

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Буринский Н.В., Боровиков К.С.

УО "Гомельский государственный медицинский университет", г. Гомель, Республика Беларусь

Ключевые слова: ВИЧ-ассоциированный туберкулёз, морфологические изменения

Актуальность. Туберкулез у лиц, инфицированных ВИЧ, представляет собой эпидемию в эпидемии. ВИЧ-инфекция относится к наиболее важным из факторов риска развития туберкулеза [2]. Если опасность заболевания туберкулезом на протяжении всей жизни ВИЧ-отрицательных лиц колеблется от 5 до 10%, то у ВИЧ-положительных пациентов ежегодный риск развития выраженных форм составляет 8% [1]. Туберкулез является самой серьезной инфекцией у ВИЧ-инфицированных и частой причиной их смерти [1, 5, 8]. По-видимому, наибольшей опасности развития активного туберкулеза подвергаются те пациенты, которые ранее были инфицированы ВИЧ, а затем МБТ. Показано, что туберкулез может увеличивать скорость репликации ВИЧ, ускоряя, таким образом, наступление СПИДа.

На 01.01.2012 года в Республике Беларусь выявлено 1796 случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза [3]. Подавляющее число больных с ВИЧ/ТБ проживает на территории Гомельской области (60,8%). Важность этой проблемы возросла за последние годы, что связано как с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом в нашем регионе, так и со стремительным нарастанием масштабов ВИЧ-инфицирования. Так, в 2005 г. среди впервые выявленных больных туберкулезом 6,7% (62 человека) были ВИЧ-инфицированными. А в 2010 г. таких случаев зарегистрировано уже 13,2% (116 человек) [1].

Цель исследования: изучение клинико-морфологических особенностей течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза на современном этапе.

Материалы и методы. Для ретроспективного анализа клинико-лабораторных и морфологических особенностей коинфекции ВИЧ/ТБ были изучены патологоанатомические заключения вскрытий пациентов, умерших за период с января по май 2011 года в Учреждении "Гомельская областная туберкулёзная клиническая больница". Для выполнения поставленных задач были созданы 2 группы. ОГ составили пациенты с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом (30 человек). В КГ были включены ВИЧ-отрицательные больные туберкулёзом (32 человека).

Результаты исследования обработаны статистически с помощью программы "Microsoft Excel" и "STATISTICA 6.0". Исследуемые выборки можно считать нормально распределенными, т.к. дисперсия наблюдений в группах не слишком различна и распределение признаков подчиняется нормальному закону. Поэтому для сравнения средних величин 2-х групп использовался критерий Стьюдента (t-критерий).

Результаты и обсуждение. За период с января по май 2011 года в Учреждении "Гомельская областная туберкулёзная клиническая больница" умер 91 человек. В структуре посмертных диагнозов преобладали туберкулёз (КГ, $p=32$; 35%), ВИЧ-ассоциированный туберкулёз (ОГ, $p=30$; 33%) и другие заболевания органов дыхания ($p=29$; 32% - эти случаи в нашей работе не рассматривались).

В основной и контрольной группах средний возраст, в котором погибли пациенты, составил $37,9 \pm 9,15$ и $50,7 \pm 9,42$ лет соответственно ($p>0,05$). Однако, анализируя возрастную структуру больных, выявлено, что в ОГ преобладали пациенты возрастных групп 26-45 лет, а КГ - 41-60 лет. В обеих группах достоверно пациентов мужского пола было больше, чем женского ($p<0,05$). Однако достоверных межгрупповых различий не выявлено.

Стаж заболеваемости туберкулёзом достоверно различился в ОГ и КГ ($1,77 \pm 3,22$ и $7,97 \pm 8,76$ лет соответственно, $p<0,05$). Это соответствует литературным данным, так как туберкулёз на фоне ВИЧ-инфекции развивается чаще всего на 3-4 стадии ВИЧ (по классификации ВОЗ, 2006) [14]. Т.о. у пациентов с ВИЧ/ТБ наблюдается более быстрое течение туберкулеза в более молодом возрасте. При этом по данным литературы, от заражения ВИЧ-инфекцией до развития ТБ проходит 7-10 лет. По нашим наблюдениям стаж ВИЧ-инфекции в основной группе составил $7,97 \pm 4,71$ лет.

