

**Е. В. Корж, Е. Е. Садовник*, Т. В. Джеджеиа*, О. В. Павенко*, В. В. Мозговой*,
Д. С. Мирошниченко*, Т. В. Тлустова***

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, 83003 Донецк
КЛПУ “Областная туберкулезная больница” 83059 Донецк

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (по данным секционных исследований)

(Представлено чл.-кор. НАМН Украины Ю. В. Думанским)

Проанализированы результаты патолого-анатомического исследования 142 (95 мужчин, 47 женщин) лиц, умерших от туберкулеза в стационарных отделениях Областной клинической туберкулезной больницы г. Донецка в период с января по сентябрь 2008 г. У 97 (68,3 %) больных при жизни была диагностирована коинфекция туберкулеза и ВИЧ, 45 (31,7 %) были ВИЧ-негативными. Морфологические проявления туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции характеризовались преобладанием альтеративно-экссудативных реакций, что проявлялось наличием казеозного некроза в центре туберкулезных гранулем и участков казеозных масс со слабо выраженной клеточной реакцией. По периферии гранулем выявлялся хорошо развитый слой лимфоидно-эпителиоидных клеток, обнаруживались также гранулемы с преобладанием продуктивного компонента воспаления без казеозного некроза и наличием гигантских клеток Пирогова — Лангханса, что свидетельствовало о сохраненной способности организма к продуктивным реакциям. В легких ВИЧ-инфицированных больных реже выявлялись деструкции, в плевре чаще развивались гранулемы, представленные в половине случаев лимфоидными и эпителиоидными клетками с незначительным казеозным некрозом в центре или его полным отсутствием; в мягких мозговых оболочках превалировали туберкулезные гранулемы с зонами центрально расположенного казеозного некроза, явления тромбоваскулита и фибринозно-гнойные наложения.

Ключевые слова: морфологические проявления туберкулеза, ВИЧ-инфекция.

Стремительный рост количества пациентов с коинфекцией туберкулеза и ВИЧ является одной из главных проблем современной эпидемии туберкулеза (ТБ) в Украине [12]. В связи с этим все большее внимание фтизиатров привлекает изучение патоморфоза ТБ, развившегося на фоне ВИЧ-инфекции. На сегодня установлено, что при выраженном иммунодефиците со снижением количества $CD4^+$ -клеток и угнетением функциональной активности макрофагов в ткани легкого не происходит формирования типичной туберкулезной гранулемы,

отсутствуют эпителиоидные клетки и гигантские клетки Пирогова — Лангханса. В обнаруживаемых гранулемах превалируют плазматические, ретикулярные клетки, единичные лимфоциты и макрофаги. Показано, что течение процесса теряет свойственную ТБ волнообразность, а изменения в тканях носят мономорфный характер, поскольку не выявляются гранулемы различной степени зрелости [4,6,9,17]. По данным других исследователей, морфологические проявления ТБ легких у больных с IV клинической стадией ВИЧ-инфекции также

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины
Е. В. Корж — доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии, д.м.н. (Elena-korg@ukr.net)

КЛПУ “Областная туберкулезная больница”

Е. Е. Садовник — зав. патолого-анатомическим отделением

Т. В. Джеджеиа — врач-патологоанатом

О. В. Павенко — заведующая туберкулезно-легочным отделением № 3, к.м.н.

В. В. Мозговой — главный врач

Д. С. Мирошниченко — заведующий хирургическим отделением

Т. В. Тлустова — врач-фтизиатр туберкулезно-легочного отделения № 1

© Е. В. Корж, Е. Е. Садовник, Т. В. Джеджеиа, О. В. Павенко, В. В. Мозговой, Д. С. Мирошниченко, Т. В. Тлустова, 2011.

характеризовались отсутствием типичных туберкулезных гранулем и превалированием альтеративных реакций с образованием обширных полей казеозного некроза, гнойно-некротических очагов, участков инфильтрации легочной ткани полиморфно-клеточными элементами [1,2,3,13]. Помимо распространенных очагов казеозного некроза со слабо выраженным клеточным слоем в легких пациентов, умерших от коинфекции ТБ и ВИЧ, обнаруживались множественные участки гнойного расплавления тканей, определялась выраженная тенденция к распаду и формированию распространенных деструктивных форм ТБ легких [8].

При изучении лимфатических узлов пациентов с коинфекцией ТБ и ВИЧ в большинстве случаев было выявлено тотальное или субтотальное казеозное перерождение ткани с отсутствием специфических туберкулезных гранулем и потерей структуры органа [4,14,16,17]. Часто в лимфатических узлах средостения определялся обильный гной и некротические массы с полным отсутствием продуктивной и гранулематозной реакции [16].

Таким образом, практически во всех работах, выполненных на основании секционных исследований, делается вывод о потере способности ВИЧ-инфицированного организма к продуктивным реакциям, что подтверждается наличием слабо выраженной клеточной реакции по периферии очагов казеозного некроза и отсутствием типичных туберкулезных гранулем. Вместе с тем, имеются исследования, в которых не было выявлено существенных различий между морфологическими проявлениями ТБ в ткани плевры и лимфатических узлов у ВИЧ-инфицированных лиц с IV стадией заболевания и ВИЧ-негативных пациентов [15]. При гистологическом изучении препаратов независимо от ВИЧ-статуса авторы находили типичные, хорошо сформированные туберкулезные гранулемы у 92,8 % лиц, а у 7,2 % больных гранулемы были немногочисленными и имели менее развитый периферический клеточный слой. По данным российских фтизиатров, в ткани лимфатических узлов лиц, умерших от коинфекции ТБ и ВИЧ, в 96,3 % случаев обнаруживались как многочисленные очаги казеозного некроза, окруженные рядом эпителиоидных клеток, так и типичные эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими клетками Пирогова — Лангханса и центрально расположенными зонами казеозного некроза [5].

