

ОРГАНИЗАЦИЯ ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНЕЙ

УДК 616.98.-097-022:616-002.5-091
© Л.С. Быхалов, А.В. Смирнов, 2014

Л.С. Быхалов, А.В. Смирнов МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕГКИХ У ЛИЦ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ТУБЕРКУЛЁЗОМ НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Волгоград*

Изучены патоморфологические изменения в легких умерших больных туберкулёзом при ВИЧ-инфекции на фоне хронической алкогольной зависимости. Охарактеризованы клинико-морфологические формы туберкулёза, встречающиеся при сочетанной ко-инфекции ВИЧ/туберкулёз на фоне длительной этаноловой интоксикации. Обнаружены патоморфологические и структурные изменения в легких, сопровождавшиеся массивными казеозными некрозами с формированием острых полостей распада на фоне умеренного снижения CD 4+ клеток, сохранения количества CD 8+ клеток, инверсии CD4/CD8, что свидетельствует об изменении межклеточных взаимоотношений и характера продуктивной воспалительной реакции.

Ключевые слова: патоморфология легких, ВИЧ-инфекция, туберкулёз, хронический алкоголизм.

L.S. Bykhalov, A.V. Smirnov MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LUNGS IN HIV-PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AGAINST CHRONIC ALCOHOLISM

Pathological changes in the lungs of HIV-patients who died from tuberculosis against chronic alcohol dependence were studied. Clinical and morphological forms of tuberculosis occurring in associated co-infection of HIV / TB with prolonged ethanol intoxication were characterized. Pathological and structural changes in the lungs were revealed, accompanied by massive caseous necrosis with the formation of acute cavities with moderate reduction of CD 4 + cells, conservation of CD 8 + cells amount, inversion of CD4/CD8, that indicates changes in intercellular relationships and productive nature of the inflammatory response.

Key words: pathomorphology of lungs, HIV-infection, tuberculosis, chronic alcoholism.

Анатомо-патоморфологические особенности туберкулёзного процесса на фоне ВИЧ-инфекции широко обсуждаются в современной мировой научной литературе и связаны с различными ко-факторами. Известны факторы девиантного характера, такие как прием психоактивных веществ, в том числе алкоголя, которые выявляются у социально-дезадаптивных слоев населения с ко-инфекцией ВИЧ/туберкулёз [1,2]. Поражение бронхолегочной системы обусловлено непосредственным воздействием паров алкоголя и продуктов его распада на бронхиальные и респираторные отделы легочной системы, а также на компоненты клеточной иммунной защиты, проявляющиеся снижением функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов, α TNF с нарушением хемотаксиса, что у лиц с алкогольной зависимостью приводит к формированию предрасположенности к инфекциям органов дыхания, в том числе к туберкулёзу [6,7,11]. Также имеются данные о влиянии злоупотребления алкоголем на прогрессию ВИЧ-инфекции и туберкулёза [10].

Изучение патоморфогенеза туберкулеза при ВИЧ-инфекции с учетом медико-социальных параметров больных позволит выявить

новые закономерности в течении ко-инфекционного процесса, а также позволит использовать полученные данные в диагностике и тактике лечения двойной патологии.

Цель исследования – охарактеризовать патоморфологические изменения в лёгких при туберкулёзе на фоне ВИЧ-инфекции в аутопсийном материале с учетом алкогольной девиации у умерших лиц.

Материал и методы

Проведено исследование аутопсийного материала легких на уровне световой микроскопии, полученного от больных, проживавших на территории Волгограда и Волгоградской области, с лабораторно подтвержденными диагнозами ВИЧ-инфекции и туберкулёза. Была изучена и сопоставлена с данными аутопсий информация из амбулаторных карт умерших лиц, наблюдавшихся в ГУЗ «Волгоградский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» за период с 2004 по 2013 гг. Критерием включения в группу исследования была запись психиатра-нарколога о диагностировании алкоголизма в амбулаторной карте умершего больного с ко-инфекцией ВИЧ/туберкулёз. Выявляли первоочередность заражения

ВИЧ-инфекцией или туберкулезом, а также рассчитывали параметр «время ко-инфекции» (время жизни с сочетанным диагнозом ВИЧ/туберкулез), использовали данные иммунологических характеристик (CD 4+, CD 8+ с соотношением клеточного индекса CD 4+/CD 8+) и вирусологического показателя (вирусная нагрузка (ВН) – количество копий РНК ВИЧ в 1 мл), полученных прижизненно методом проточной цитометрии для дальнейшего анализа и характеристик.