В качестве осложнений основного заболевания в обеих группах одинаково часто встречались дыхательная недостаточность (по 50%), вторичная анемия (ОГ - 63%, КГ - 50%). Истощение (ОГ - 90%, КГ - 84%). Достоверных различий нет.

Анализируя морфологические изменения (таблица 1) в лёгких, определено, что у пациентов ОГ достоверно чаще выявлялись полнокровие лёгочной ткани (ОГ - 73%, КГ - 44%, $p<0,05$), что свидетельствует о частом развитии острой дыхательной недостаточности у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ; также бугорки продуктивно-некротического типа (ОГ - 80%, КГ - 6%, $p<0,05$) и полнокровие лёгочной ткани говорят об остро прогрессирующей форме ТБ-процесса у пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ. Также достоверно чаще в ОГ встречались лейкоциты в просвете бронхов (ОГ - 80%, КГ - 16%, $p<0,05$) и десквамация бронхиального эпителия (ОГ - 17%, КГ - 0%, $p<0,05$), что подтверждает остро прогрессирующий ТБ-процесс. Нужно отметить, что в КГ достоверно чаще определялись каверны с толстыми фиброзными стенками

Таблица 1

**Морфологические изменения органов и тканей организма пациентов ОГ и КГ
и статистическая значимость межгрупповых различий**

Орган	Морфологические изменения	ОГ, %	к г, %	Статистическая значимость межгрупповых различий
Л	Очаги творожистого некроза	83	97	p=0,2
Е	Каверны с толстыми фиброзными стенками	17	59	p=0,001*
Г	Фиброз междольковых и альвеолярных перегородок	10	38	p=0,005*
К	Эмфизема	7	3	p=0,5
И	Бронхоэктазы с гнойным воспалением	10	6	p=0,5
Е	Альвеолярный серозно-фибринозный экссудат	3	69	p=0,001*
	Полнокровие лёгочной ткани	73	44	p=0,005*
	Лимфолейкоцитарная инфильтрация в бронхах	23	31	p=0,2
	Бугорки продуктивно-некротического типа	80	6	p=0,001*
	Периваскулярный и перибронхиальный отёк	0	31	p=0,005*
	Эритроциты в просвете бронхов	7	6	p>0,5
	Специфическая грануляционная ткань	10	31	p=0,05*
	Эпителиоидноклеточные гранулёмы	3	13	p=0,05
	Лейкоциты в просвете бронхов	80	16	p=0,001*
	Скопление аспергилл	0	3	p>0,5
	Пневмоцисты в альвеолах	7	0	p=0,2
	Карнификация	7	0	p=0,2
	Десквамация бронхиального эпителия	17	0	p=0,05*
С	Гипертрофия кардиомиоцитов	23	13	p=0,2
Е	Интерстициальный отёк	3	22	p=0,05*
Р	Перинуклеарный липофусциноз кардиомиоцитов	97	96	p=1
д	Зернистая дистрофия кардиомиоцитов	97	66	p=0,001*
ц	Диффузный мелкоочаговый склероз	0	9	p=0,2
Е	Сосудистое полнокровие	3	44	p=0,001*
	Лимфоцитарная периваскулярная инфильтрация	10	6	P=0,5
П	Расширение и полнокровие синусоид	100	100	p=0,2
Е	Атрофия паренхимы долек	3	6	p=0,5
Ч	Зернистая дистрофия гепатоцитов	10	13	p>0,5
Е	Очаги жировой дистрофии	93	53	p=0,001*
Н	Бугорки продуктивно-некротического типа	80	25	p=0,001*
ь	Лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов	63	19	p=0,001*
	Амилоидоз	0	3	p=0,5
	Гидропическая дистрофия гепатоцитов	90	3	p<0,001*
	Расширение и фиброз портальных трактов	10	0	p=0,2*
с	Полнокровие красной пульпы	100	100	p=1
Е	Гемосидероз	7	13	p=0,5
Л	Атрофия лимфоидных фолликулов	13	16	p=0,5
Е	Бугорки продуктивно-некротического типа	70	31	p=0,001*
З	Творожистый некроз	0	3	p=0,5
Ё	Лейкоцитоз пульпы	7	13	p=0,5
Н	Амилоидоз	0	6	p=0,5
К	Стёртость лимфоидного рисунка	0	9	p=0,2
п	Полнокровие сосудов капилляров клубочков	90	84	p>0,5
О	Эозинофильная зернистость в просвете канальцев	3	59	p=0,001*
ч	Некробиоз эпителия извитых канальцев	6	13	p=0,5
к	Бугорки продуктивно-некротического типа	53	9	p=0,001*
и	Зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев	43	22	p=0,01*
	Склероз стромы	7	9	p>0,5
	Воспалительная круглоклеточная инфильтрация портальных трактов	10	6	p=0,5
	Гиалиноз стенок артерий	0	9	p=0,2
	Набухание эпителия извитых канальцев	3	0	p=0,5