В доступных литературных источниках имеется крайне мало информации об особенностях морфологических реакций ТБ во внутренних органах при генерализации процесса на фоне ВИЧ-инфекции. В работах [1,2,14,16,17] сообщается о частом

вовлечении в процесс селезенки, почек, мозга и мягких мозговых оболочек, кишечника, брюшины, мезентеральных лимфатических узлов. При этом подчеркивалось отсутствие в тканях специфических морфологических признаков туберкулезного воспаления в виде туберкулезных гранулем и превалирование некротических и гнойно-некротических реакций. В работе [16] при изучении материала аутопсий лиц, умерших от коинфекции ТБ и ВИЧ, в селезенке, почках, печени, реже в менингеальных оболочках, брюшине, яичниках, поджелудочной железе, надпочечниках были выявлены очаги казеозного некроза без периферической продуктивной реакции; при этом в случае генерализации туберкулезной инфекции отмечалось одновременное развитие экссудативных и альтеративных реакций. Поражение менингеальных оболочек у ВИЧ-инфицированных характеризовалось отсутствием туберкулезных гранулем, наличием ярко выраженных васкулитов и альтеративных реакций, представленных распространенными зонами казеозного некроза, густо инфильтрированного полисегментоядерными лейкоцитами, лимфоцитами и макрофагами. В случае вовлечения в процесс брюшины также преобладали типичные альтеративные изменения в виде обширных участков казеозного некроза без выраженной продуктивной реакции. Исключение составляли результаты исследования ткани плевры, где на фоне гиперемии и отека плевральных листков наряду с неспецифическими клеточными инфильтратами, состоящими из сегментоядерных лейкоцитов, макрофагов и небольшого количества лимфоцитов, были обнаружены и специфические гранулематозные очаги [16].

Таким образом, уточнение характера патологических изменений в легких и других внутренних органах при развитии ТБ на фоне ВИЧ-инфекции остается недостаточно изученным и приобретает все большую актуальность в связи с увеличением количества таких пациентов.

Целью исследования было изучить особенности морфологических проявлений ТБ на фоне ВИЧ-инфекции.

Материал и методы. Проанализированы результаты патолого-анатомического исследования 142 лиц (95 мужчин, 47 женщин), умерших от туберкулеза в стационарных отделениях Областной клинической туберкулезной больницы г. Донецка в период с января по сентябрь 2008 г. Среди больных 45 (31,7 %) были ВИЧ-негативными (1 группа), а у 97 (68,3 %) больных при жизни диагностирована коинфекция ТБ и ВИЧ (2 группа). Наличие антител к ВИЧ было подтверждено методами иммунофер-

ментного анализа и иммуноблоттинга [7]. Иммунологическое обследование при жизни было выполнено 39 (40,2 %) больным, из которых у 36 (92,3 %) лиц количество $CD4^+$ -клеток не превышало 200 в 1 мл³. Проводили гистологическое изучение ткани легких, сердца, печени, селезенки, почек, лимфатических узлов, плевры [10,11]. У лиц, имевших при жизни симптомы менингоэнцефалита, исследовали ткани головного мозга и мягких мозговых оболочек. Ткань фиксировали в 12 % растворе формалина, срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Результаты и их обсуждение. Лица, умершие от коинфекции ТБ и ВИЧ, были моложе — (34,7 ± 2,0) лет, чем ВИЧ-негативные больные — (50,5 ± 3,9) лет, и находились в стационаре меньший период времени — (20,6 ± 4,9) койко-дней и (56,7 ± 10,2) койко-дней, соответственно. Не было зафиксировано достоверных различий между 1 и 2 группами по количеству больных с впервые диагностированным ТБ — 57,8 % и 58,8 %, лечением после перерыва и неудачей лечения — 11,1 % и 19,6 %, соответственно. У пациентов с коинфекцией ТБ и ВИЧ значительно чаще возникали рецидивы болезни — 20,6 % против 8,9 % и реже развивался хронический ТБ легких — 1,0 % против 22,2 %.

При анализе результатов патолого-анатомического исследования было установлено, что у 92 (94,8 %) больных с коинфекцией ТБ и ВИЧ смерть наступила в результате развития генерализованных форм ТБ, что существенно отличалось от показателей ВИЧ-негативных пациентов, у которых генерализация процесса наблюдалась только в 8 случаях (17,8 %). Течение заболевания у ВИЧ-инфицированных лиц отличалось преобладанием острого гематогенного диссеминированного ТБ легких с множественным поражением внутренних органов (табл. 1).

Казеозная пневмония как основной патолого-анатомический диагноз регистрировалась с одинаковой частотой в обеих группах — 29,9 % и 28,9 %, соответственно, однако у ВИЧ-инфицированных больных развитие казеозной пневмонии сопровождалось генерализацией туберкулезной инфекции с поражением от одного до нескольких внутренних органов. Можно сделать вывод, что в структуре смертности от ТБ населения Донецкой области тяжелые деструктивные формы ТБ легких имеют высокий удельный вес, занимая вторую позицию после диссеминированных. Выявленная динамика является особенно неблагоприятной по сравнению с исследованиями российских фтизиатров, в которых авторы не выявляли смерти от казеозной пневмонии у ВИЧ-инфицированных больных, и находили эту форму всего в 10-18 % случаев смерти от

ТБ среди ВИЧ-негативных пациентов [9]

Хронические формы ТБ легких встречались намного чаще у ВИЧ-негативных лиц. Очевидно, что неблагоприятное прогрессирующее течение ТБ на фоне ВИЧ-инфекции приводило к сокращению числа больных, у которых успевали развиваться хронические формы ТБ легких. Впервые на секции были выявлены 2 случая фиброзно-кавернозного ТБ у ВИЧ-негативных лиц, что указывает на необходимость повышения качества выявления ТБ в периферических лечебных учреждениях.

