECIFIC INFLAMMATION ACTIVITY

Liskina I.V., Zagaba L.M., Melnyk O.O., Kuzovkova S.D.

Key words: fibro-cavernous tuberculosis, fibrin, morphological level of activity.

This paper presents the results of histochemical detection of fibrin deposits of different "age" in the lung tissue under fibrous-cavernous lung tuberculosis. The aim of the study was to find out the localization of fibrin masses, their "age" and the relative amount of different structures in the lung tissue under fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis of morphologically different inflammation intensity. We obtained quantitative and qualitative characteristics on the volume and nature of the fibrin mass location in the inner cavity and the various structures of lung peri-cavern sections under different intensity of specific inflammatory process, and suggested likely explanation for these observations. In the acute phase of the inflammatory process in fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis a characteristic feature is the presence of insoluble fibrin deposits of different "ages" and in varying amounts in almost all specific structures of the lung tissue. Reliable signs of specific phase progression of inflammation include the presence of deposits of "young" and "mature" fibrin content in the inner cavity ( $p < 0,05$ ), significant amount of general "mature" and "old" fibrin ( $p < 0,01$ ), a large amount of deposits "old" fibrin ( $p < 0,001$ ) in the inner cavity contents. Reliable morphological manifestation of exacerbation phase is exudative cell reaction in the alveoli directly at the wall cavity. We found significantly greater number of observations "young" and "mature" fibrin in these areas ( $p < 0,05$ ), cases of "mature" fibrin moderate volume in fluid and its significant overall volume ( $p < 0,01$ ).