* - различия между сравниваемыми показателями являются статистически значимыми

(ОГ - 17%, КГ - 59%, $p < 0,05$) и фиброз междольковых и альвеолярных перегородок (ОГ - 10%, КГ - 38%, $p < 0,05$), что говорит о частом развитии ФКТ у пациентов КГ. Также часто выявлялся альвеолярный серозно-фибринозный экссудат (ОГ - 3%, КГ - 69%, $p < 0,05$) и специфическая грануляционная ткань (ОГ - 10%, КГ - 31%, $p < 0,05$), что свидетельствует о развитии хронической воспалительной реакции. Периваскулярный и перибронхиальный отёк (ОГ - 0%, КГ - 31%, $p < 0,05$) у больных КГ говорит о нарушении кровоснабжения лёгкого с последующим развитием шока. По остальным морфологическим изменениям лёгких достоверных межгрупповых различий не выявлено.

Морфологические изменения в тканях сердца, достоверно чаще встречающиеся в ОГ, являлись зернистая дистрофия кардиомиоцитов (ОГ - 97%, КГ - 66%, $p < 0,05$), что является следствием снижения окислительных процессов и накопления кислых продуктов в клетке по причине расстройства кровообращения. В КГ достоверно чаще встречались интерстициальный отёк (ОГ - 3%, КГ - 22%, $p < 0,05$) и сосудистое полнокровие (ОГ - 3%, КГ - 44%, $p < 0,05$), что может быть проявлением частичной гибели клеток миокарда и сердечной недостаточности и не связано с исследуемой нами патологией, так как в КГ средний возраст пациентов был выше, чем в ОГ. В обеих группах у подавляющего числа пациентов одинаково часто наблюдался перинуклеарный липофусциноз кардиомиоцитов (ОГ - 97%, КГ - 96%, $p > 0,05$), который связан с нарушением обмена, характеризующимся избыточным накоплением липофусцина у пациентов с кахексией [1].

Морфологические изменения тканей печени заключались в достоверно частом обнаружении в ОГ очагов жировой дистрофии (ОГ - 93%, КГ - 53%, $p < 0,05$), что может являться следствием приёма антиретровирусной терапии [2]; бугорков продуктивно-некротического типа (ОГ - 80%, КГ - 25%, $p < 0,05$), что говорит о частом развитии у ВИЧ-инфицированных генерализованной ТБ-инфекции; лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов (ОГ - 63%, КГ - 19%, $p < 0,05$), что является проявлением хронического гепатита. Причём нужно учитывать, что гепатит в ОГ встречался достоверно чаще, чем в КГ. Гидропическая дистрофия гепатоцитов (ОГ - 90%, КГ - 3%, $p < 0,05$) достоверно чаще встречалась в ОГ, что может быть следствием нарушения белково-водно-электролитного обмена у ВИЧ-позитивных пациентов.