Частота выявления туберкулезного плеврита как основного диагноза была небольшой и в двух группах достоверно не различалась, однако при гистологическом изучении препаратов специфическое поражение плевры встречалось значительно чаще во 2 группе — 26 (26,8 %), чем в 1 группе — 9 (20,0 %). При распределении больных с учетом клинико-морфологических особенностей процесса было установлено, что у ВИЧ-инфицированных чаще развивался экссудативный туберкулезный плеврит: 22 (22,7 %) случая и 4 (8,9 %), соответственно ($P < 0,03$) и реже — эмпиема плевры: 4 (4,1 %) случая и 5 (11,1 %), соответственно ($P < 0,03$). Все туберкулезные плевриты у больных 2 группы протекали на фоне генерализации туберкулезной инфекции и сочетались с множественным поражением внутренних органов.

Клинический диагноз туберкулезного менингоэнцефалита чаще устанавливался ВИЧ-инфицированным лицам — 18 (18,6 %) из 97 против 3 (6,7 %) из 45 ($P < 0,05$), что согласуется с результатами исследований, обнаружившими туберкулезный менингит у 12,5 % ВИЧ-инфицированных и 1,6 % ВИЧ-негативных больных [9]. Как основной патолого-анатомический диагноз туберкулезный менингоэнцефалит был установлен только двум больным 1 группы и одному больному 2 группы. В остальных случаях поражение мозга и мягких мозговых оболочек являлось следствием гематогенного распространения инфекции, источником которого, очевидно, являлись легкие.

Схожие результаты были получены при проведении секционных исследований российскими фтизиатрами [2,6,9], которые установили наличие острых генерализованных форм ТБ у 83,3-100 % ВИЧ-инфицированных больных. По данным [9], гематогенные диссеминированные формы ТБ составляли 50 %, на втором месте следовал первичный ТБ — 29 %, а на вторичные формы ТБ приходилось всего 21 % случаев. Среди первичных форм ТБ 16,6 % случаев составлял первичный туберкулезный комплекс и 12,5 % — туберкулезный бронхоаденит.

В наших исследованиях частота развития гема-

Таблица 1

Результаты патолого-анатомического исследования больных, умерших от туберкулеза, абс. (%)

Основной патолого-анатомический диагноз	ТБ (n = 45)	ТБ + ВИЧ (n = 97)
Острый диссеминированный (милиарный) туберкулез легких	17 (37,8)	57 (58,8)
с множественным поражением внутренних органов	8 (17,8)	57 (58,8)
без поражения внутренних органов	9 (20,0)	0
Казеозная пневмония	13 (28,9)	29 (29,9)
с множественным поражением внутренних органов	0	24 (24,7)
без поражения внутренних органов	13 (28,9)	5 (5,2)
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	10 (22,2)	3 (3,1)
с множественным поражением внутренних органов	0	3 (3,1)
без поражения внутренних органов	10 (22,2)	0
Туберкулезный плеврит	2 (4,4)	7 (7,2)
с множественным поражением внутренних органов	0	7 (7,2)
без поражения внутренних органов	2 (4,4)	0
Туберкулезный менингоэнцефалит	2 (4,4)	1 (1,0)
Другие формы внелегочного туберкулеза (спондилит)	1 (2,2)	0

тогенного диссеминированного ТБ примерно совпадала с данными российских коллег, однако случаев первичного туберкулезного комплекса зарегистрировано не было. Увеличение внутригрудных лимфатических узлов, которое наблюдается при развитии генерализованных форм ТБ, рассматривалось нами не как проявление первичного ТБ, а как результат гематогенного распространения инфекции на фоне глубокого угнетения иммунной реактивности. При этом частота вовлечения в процесс лимфатических узлов была примерно одинаковой в обеих группах больных (табл. 2). Полученные нами результаты согласуются с известным выводом о том, что основной причиной генерализации туберкулезной инфекции у взрослых лиц является вызванное различными причинами угнетение иммунитета. Несомненно, что в настоящее время ведущая роль в этом принадлежит ВИЧ-инфекции.

При гистологическом изучении образцов тканей установлено, что легкие поражались специфическим процессом в 100 % случаев (см. табл. 2). Обращало на себя внимание крайне редкое развитие ТБ сердца даже на фоне иммунодефицитного состояния, что было отмечено и другими авторами [17]. Как и в работе [16], в наших исследованиях у ВИЧ-инфицированных лиц было выявлено более частое вовлечение в туберкулезный процесс селезенки, почек и печени. Признаки туберкулезного эндо-, мезо и панбронхита значительно чаще регистрировались у ВИЧ-негативных пациентов ($P < 0,002$), что, очевидно, было следствием большей частоты развития казеозной пневмонии и фиброзно-кавернозного ТБ легких. Полученные нами данные согласуются с результатами исследований [3,9],

Таблица 2

Частота поражения туберкулезом внутренних органов по результатам гистологического исследования, абс. (%)

Показатель	ТБ (n = 45)	ТБ + ВИЧ (n = 97)
Туберкулез легких	36 (80,0)	97 (100)
Туберкулез бронхов	28 (62,2)	25 (25,8)**
Туберкулез селезенки	17 (37,8)	82 (84,5)**
Туберкулез плевры	4 (8,9)	22 (22,7)*
Эмпиема плевры	5 (11,1)	4 (4,1)*
Туберкулез печени	12 (26,7)	69 (71,1)**
Туберкулез почек	13 (28,9)	59 (60,8)**
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	13 (28,9)	34 (35,1)
Туберкулез миокарда	0	2 (2,1)

Примечания: * — $P < 0,01$, ** — $P < 0,001$ по сравнению с ТБ.

в которых ТБ бронхов на секции был обнаружен у 33,3 % больных с коинфекцией ТБ и ВИЧ и у 47-55 % ВИЧ-негативных пациентов.

