Белоус Владислав Владимирович [1], Потапина Елена Сергеевна [2], Кальфа Маргарита Алексеевна [3], Голубинская Елена Петровна[4], Филоненко Татьяна Григориевна[5].
[1] ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь)
[2] ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь)
[3] ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь), кафедра патологической анатомии с секционным курсом, ассистент.
[4]ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь), кафедра патологической анатомии с секционным курсом, доцент, к.м.н.
[5]ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь), кафедра патологической анатомии с секционным курсом, доцент, к.м.н..
Эл. почта: vladbelous95@mail.com

Морфологические особенности диссеминированного туберкулеза при ко-инфекции ВИЧ/туберкулез

Аннотация

Туберкулез у больных ВИЧ инфекцией является общемировой проблемой, так как выступает основной причиной смерти пациентов с ВИЧ инфекцией. Начиная с 2005 г. туберкулез занял 1-е место в структуре оппортунистических заболеваний – 43,8%. Исходя их того, что и при ВИЧ и при туберкулезе затрагиваются схожие звенья патогенеза, сочетанная инфекция протекает с высокой склонностью к генерализации и как следствие к полиорганной недостаточности в терминальных стадиях. Отсюда острая необходимость детального изучения патоморфологических проявлений сочетанной инфекции с целью изучения механизмов патогенеза и улучшения качества диагностического поиска. В этой статье обобщена информация о клинико-морфологических формах туберкулёза, встречающиеся при сочетанной патологии ВИЧ/туберкулёз.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулёз, патологическая анатомия.

В начале 2000 х годов в отечественной литературе стали появляться первые публикации о клиническом течении туберкулеза на фоне ВИЧ инфекции. В 2001 году О.П.Фролова, основываясь на анализе развития эпидемии ВИЧ и данных о летальности при туберкулезе у пациентов на стадии СПИДа (из 1344 человек туберкулез развился у 753), определила исключительно неблагоприятный прогноз в отношении эпидемиологической обстановки по сочетанной патологии для России [8,10].

Остро стоит проблема дифференциальной диагностики туберкулёза и микобактериозов, особенно на фоне ВИЧ: клинико-рентгенологическая картина сходная, культуральные отличия сомнительны, а молекулярно-генетические методы не всегда доступны, более того часто дают ложно положительные результаты обусловленные высокой инфицированностью населения туберкулезом и тотальной БЦЖ-вакцинацией в России. В настоящее время можно констатировать, что в РФ

проблема микобактериальных инфекций при ВИЧ-инфекции – это, прежде всего, проблема туберкулёза [4]. По сравнению с другими вторичными заболеваниями, туберкулез может развиваться на любой стадии ВИЧ при любом количестве CD4 лимфоцитов, но генерализованные, диссеминированные формы туберкулеза характерны для больных с выраженным иммунодефицитом [6]. В нашей стране по данным различных авторов туберкулез составляет от 80 до 90% в структуре вторичных заболеваний при СПИДе, с другой стороны, почти1/3 умерших от туберкулеза сегодня – это больные ВИЧ-инфекцией [1,5,9].

Морфологически доказано, что при совместном протекании ВИЧ/Туберкулез, туберкулез диссеминирует в органы и системы не зависимо от первичной локализации, что видно из следующей таблицы [2].

	Случаи	%
Легкие, в том числе: Диссеминированный туберкулёз Казеозная пневмония Инфильтративный туберкулез Фиброзно-кавернозный туберкулез Очаги, рубцы	207 142 30 16 11 8	95,8 65,8 13,9 7,4 5,1 3,7
Почки	185	85,6
Печень	151	69,9
Селезенка	176	81,5
Казеозный псевдотуморозный лимфаденит внутригрудных и внутрибрюшных лимфоузлов, в том числе, с: Туберкулезом в головке поджелудочной железы, Лимфонодулобронхиальным свищом, Лимфонодулопищеводным свищом.	34 5 5 7	15,7 2,3 2,3 3,2
Туберкулезный менингит	62	28,7
Туберкулез кишечника	25	11,6
Туберкулезный перитонит	15	6,9
Туберкулезный плеврит и эмпиема плевры	34	15.7
Туберкулезный перикардит	12	5,6

Таблица 1. Частота туберкулёзного поражения различных органов при ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа (n=216)

Гистоморфологические проявления туберкулезного воспаления при ВИЧ инфекции обнаруживают явную корреляцию с количеством CD4 лимфоцитов [7]. При аутопсийном исследовании умерших от туберкулеза в сочетании с ВИЧ инфекцией, при уровне СД4 лимфоцитов менее 200 клеток/мкл микроскопическая морфологическая картина имеет ряд особенностей: отсутствуют признаки волнообразного течения процесса, отмечаются мономорфность очагов специфического воспаления, гнойно-некротический характер воспаления с

отсутствием продуктивного компонента, преимущественно периваскулярная локализация очагов и деструктивный васкулит. Утрата черт специфической морфологической картины туберкулезного воспаления затрудняет диагностику, морфологическая картина становится похожей на абсцедирующую бактериальную пневмонию или микотическое поражение.