Среди морфологических изменений ткани селезёнки с достоверным межгрупповым различием встречались лишь бугорки продуктивно-некротического типа (ОГ - 70%, КГ - 31%, $p < 0,05$), что говорит о частом развитии у ВИЧ-инфицированных генерализованной ТБ-инфекции.

У всех пациентов обеих групп встречалось полнокровие селезёнки и печени. Зачастую полнокровие в большом круге кровообращения связано с полнокровием в малом круге за счёт диффузных склеротических изменений в легких, возникающие при ТБ.

Бугорки продуктивно-некротического типа (ОГ - 53%, КГ - 9%, $p < 0,05$) и зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев почек (ОГ - 43%, КГ - 22%, $p < 0,05$) достоверно чаще встречались в ОГ пациентов. Появление бугорков

продуктивно-некротического типа связано с частым развитием у ВИЧ-инфицированных генерализованной ТБ-инфекции. Зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев является следствием снижения окислительных процессов и накопления кислых продуктов в клетке по причине расстройства кровообращения.

Эозинофильная зернистость в просвете канальцев (ОГ - 3%, КГ - 59%, $p < 0,05$) - морфологическое изменение, которое достоверно чаще встречается у пациентов КГ - является следствием развития хронической почечной недостаточности. Эту гипотезу также подтверждает некробиоз эпителия извитых канальцев (ОГ - 6%, КГ - 13%, $p > 0,05$) и склероз стромы (ОГ - 7%, КГ - 9%, $p > 0,05$), которые также встречаются при хронической почечной недостаточности.

Выводы.

1. Развитие ТБ у ВИЧ-инфицированных происходит на 3-4 стадии ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ, 2006). У пациентов с данной патологией наблюдается более быстрое течение ТБ в молодом возрасте по сравнению с ВИЧ-негативными пациентами. Большую часть умерших пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом составили мужчины в возрасте $37,9 \pm 9,2$ лет. Стаж заболеваемости туберкулёзом составил $1,77 \pm 3,2$ лет.

2. У пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом морфологические изменения чаще были в таких органах как лёгкие и печень. Достоверно чаще выявлялись следующие изменения в лёгких: полнокровие лёгочной ткани (свидетельствуют о частом развитии острой дыхательной недостаточности у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ), бугорки продуктивно-некротического типа и полнокровие лёгочной ткани (что говорит об остро прогрессирующей форме ТБ-процесса), лейкоциты в просвете бронхов и десквамация бронхиального эпителия (что подтверждает остро прогрессирующий ТБ-процесс). Морфологические изменения тканей печени ($p < 0,05$) заключались в очаговой жировой дистрофии гепатоцитов (что может являться следствием длительного приёма антиретровирусной терапии), бугорков продуктивно-некротического типа (что говорит о частом развитии у ВИЧ-инфицированных генерализованной ТБ-инфекции), лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов (что является проявлением хронического гепатита), гидропическая дистрофия гепатоцитов (что может быть следствием нарушения белково-водно-электролитного обмена у ВИЧ-позитивных пациентов).

Рецензент: д.мед.н., профессор Петренко В.І.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карачунский, М.А. Туберкулез при ВИЧ-инфекции / М.А. Карачунский // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. - 2000. - № 1. - С. 47-51.
2. Туберкулез: патогенез, защита, контроль / под ред. Б.Р. Блума; пер. с англ. М.А. Карачунского. - М.: Медицина, 2002. - 678 с.
3. Эпидситуация по ВИЧ/СПИД в Беларуси / Отдел профилактики ВИЧ/СПИДГУ "Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья" [Электронный ресурс]. - 2012. - Режим доступа: http://www.aids.by/aids_situation/.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Буринский Н.В., Боровиков КС.
УО "Гомельский государственный
медицинский университет",
г. Гомель, Республика Беларусь

Туберкулез у лиц, инфицированных ВИЧ, представляет собой эпидемию в эпидемии. ВИЧ-инфекция относится к наиболее важным из факторов риска развития туберкулеза.