На фоне ВИЧ-инфекции в ткани легкого достоверно ($P < 0,005$) чаще наблюдались специфические туберкулезные гранулемы — в 68 (70,1 %) случаях против 24 (53,3 %) в группе ВИЧ-негативных. Гранулемы содержали казеозный некроз в центре и имели хорошо развитый слой эпителиоидных и лимфоидных клеток (рис. 1). В 1 и 2 группах классические туберкулезные гранулемы одинаково часто сочетались с наличием мелких, занимающих менее половины поля зрения микроскопа (при $\times 400$), очагов казеозного некроза со слабо выраженной периферической клеточной реакцией или даже с ее отсутствием: 44 (97,8 %) случая и 96 (99,0 %) случаев, соответственно. Было идентичным и количество

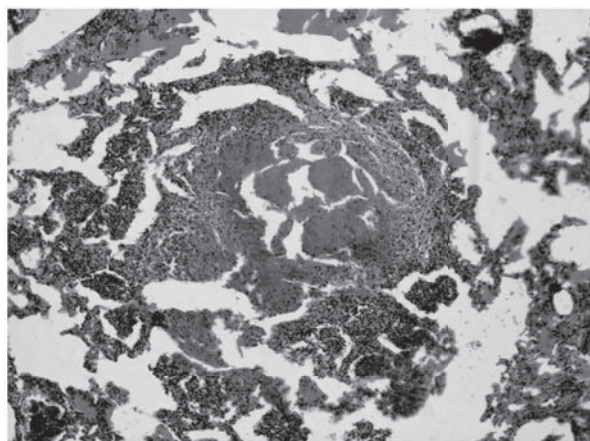


Рис. 1. Ткань легкого. Коинфекция ТБ и ВИЧ: туберкулезная гранулема с казеозным некрозом в центре (гематоксилин-эозин, $\times 400$).

больших участков некроза, занимающих все поле зрения микроскопа: 34 (75,6 %) случая и 73 (75,3 %) случая, соответственно. Как и в работах [5,6,8], в наших исследованиях в легких ВИЧ-инфицированных лиц вокруг очагов туберкулезного воспаления нередко обнаруживались участки фибринозно-гнойной пневмонии. Возможно, что выявленное нами и другими авторами наличие в легких пациентов, умерших от коинфекции ТБ и ВИЧ, фибринозно-гнойной пневмонии, микроабсцессов, инфильтрации полиморфно-клеточными элементами и гнойного расплавления легочной ткани является следствием не столько патоморфоза ТБ, сколько результатом присоединения на фоне глубокой иммунодепрессии вторичной нетуберкулез-

ной флоры. Так, патоморфологический анализ поражения легких у ВИЧ-инфицированных больных, умерших от разных причин, выявил наличие ТБ легких у 67,6 % лиц; при этом ТБ в 76 % случаев сочетался с параспецифической пневмонией, а в 54 % случаев — с сепсисом [8].

В отличие от выводов [8] о наличии у ВИЧ-инфицированных больных тенденции к развитию распространенных деструктивных форм ТБ легких в наших исследованиях явления деструкции регистрировались значительно реже, чем у ВИЧ-негативных пациентов: 54 (55,7 %) случая и 34 (75,6 %) случая, соответственно ($P < 0,01$).

Преобладающими морфологическими изменениями в других пораженных органах были туберкулезные гранулемы, частота развития которых не зависела от ВИЧ-статуса (табл. 3). У ВИЧ-инфицированных лиц в ткани печени и почек гранулемы были преобладающими морфологическими изменениями, они имели хорошо выраженный клеточный слой с наличием гигантских клеток Пирогова — Лангханса (рис. 2), а в почках нередко выявлялось сочетание гранулем с очагами казеозного некроза (рис. 3). В ткани селезенки пациентов обеих групп чаще выявлялось сочетание типичных туберкулезных гранулем и мелких очагов казеозного некроза, однако различий по частоте их развития между группами не было. У ВИЧ-инфицированных наряду с элементами экссудативного воспаления встречались гранулемы продуктивного типа, не содержащие казеозного некроза в центре и имеющие выраженную периферическую клеточную реакцию (рис. 4)

Таблица 3

Результаты гистологического исследования ткани печени, абс. (%)

Морфологические признаки	ТБ ($n = 45$)	ТБ + ВИЧ ($n = 97$)
Ткань печени	$n = 15$	$n = 69$
Туберкулезные гранулемы	12 (80,0)	60 (87,0)
Туберкулезные гранулемы и мелкие очаги казеозного некроза	3 (20,0)	8 (11,6)
Мелкие очаги казеозного некроза	0	1 (1,4)
Ткань селезенки	$n = 22$	$n = 82$
Туберкулезные гранулемы	7 (31,8)	33 (40,2)
Туберкулезные гранулемы и мелкие очаги казеозного некроза	11 (50,0)	44 (53,7)
Мелкие очаги казеозного некроза	4 (18,2)	5 (6,1)*
Ткань почек	$n = 16$	$n = 60$
Туберкулезные гранулемы	10 (62,5)	44 (73,3)
Туберкулезные гранулемы и очаги казеозного некроза	0	7 (11,7)
Мелкие очаги казеозного некроза	6 (37,5)	9 (15,0)*
Ткань лимфоузлов	$n = 12$	$n = 34$
Туберкулезные гранулемы	10 (83,3)	30 (88,2)
Туберкулезные гранулемы и мелкие очаги казеозного некроза	1 (8,3)	3 (8,8)
Очаги казеозного некроза	1 (8,3)	1 (2,9)

Примечания: n — всего случаев поражения, * — $P < 0,05$ по сравнению с ТБ.