Результаты и обсуждение

В исследуемой когорте лиц, имеющих ВИЧ/туберкулез на фоне алкоголизма (n=31), иммунологические показатели характеризовались умеренным снижением количества CD 4+ лимфоцитов (медиана составляла 358,6 клеток/мкл) и CD 8+ (медиана – 844,8 клеток/мкл) с инверсией иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 (медиана – 0,42), медиана ВН составила 380742 копии РНК ВИЧ в 1 мл крови. Туберкулез был выявлен первично в 86% случаев ко-инфекции ВИЧ/туберкулез на фоне алкоголизма. Мода параметра «время ко-инфекции» в данной группе лиц составила 8 лет. 97% случаев в исследуемой группе были представлены клинико-морфологическими формами туберкулеза с деструктивными процессами в легких: фиброзно-кавернозный – 74%, инфильтративный с распадом – 14%, казеозная пневмония – 9%, инфильтративный без распада – 3%. При исследовании легких чаще наблюдались двухсторонние процессы с преобладанием деструкции в одном из легких, утолщением, отеком плевры, приобретавшей синюшно-багровый оттенок, нередко с эмпиемой, спайками и бронхо-торакальными свищами. В паренхиме обнаруживались множественные полости деструкции с плотными стенками и творожистым содержимым, замазкообразные участки казеозного некроза, а также очаги бронхогенной диссеминации с формированием острых пневмониогенных каверн, которые располагались во всех отделах легких, сливаясь, образовывали тотальное поражение долей или всего легкого, сочетаясь с участками повышенной воздушности и спавшейся паренхимы. В микроскопической картине обнаруживались участки эмфиземы, сменяющиеся зонами ателектазов. Наблюдался полиморфизм как тканевых, так и клеточных изменений. Обнаруживались массивные участки казеозного некроза, которые, не имея очерченных контуров, граничили с различными по морфологии кавернами. Выявлялись как застарелые четырех-, трехслойные каверны, так и каверны с преобладанием казеозно-некротических масс и обеднением

наружного волокнистого слоя, состоящие из двух стенок прогрессирующие полости распада. Выявленные структурные и патоморфологические изменения, возможно, связаны с воздействием матричных металлопротеиназ, участвующих в разрушении коллагеновых волокон, что на фоне алкоголизма при ко-инфекции ВИЧ/туберкулез имеет наиболее выраженный эффект [5,9,13]. Обращал на себя внимание тот факт, что морфологические изменения туберкулезного характера были выявлены на фоне умеренно выраженного иммунодефицита, обнаруживались признаки продуктивного воспаления, выявлялись малые лимфоциты, пенистые макрофаги, эпителиоидные клетки и в единичных случаях гигантские клетки Пирогова-Лангханса. Подобные явления, по-видимому, связаны с процессами специфической гиперсенситизации и реактивации туберкулезных очагов за счет сочетанного повышения базальной и VCG-индуцированной продукции IL-10 и TGF- β [8], чем и объясняется столь высокий иммунологический показатель CD 4+ лимфоцитов. Известно, что микобактерии туберкулеза (МБТ) и их продукты жизнедеятельности, стимулируя альвеолярные макрофаги, повышают экспрессию специфических рецепторов для ВИЧ на поверхности гистиоцитов, что приводит к увеличению репликации вируса, а ВИЧ в свою очередь блокирует экспрессию ИЛ-2 и ИЛ α -рецепторов на Т-лимфоцитах, что обуславливает угнетение клеточного иммунного ответа на МБТ и провоцирует прогрессию туберкулеза [12], способствуя сохранению уровней ВН и инверсии иммунорегуляторного индекса CD4/CD8. При исследовании тканей легких отмечался выраженный отек альвеолярных перегородок, в сосудах которых наблюдались явления микроциркуляторных расстройств, а также формирование склеротических изменений. В ряде случаев стенки артерий среднего и мелкого калибра были утолщены за счет пролиферативных явлений в эндотелии, фиброзированию и склерозированию внутренней и мышечной оболочек, нередко явления васкулита сочетались с микротромбозами. Выявленные нарушения в микроциркуляторном русле способствовали прогрессированию изменений в сосудах малого круга кровообращения, блоку воздушно-кровяного барьера с развитием легочной гипертензии, а также могут препятствовать фармакодинамическим и фармакокинетическим эффектам противотуберкулезных препаратов, что может способствовать прогрессированию туберкулеза при ВИЧ-инфекции на фоне алкоголизма [3].

В бронхах и бронхиолах выявлялись участки казеозного некроза с единичными эпителиоидно-клеточными и грануляционными компонентами и признаками неспецифического эндо-, мезо-, панбронхита с нейтрофильной инфильтрацией и очагами отсева в паренхиме с формированием каверн. Такие специфические и неспецифические изменения в бронхах с перифокальным воспалением говорят о преимущественно бронхогенной контактной генерализации туберкулёзного процесса с остро прогрессирующим течением и распространением микобактерий [4].