В зависимости от периодов развития ВИЧ-инфекции и гистопатологических иммунных реакций при сочетанных формах выделяют 3 этапа развития туберкулеза:

1. Ранний этап – (CD4+ > 500 кл/мл) гранулематозный, характеризуется продуктивным воспалением с расширенной зоной казеозного некроза в центре, при относительно интактном клеточном иммунитете. Наиболее частая форма – локальный туберкулез легких.

2. Этап гипореактивности – (CD4+ = 400-200 кл/мл) умеренная иммунная супрессия. Острое прогрессирование туберкулеза с преобладанием альтеративно-экссудативных процессов. Вокруг некоторых очагов имеется продуктивная реакция в виде небольшого количества эпителиоидных и гигантских клеток. Морфологически – расширение зоны казеозного некроза с увеличением в ней количества микобактерий. Клинически – распространенный туберкулез легких и внелегочные поражения.

3. Этап анергии – (CD4+ < 200 кл/мл) отсутствие специфической гранулематозной реакции. Вместо типичного казеозного некроза отмечаются колликвационный некроз с небольшим количеством микобактерий, преимущественно периваскулярная локализация очагов деструкции и деструктивный васкулит. Клинически – диссеминированный туберкулез с полиорганными поражениями.

В рамках исследования механизмов диссеминации и факторов отягощающих течение туберкулеза при ВИЧ был изучен характер экспрессии маркера CD34 в аутопсийном материале полученном от умерших с ко-инфекцией ВИЧ/Туберкулез [3]. Усиленная экспрессия биомаркера CD34 в инфильтративно-пневмоническом фокусе может служить признаком выраженных репаративных процессов с интенсивной пролиферацией эндотелиоцитов, которые несут на себе маркер зрелых CD34-позитивных клеток и участвуют в реваскуляризации. В свою очередь, образованная при казеозном некрозе тонкостенная полость распада легочной ткани на фоне гиперваскуляризации может служить источником гематогенной диссеминации микобактерий туберкулёза в другие органы, а прорыв в бронх приведет к бронхиогенному распространению на соседние участки легких с прогрессией заболевания.

Заключение.

В работе было показано, что при коинфекции ВИЧ/ Туберкулез основной тенденцией является склонность туберкулеза к диссеминации. Степень пролиферативного ответа прямо коррелирует со степенью поражения иммунной системы ВИЧ или от количества циркулирующих CD4+ клеток. Под маской ВИЧ туберкулез теряет характерные проявления в виде грануляций. Для окончательного установления причин изменений в тканях необходимо комплексное гистологическое исследование материала, с использованием гистохимических (окраска по Циль-Нильсону) и иммуногистохимических (CD4, CD34). Установлен факт усиления экспрессии фактора васкуляризации CD34 в области туберкулезного поражения при ВИЧ, роль которого в патогенезе предстоит еще выяснить.

Ссылки на источники

1. Бабаева И.Ю., Е. Г. Кондратьева, В. В. Шаполовский, О. В. Демихова. Вторичные заболевания у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции /И.Ю. Бабаева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – №3. – С.42 - 43.
2. Бердников Р. Б., Гринберг Л.М. Сорокина Н.Д. Жидкова О.А. Неволин А.Н. ВИЧ-инфекция и туберкулез по данным патологоантомических вскрытий / Бердников Р. Б.// Уральский медицинский журнал. – 2011. - №1. – С.67-71.
3. Быхалов Л.С. Характер экспрессии биомаркера CD34 в легких умерших больных при ко-инфекции ВИЧ/Туберкулез /БыхаловЛ.С.// Международный журнал экспериментального образования. – 2014. - №12. – С.57 - 61.
4. Гринберг Л.М., Е.Ю. Баранова, А.О. Вибе, Д.Л. Кондрашов, А.В.Спирин Актуальные вопросы патологии и патоморфоза микобактериальных инфекций /Л.М. Гринберг// Уральский медицинский журнал. – 2005. – с.44-48.
5. Ермак Т. Н., Э. Р. Самитова, А. К. Токмалаев, А. В.Кравченко, Б. М. Груздев, Ю. Г. Пархоменко, О. А. Тишкевич, Н. В. Каражас. Пневмоцистная пневмония, туберкулез легких и их сочетание у больных ВИЧ-инфекцией /Т. Н. Ермак // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – №3. – С.34-35.
6. Зимина В.Н., Кравченко А.В., Викторова И.Б. Эпидемиология, течение и особенности лечения туберкулеза у больных ВИЧ инфекцией / Зимина В.Н.//Медицина в кузбасе. – 2011. -№3. – С. 6-13.
7. Кальфа М.А., Филоненко Т.Г. Морфологические особенности диссеминированного туберкулеза легких на фоне ВИЧ-инфекции в зависимости от степени угнетения иммунитета / М.А. Кальфа // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т.16 №4 (64). – С.65-69.
8. Кальфа М.А., Филоненко Т.Г., Голубинкая Е.П. Иммуногистохимическая оценка распределения маркера коллагена IV в ткани легкого у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом /М.А.Кальфа// Научный форум: Медицина, биология и химия сборник статей по материалам I международной заочной научно-практической конференции - 2016. - С. 22-27.
9. Покровский В.В., ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз /В. В. Покровский// Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – №3. – С.4.
10. Фролова, О.П. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди больных ВИЧ-инфекцией в России и система мер его профилактики /О.П. Фролова //Пробл. туберкулеза. – 2001. – № 5. – С. 31-34.