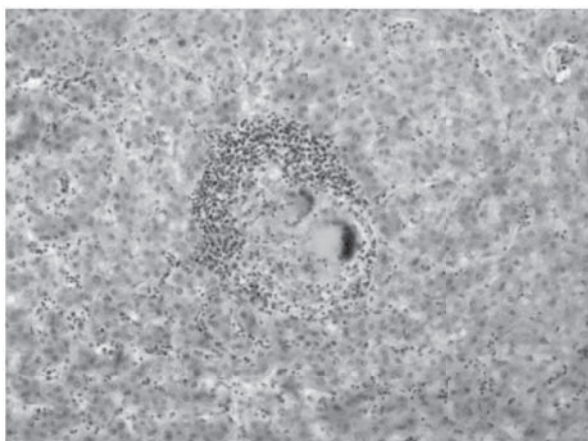


Рис. 2. Ткань печени. Коинфекция ТБ и ВИЧ. Туберкулезная гранулема с наличием гигантских клеток Пирогова–Лангханса (гематоксилин-эозин, $\times 200$).

В лимфатических узлах 29 (29,9 %) пациентов с коинфекцией ТБ и ВИЧ обнаруживались явления субтотального и тотального казеозного лимфаденита с потерей фолликулярной структуры и лимфоидным истощением, что согласуется с результатами исследований [4,16,17]. Однако даже в этих случаях в оставшейся ткани лимфатического узла мы иногда находили немногочисленные туберкулезные гранулемы, а среди больных преобладали лица с казеозной пневмонией. При развитии у ВИЧ-инфицированных лиц острого гематогенного диссеминированного (милиарного) ТБ специфические гранулемы с наличием казеозного некроза в центре были основными морфологическими проявлениями заболевания.

Таким образом, в пораженных ТБ внутренних органах больных обеих групп определялись как мелкие очаги казеозного некроза, так и типичные туберкулезные гранулемы. Крупных участков казеозного некроза или гнойного расплавления казеозных масс во внутренних органах найдено не было. В ткани селезенки и почек ВИЧ-негативных пациентов наряду с гранулемами чаще определялись изолированные очаги казеозного некроза без выраженной продуктивной реакции, что мы объясняли более длительным существованием туберкулезного процесса с полиморфизмом морфологических изменений, отражающих волнообразное течение болезни.

Полученные нами данные не полностью согласуются с ранее опубликованными результатами патологоанатомических исследований [2,4,6,14,17], в которых авторы сообщали об отсутствии у ВИЧ-инфицированных пациентов способности к формированию специфических гранулем и преобладании альтеративно-экссудативных и гнойно-некроти-

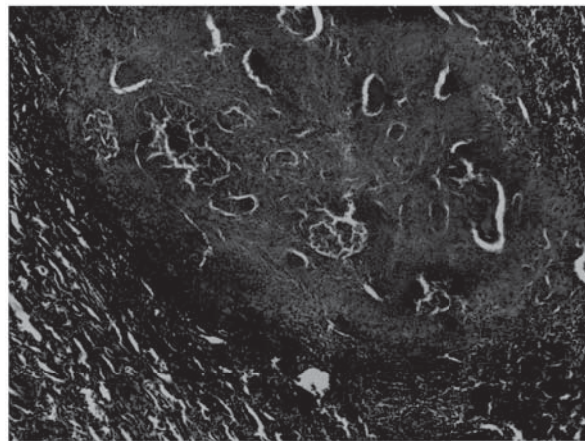


Рис. 3. Ткань почек. Коинфекция ТБ и ВИЧ. Очаг казеозного некроза со слабо выраженным по периферии клеточным слоем (гематоксилин-эозин, $\times 400$).

ческих реакций. В наших исследованиях морфологические проявления ТБ на фоне ВИЧ-инфекции также характеризовались преобладанием альтеративно-экссудативного компонента воспаления, что проявлялось наличием участков казеозных масс со слабо выраженной периферической клеточной реакцией и казеозного некроза в центре гранулем. Вместе с тем, даже в случае экссудативных гранулем можно было говорить о сохраненной клеточной реакции, когда очаги казеозного некроза были окружены достаточно выраженным слоем лимфоидно-эпителиоидных клеток. Более того, наряду с этими изменениями в органах обнаруживались туберкулезные гранулемы с преобладанием продуктивного компонента воспаления без казеозного некроза в центре и с хорошо выраженным по периферии клеточным слоем, содержащим гигантские клетки Пирогова-Лангханса. Такие изменения определя-

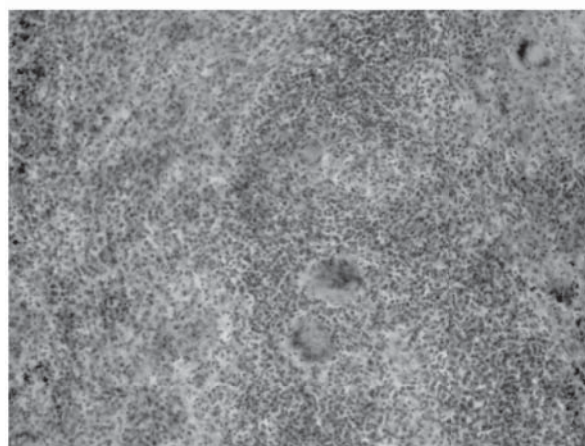


Рис. 4. Ткань селезенки Коинфекция ТБ и ВИЧ. Туберкулезная гранулема с наличием гигантских клеток Пирогова–Лангханса (гематоксилин-эозин, $\times 200$).