Для ретроспективного анализа клинико-лабораторных и морфологических особенностей коинфекции ВИЧ/ТБ нами были изучены патологоанатомические заключения вскрытий пациентов, умерших за период с января по май 2011 года в Учреждении "Гомельская областная туберкулёзная клиническая больница". Для выполнения поставленных задач были созданы 2 группы. ОГ составили пациенты с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом (30 человек). В КГ были включены ВИЧ-отрицательные больные туберкулёзом (32 человека).

Определено, что развитие ТБ у ВИЧ-инфицированных происходит на 3-4 стадии ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ, 2006). У пациентов с данной патологией наблюдается более быстрое течение ТБ в молодом возрасте по сравнению с ВИЧ-негативными пациентами. Большую часть умерших пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом составили мужчины в возрасте $37,9 \pm 9,2$ лет. Стаж заболеваемости туберкулёзом составил $1,77 \pm 3,2$ лет.

У пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом морфологические изменения чаще были в таких органах как лёгкие и печень. Достоверно чаще выявлялись следующие изменения в лёгких: полнокровие лёгочной ткани (свидетельствуют о частом развитии острой дыхательной недостаточности у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ), бугорки продуктивно-некротического типа и полнокровие лёгочной ткани (что говорит об остро прогрессирующей форме ТБ-процесса), лейкоциты в просвете бронхов и десквамация бронхиального эпителия (что подтверждает остро прогрессирующий ТБ-процесс). Морфологические изменения тканей печени ($p < 0,05$) заключались в очаговой жировой дистрофии гепатоцитов (что может являться следствием длительного приёма антиретровирусной терапии), бугорков продуктивно-некротического типа (что говорит о частом развитии у ВИЧ-инфицированных генерализованной ТБ-инфекции), лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов (что является проявлением хронического гепатита), гидрическая дистрофия гепатоцитов (что может быть следствием нарушения белково-водно-электролитного обмена у ВИЧ-позитивных пациентов).

Ключевые слова: ВИЧ-ассоциированный туберкулёз, морфологические изменения.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS

N.V. Burinsky, K.S. Borovikov
OS "Gomel State Medical University"
Gomel, Belarus

Tuberculosis in people living with HIV is an epidemic in the epidemic. HIV infection is among the most important risk factor for TB.

For retrospective analysis of clinical, laboratory, and morphological features of co-infection with HIV / TB, we studied postmortem conclusion autopsies of patients who died during the period January to May 2011, the founding of the "Gomel Regional Tuberculosis Hospital." For the tasks were formed 2 groups. Main group consisted of patients with HIV-related tuberculosis (30 people). In the control group were included HIV-negative tuberculosis patients (32 persons).

Determined that the development of TB disease in HIV-infected takes place on 3 - 4 stages of HIV-infected (according to who classification, 2006). In patients with this pathology is observed more rapid course of TB in young age compared with HIV-negative patients. Most of the dead patients with HIV-associated tuberculosis were men at the age of $37,9 \pm 9,2$ years. The length of the incidence of tuberculosis was of $1,77 \pm 3,2$ years.

In patients with HIV-associated tuberculosis morphological changes were more often in organs such as the lungs and liver. Significantly more prevalent following changes in lung plethora lung tissue (indicate part of the development of acute respiratory failure in patients coinfected with HIV / TB), bumps productively necrotic type and plethora of lung tissue (which shows the acute progressive form of TB-process), leukocytes in the lumen of the bronchi and bronchial epithelial desquamation (which confirms the acute progressive TB) process. The morphological changes of the liver tissue ($p < 0,05$) were to focal fatty hepatocytes (which may be the result of long-term use of antiretroviral therapy), cusps productively necrotic type (which means part of the development of HIV-infected TB generalized infection) limfogistiotsitarnaya infiltration of the portal tracts (which is a manifestation of chronic hepatitis), hydropic degeneration of hepatocytes (which may be the result of protein-water-electrolyte metabolism in HIV-positive patients).

Keywords: HIV-associated tuberculosis, morphological changes.