Таким образом, при исследовании легких у лиц с ВИЧ-инфекцией и туберкулёзом на фоне алкогольной зависимости обнаружено умеренное снижение CD 4+ лимфоцитов с сохранением количества CD 8+ клеток и инверсией отношения CD4/CD8, что морфологически сопровождается формированием массивных казеозных некрозов и острых полостей распада, наличием в стенке значительного количества лимфоцитов, макрофагов, что связано с протеканием процессов гиперчувствительности замедленного типа и продуктивной воспалительной реакции с преобладанием фиброза.

Сведения об авторах статьи:

Быхалов Леонид Сергеевич – к.м.н., ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ВолГМУ Минздрава России. Адрес: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1. E-mail: leonby-vgd@yandex.ru.

Смирнов Алексей Владимирович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО ВолГМУ Минздрава России. Адрес: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1. E-mail: alexey-smirnov@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Причины смерти и патоморфологическая характеристика органов при туберкулёзе, ассоциированном с ВИЧ-инфекцией / Л.С. Быхалов [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3(47). – С. 64-68.
2. Медико-социальные факторы, эпидемиологические и клинко-морфологические особенности ко-инфекции ВИЧ/туберкулёз на примере Волгоградской области Л.С. Быхалов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 1. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4738.pdf>
3. Клеточная биология легких в норме и при патологии / под ред. В.В. Ерохина, Л.К. Романовой. – М., 2000. – 496 с.
4. Пальцев, М.А. Патологическая анатомия: национальное руководство / М.А. Пальцев, Л.В. Кактурский, О.В. Зайратьянц. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1264 с.
5. Роль матриксных металлопротеиназ в патогенезе и морфогенезе фиброзно-кавернозного туберкулеза легких у лиц, длительное время проживающих в Семипалатинской области Казахстана / Г.Е. Сагиндикова [и др.] // Архив патологии. – 2007. – Т. 69, № 3. – С. 28-32.
6. Структурные особенности легких неполовозрелых крыс в условиях длительной этаноловой интоксикации / А.В. Смирнов [и др.] // Морфологические ведомости. – 2006. – №1-2, приложение №1. – С. 264-266.
7. Изменения лимфоидной ткани в легких растущих крыс в условиях хронической этаноловой интоксикации / А.В. Смирнов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2006. – №8. – С. 82.
8. Особенности иммунорегуляции у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / Е.Г. Чурина [и др.] // Медицинская иммунология. – 2011. – Т.13, №2-3. – С. 267-272.
9. Elkington, P.T. Matrix metalloproteinases in tuberculosis / P.T. Elkington, C.A. Ugarte-Gil, J.S. Friedland // European respiratory journal. – 2011. – Vol.38, №2. <http://pulmonolog.com/journal/erj/2011/38/2>.
10. Hazardous and Harmful use of Alcohol and/or Other Drugs and Health Status Among South African Patients Attending HIV Clinics / R. Kader [et al.] // AIDS Behav. – 2014. – Vol. 18, №3. – P. 525-534.
11. Focus on: alcohol and the immune system / P.E. Molina [et al.] // Alcohol Res Health. – 2010. – Vol. 33, №1. – P. 97-108.
12. Regulation of Mycobacterium tuberculosis-dependent HIV-1 transcription reveals a new role for NFAT5 in the toll-like receptor pathway / S. Ranjbar [et al.] // PLoS Pathogens. – 2012. – Vol. 8, №4. e1002620.
13. Procollagen III N-terminal propeptide and desmosine are released by matrix destruction in pulmonary tuberculosis / J. Seddon [et al.] // J Infect Dis. – 2013. – Vol. 208, №10. – P. 1571-1579.

УДК 613.63:678:612.313.08:535.379

© И.А. Галимова, Д.А. Еникеев, Д.Ф. Шакиров, Р.Т. Буляков, 2014

И.А. Галимова, Д.А. Еникеев, Д.Ф. Шакиров, Р.Т. Буляков
**ИНФОРМАЦИОННО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
 РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У РАБОТНИКОВ
 НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ
 С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ**
 ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

В статье отражены данные о влиянии неблагоприятных факторов химической природы на ротовую жидкость у рабочих нефтеперерабатывающей промышленности. Установлено, что у лиц, контактирующих с химическими загрязнителями производственной среды, показатели хемилюминесценции ротовой жидкости существенно выражены и зависят от профессионального стажа.

Ключевые слова: ротовая жидкость, хемилюминесценция, нефтеперерабатывающая промышленность.