лись, как правило, у больных острым гематогенным диссеминированным (милиарным) ТБ. Полученные нами данные более всего согласуются с результатами исследований [15], в которых авторы находили типичные туберкулезные гранулемы в пунктатах плевры и лимфатических узлов независимо от ВИЧ-статуса. Кроме того, в работах российских фтизиатров у 66,7 % лиц, умерших от коинфекции туберкулеза и ВИЧ, в тканях внутригрудных лимфатических узлов были выявлены продуктивные реакции [5]. Образование типичных туберкулезных гранул в пораженных органах ВИЧ-инфицированных пробыли объяснить более высоким количеством иммунокомпетентных клеток на ранних стадиях болезни [15], однако среди обследованных пациентов, по данным авторов, 81,3 % лиц имели IV клиническую стадию ВИЧ-инфекции. В наших исследованиях у 94,8 % пациентов смерть наступила в результате генерализации туберкулезной инфекции, что

Таблица 4

Морфологическая характеристика туберкулезного процесса в плевре, абс. (%)

Морфологические признаки	ТБ <i>n</i> = 9	ТБ + ВИЧ <i>n</i> = 26
Туберкулезные гранулемы	6 (66,7)	25 (96,2)*
Мелкие очаги казеозного некроза	8 (88,9)	15 (57,6)*
Скопления эпителиоидных клеток и клеток Пирогова — Лангганса	1 – 11,1 8 (88,9)	12 (46,1)* 22 (84,6)
Фибринозно-гнойные наложения	4 (44,4)	6 (23,1)
Наличие грануляций	4 (44,4)	1 (3,8)*
Обызвествление плевры	0	2 (2,1)

Примечания: * — $P < 0,05$ по сравнению с ТБ.

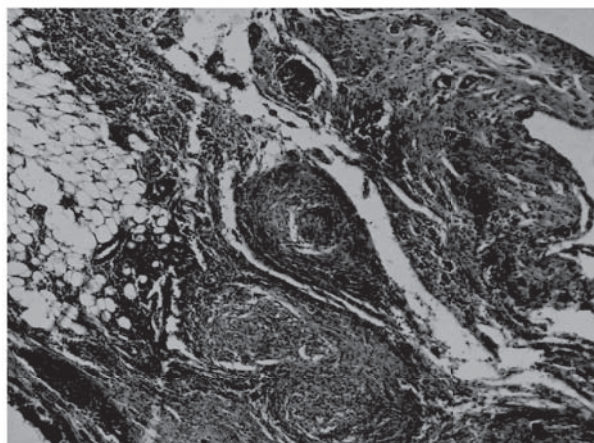


Рис. 5. Ткань плевры. Коинфекция ТБ и ВИЧ. Туберкулезные гранулемы без казеозного некроза в центре (гематоксилин-эозин, $\times 200$).

(как свидетельствуют данные литературы и собственный клинический опыт) происходит на фоне глубокой иммуносупрессии, когда количество $CD4^+$ -клеток снижается ниже 200 в 1 мкл крови. Поэтому объяснить наличие продуктивных реакций у ВИЧ-инфицированных лиц только относительно сохранимым иммунитетом не представляется возможным. Очевидно, что подобные вопросы нуждаются в дальнейшем изучении.

Морфологическая картина поражения плевры характеризовалась достоверным преобладанием у ВИЧ-инфицированных пациентов специфических гранул и скоплений эпителиоидных клеток, в том числе и гигантских клеток Пирогова — Лангганса, строящих гранулемы. Эти данные могут свидетельствовать о сохраненной способности организма к продуктивным реакциям (табл. 4, рис. 5).

Как и в других органах, основные морфологические изменения в плевре были представлены туберкулезными гранулемами как с наличием казеозного некроза в центре, так и с его отсутствием. Более того, на фоне ВИЧ-инфекции мелкие очаги казеозного некроза без выраженной клеточной реакции встречались реже, чем у ВИЧ-негативных больных ($P < 0,05$). Специфические гранулемы при гистологическом изучении препаратов плевры ВИЧ-инфицированных лиц были обнаружены и в работе [16], однако в наших исследованиях не было выявлено участков неспецифической воспалительной инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами. В обеих группах определялась примерно одинаковая частота развития в плевре специфических грануляций, однако обызвествление плевральных листков было более выражено у ВИЧ-негативных больных, что связано, очевидно, с более частым развитием у них эмпиемы плевры и более длительным течением заболевания.

При гистологическом исследовании ткани мозга установлено, что при туберкулезном менингоэнцефалите туберкулезные гранулемы были выявлены в 3 (16,7 %) из 18 случаев ВИЧ-инфицированных, а в группе ВИЧ-негативных пациентов — у всех 3 (100 %) пациентов. Независимо от ВИЧ-статуса в препаратах мозга наблюдались полнокровие, отек, периваскулярная лимфоидная инфильтрация, значительные дистрофические изменения нервных клеток. Вовлечение в патологический процесс мягких оболочек мозга у ВИЧ-инфицированных больных в 94,4 % случаев сопровождалось развитием типичных туберкулезных гранул, что достоверно ($P < 0,04$) отличалось от ВИЧ-негативных лиц, у которых гранулемы обнаруживались в 33 % случаев. Практически у всех больных 2 группы туберкулезные гранулемы содержали расположен-

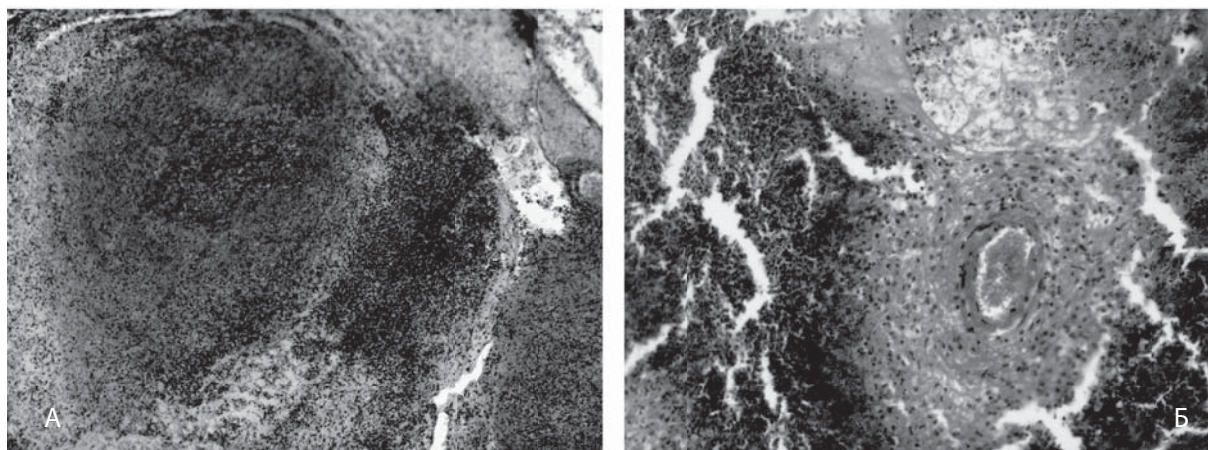


Рис. 6. Ткань мягких мозговых оболочек. Коинфекция ТБ и ВИЧ. А — туберкулезные гранулемы с большими зонами казеозного некроза в центре (гематоксилин-эозин, $\times 400$); Б — тромбоваскулит (гематоксилин-эозин, $\times 200$).

ные в центре зоны казеозного некроза (рис. 6А). Особенностью специфического менингита на фоне ВИЧ-инфекции было наличие на мягких мозговых оболочках в 100 % случаев фибринозно-гнойных отложений, а также частое выявление тромбоваскулитов (рис. 6Б). Полученные результаты согласуются с данными секционных исследований [16], где авторы обнаружили в мягких мозговых оболочках ВИЧ-инфицированных лиц различные виды васкулитов и зоны коагуляционного казеозного некроза с инфильтрацией полиморфными клетками, лимфоцитами и макрофагами.

Таким образом, морфологические проявления туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции характеризовались преобладанием альтеративно-экссудативных реакций, что проявлялось как формированием типичных туберкулезных гранулем с центрально расположенными зонами казеозного некроза в большинстве из них, так и наличием в органах участков казеозных масс со слабо выраженной периферической клеточной реакцией. По периферии туберкулезных гранулем выявлялся хорошо выраженный слой лимфоидно-эпителиоидных клеток, что свидетельствовало о сохраненной способности организма к продуктивным реакциям. Наряду с этими изменениями в органах обнаруживались туберкулезные гранулемы с преобладанием продуктивного компонента воспаления без казеозного некроза и наличием гигантских клеток Пирогова — Лангханса. Такие гранулемы определялись в основном у больных острым гематогенным диссеминированным (милиарным) ТБ.

Независимо от ВИЧ-статуса морфологическая картина ТБ легких отличалась многообразием и была представлена туберкулезными гранулемами, а также их сочетанием с различной величины очагами казеозного некроза. В легких ВИЧ-инфицированных больных достоверно чаще обнаруживались туберкулезные гранулемы и реже — явления деструкции.

Независимо от ВИЧ-статуса преобладающими морфологическими проявлениями ТБ в ткани печени, почек и лимфатических узлов были туберкулезные гранулемы, в селезенке чаще встречалось сочетание гранулем с мелкими очагами казеозного некроза. Особенностью ТБ на фоне ВИЧ-инфекции было более редкое развитие в печени и почках мелких очагов казеозного некроза без сопутствующей клеточной реакции.

Поражение плевры на фоне ВИЧ-инфекции характеризовалось более частым развитием специфических гранулем, которые в половине случаев были представлены лимфоидными и эпителиоидными клетками с наличием гигантских клеток Пирогова — Лангханса, с незначительным казеозным некрозом в центре или его полным отсутствием. ТБ плевры у ВИЧ-инфицированных пациентов реже сопровождался развитием обызвествления плевральных листков.

Особенностями туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных больных являлось превалирование в мягких мозговых оболочках туберкулезных гранулем с зонами центрально расположенного казеозного некроза, явлений тромбоваскулита и фибринозно-гнойных наложений.

Список использованной литературы

1. Бабаева И. Ю. Иммуноморфологические особенности у больных туберкулезом при ВИЧ-инфекции // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. — 2008. — № 5. — С. 101-103.
2. Бабаева И. Ю., Земскова З. С., Гедымин Л. Е. и др. Патоморфологические особенности туберкулеза легких на разных стадиях ВИЧ-инфекции (по данным аутопсии) // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2007. — № 12. — С. 38-42.
3. Корнилова З. Х., Алексеева Л. П., Ерохин В. В. и др. Клинико-морфологические особенности течения туберкулеза при ВИЧ-инфекции // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 10. — С. 13-20.
4. Михайловский А. М. Патоморфология туберкулеза на поздних стадиях вич-инфекции (по данным аутопсий) // Мат-лы III Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием "Туберкулез с лекарственной устойчивостью микобактерий у больных ВИЧ-инфекцией" (Москва, 12-13 мая 2009 г.). — М., 2009. — С. 68-69.
5. Пантелеев А. М., Азанчевская С. В., Иванов А. К. и др. Морфологические изменения в лимфатических узлах средостения при туберкулезе легких у ВИЧ-инфицированных // Сб. мат-лов науч.-практ. конф. "Проблемы туберкулеза у ВИЧ-инфицированных" (Москва, 25-26 мая 2005 г.). — М., 2005. — С. 115-117.
6. Пархоменко Ю. Г., Ерохин В. В., Зюзя Ю. Р. и др. Патоморфологические изменения в легких при туберкулезе у умерших от ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа // Архив патологии. — 2007. — 69, № 3. — С. 26-28.
7. Про затвердження клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на поєднані захворювання — туберкульоз та ВІЛ-інфекцію: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28.05.2008, № 276.
8. Роша Л. Г. Патоморфологія легень при ВІЛ-інфекції/СНІД: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Донецьк, 2010. — 19 с.
9. Солодун Ю. В., Воронцова М. В. Особенности морфологических проявлений туберкулезной инфекции у больных наркоманией в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Сибирский мед. журн. — 2009. — № 2. — С. 63-66.
10. Суслев Є. І., Підгаєвська Т. П., Кузовкова С. Д. та ін. Ефективність патоморфологічної діагностики туберкульозу // Укр. пульмон. журнал. — 2007. — № 3. — С. 52-55.
11. Суслев Є. І., Підгаєвська Т. П., Кузовкова С. Д. та ін. Критерії діагностики туберкульозу за морфологічними даними // Укр. пульмон. журнал. — 2008. — № 3. — С. 63-65.
12. Феценко, Ю. І., Мельник В. М., Ільницький І. Г. Основи клінічної фтизіатрії: керівництво для лікарів. У 2 т. — К., Л.: Атлас, 2007. — 1176 с.
13. Buryatynsky V. N., Koval G. V., Istomin S. A. Peculiarities of the course of the tuberculosis infection in HIV-infected and AIDS patient: Мат-ли II Міжнар. конгр. з антиінфекційної хіміотерапії // Укр. пульмон. журнал. — 2009. — № 4. — С. 13-14.
14. Bychkov A. V., Dorosevich A. E., D'Souza J. W. Postmortem investigations following human immunodeficiency virus infection // Int. J. Collab. Res. Int. Med. & Public Health. — 2009. — 1, № 2. — P. 28-46.
15. Noronha A. L. L. de, Báfica A., Nogueira L. et al. Lung granulomas from *Mycobacterium tuberculosis*/HIV-1 co-infected patients display decreased in situ TNF production // Pathology — Research and Practice. — 2008. — 204, № 3. — P. 155-161.
16. Sazykin V., Mihailovskiy A. Pathomorphologic peculiarities of tuberculosis of HIV-infected patients in the unfavourable epidemiologic conditions for both diseases // Congress highlights: Clinical Problems (Vienna, 13 Sept. 2009). — Vienna, 2009. — P. 3320.
17. Teixeira E. G., Belo M. T., Trajman A. et al. Histological features of tuberculosis in HIV-infected patients in Brazil // Tenth Internat. Conf. on AIDS (Yokohama, Aug. 7-12, 1994). — Yokohama, 1994. — P. 161.

Получено 24.01.2011

**ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ
ТУБЕРКУЛЬОЗУ НА ФОНІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ
(за даними секційних досліджень)**

**О. В. Корж, Є. Є. Садовник*, Т. В. Дзеджеїа*, О. В. Павенко*, В. В. Мозговой*,
Д. С. Мірошніченко*, Т. В. Тлустова***

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, 83003 Донецьк
*КЛПУ "Обласна туберкульозна лікарня", 83059 Донецьк

Проаналізовані результати патолого-анатомічного дослідження 142 (95 чоловіків, 47 жінок) осіб, які померли від туберкульозу у стаціонарних відділеннях Обласної клінічної туберкульозної лікарні м. Донецька у період від січня до вересня 2008 р. У 97 (68,3 %) хворих за життя була діагностована коінфекція туберкульозу та ВІЛ, 45 (31,7 %) були ВІЛ-негативними. Морфологічні прояви туберкульозу на фоні ВІЛ-інфекції характеризувалися переважанням альтеративно-ексудативних реакцій, що проявлялося наявністю казеозного некрозу в центрі туберкульозних гранулом і ділянок казеозних мас із слабо вираженою клітинною реакцією. По периферії гранулом виявлявся добре розвинутий шар лімфоїдно-епітеліоїдних клітин, виявлялися також гранульоми з переважанням продуктивного компонента запалення без казеозного некрозу і наявністю гігантських клітин Пірогова — Лангханса, що свідчило про збережену здібність організму до продуктивних реакцій. У легенях ВІЛ-інфікованих хворих рідше виявлялися деструкції, в плеврі частіше розвивалися гранульоми, представлені в половині випадків лімфоїдними й епітеліоїдними клітинами з незначним казеозним некрозом в центрі або його повною відсутністю; в м'яких мозкових оболонках превалювали туберкульозні гранульоми із зонами центрально розташованого казеозного некрозу, явища тромбоваскуліту і фібринозно-гнійні накладення.

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF TUBERCULOSIS AGAINST
THE BACKGROUND OF HIV-INFECTION (data of section studies)**

**E. V. Korzh, E. E. Sadovnik*, T. V. Dzhedzheia*, O. V. Pavenko*, V. V. Mozgovoy*,
D. S. Miroshnichenko*, T. V. Tlustova***

M. Gorky Donetsk National Medical University Ministry of Health Ukraine, 83003 Donetsk
*CHCS "Oblast Tuberculosis Hospital", 83059 Donetsk

Analyzed were the results of postmortem examination of 95 men and 47 women who died from tuberculosis in the Oblast Clinical Hospital (city of Donetsk) within January-September 2008. Inter vivos 97 (68.3 %) patients had a diagnosis of co-infection of tuberculosis and HIV, whereas 45 (31.7 %) patients were HIV-negative. Morphological manifestations of tuberculosis against the background of HIV-infection were characterized by predominance of alterative-exudative reactions, which were presented by caseous necrosis in the center of tuberculous granulomas and areas of caseous masses with poorly expressed cellular reactions. The well developed layer of lymphoid-epithelioid cells was revealed on the periphery of granulomas. Granulomas with predominance of productive component of inflammation without caseous necrosis and presence of the giant Pirogov — Langhans cells were also found, that allowed to make a conclusion about organism's preserved capacity for productive reactions. In HIV-infected patients the destructions were less frequently revealed in the lungs, granulomas presented in the half of cases by lymphoid-epithelioid cells with insignificant caseous necrosis or without necrosis were more frequently observed in the pleura. Tuberculous granulomas with areas of the centrally located caseous necrosis, phenomena of thrombi-vasculitis and fibrous-purulent deposits prevailed in soft brain-tunics.