

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф.ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ПРОВЕРИЛ

«31» мая 2018 г.

Зав. кафедрой патологической анатомии
им. проф. П.Г.Подзолкова с курсом ПО,
к.м.н., доц. Жуков Е.Л.



Реферат на тему:
**Морфологические особенности
ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.**

Выполнила: Врач ординатор патологоанатом
Городнянская Маргарита Геннадьевна.

Красноярск, 2018 г.

Введение.

При ВИЧ-инфекции с развитием любых оппортунистических заболеваний в условиях тяжелого иммунного дефицита отмечается комбинированное воздействие вирусов и бактерий на клетки тканей различных органов, что усугубляет тяжесть их поражения. Поскольку туберкулез остается наиболее частой причиной смерти больных ВИЧ-инфекцией, всестороннее изучение патологоанатомических особенностей этого заболевания у этого контингента больных актуально.

Эпидемии ВИЧ и ТБ оказывают мощное влияние друг на друга:

- ВИЧ влияет на иммунную систему и повышает вероятность нового туберкулезного инфицирования;
- ВИЧ способствует как прогрессированию латентной ТБ-инфекции с развитием активной формы болезни, так и рецидиву заболевания у пациентов, ранее прошедших курс лечения;
- ТБ – это одна из ведущих причин смерти среди людей, живущих с ВИЧ;
- ТБ труднее выявить у людей, живущих с ВИЧ;
- В ходе клинического развития ВИЧ-инфекции туберкулез возникает раньше, чем другие оппортунистические инфекции;
- ТБ – это единственная из ведущих оппортунистических инфекций, характерных для СПИДа, которая представляет угрозу для ВИЧ-отрицательных людей.

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	207 95,8
Казеозная пневмония	142 65,8
Инфильтративный туберкулез	30 13,9
Фиброзно-кавернозный туберкулез	16 7,4
Очаги, рубцы	11 5,1
	8 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:	34
Туберкулезом в головке поджелудочной железы,	5 15,7
Лимфонодулобронхиальным свищом,	5 2,3
Лимфонодулопищеводным свищом.	7 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

Гистоморфологические проявления туберкулезного воспаления при ВИЧ инфекции обнаруживают явную корреляцию с количеством CD4 лимфоцитов. 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.

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. При окраске по Цилю Нильсену в некротических массах, в цитоплазме лейкоцитов, как правило, обнаруживается большое количество кислотоустойчивых микобактерий [13, 16]. При количестве СД4 лимфоцитов более 500 кл/мкл гистологические изменения при туберкулезе представлены классическими туберкулезными гранулемами с казеозным некрозом в центре, поражение ограничивается легочным компонентом. При умеренно выраженном иммунодефиците (количество СД4 лимфоцитов от 400 до 200 клеток/мкл) морфологическая картина туберкулезного воспаления характеризуется острым прогрессированием туберкулеза с преобладанием альтеративно-экссудативных процессов, однако вокруг некоторых очагов имеется продуктивная реакция в виде небольшого количества эпителиоидных и гигантских клеток. Диагностика туберкулеза на «поздних» стадиях ВИЧ инфекции из-за атипичного течения, особенностей лучевой диагностики и нередко генерализованного характера поражения бывает значительно затруднена. Существующие традиционные алгоритмы диагностики теряют свою актуальность у этой категории больных. Туберкулинодиагностика ввиду пассивной анергии при иммунодефиците оказывается несостоятельной. Основные трудности дифференциальной диагностики заключаются в том, что заболевания легких у пациентов с ВИЧ инфекцией вызывают более 20 инфекционных агентов и, кроме того, у 80 % умерших больных с ВИЧ инфекцией выявляется различная легочная патология [2, 10, 30]. При этом клинкорентгенологическая картина, изменения функциональных показателей дыхательной системы, лабораторные данные при поражениях различной этиологии идентичны, что обуславливает несвоевременную постановку этиологического диагноза, позднее начало этиотропной терапии и, как результат, в ряде случаев гибель больного. По данным анализа летальных исходов среди взрослых больных с ВИЧ инфекцией г. Москвы удельный вес клинически не распознанных вторичных заболеваний (основным из которых является туберкулез) у пациентов, проходивших лечение в неспециализированных клиниках, составлял до 50 % [16]. Учитывая недостаточную чувствительность обнаружения МБТ в мокроте и промывных водах бронхов традиционными микробиологическими методами, особенно на «поздних» стадиях ВИЧ инфекции, возникает необходимость использования дополнительных методов диагностики для верификации диагноза. Наиболее клинически значимые исследования представлены в работе В.И. Шахгильдяна и соавт., где определено диагностическое значение обнаружения ДНК МБТ методом ПЦР в бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) и биоптатах бронхов у больных ВИЧ инфекцией. Было доказано, что выявление ДНК МБТ является достоверным лабораторным маркером наличия туберкулеза у больных ВИЧ инфекцией. Клиническая чувствительность обнаружения ДНК МБТ в БАЛЖ составила 71 %, специфичность – 88,5 %; в биоптатах бронха – 61,2 % и 98 %, соответственно.

Вескими аргументами в пользу туберкулеза у больных ВИЧ инфекцией при проведении фибробронхоскопии (ФБС) являются косвенные признаки увеличения внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) в виде яркой, застойной полнокровной слизистой,

«сглаженности» и/или «напряженности» карины, признаки сдавления бронхов извне и изъязвление слизистой оболочки бронхов [24]. Большинство авторов отмечают, что наибольшие трудности представляет диагностика абдоминального туберкулеза [3, 23, 14]. Как показали исследования В.В. Серовой и соавт., при УЗИ органов брюшной полости больных ВИЧ инфекцией, эхо признаками возможного туберкулезного поражения могут служить увеличенные лимфоузлы и селезенка, наличие в их паренхиме гипо- и анэхогенных очаговых изменений, слияние лимфоузлов в конгломераты [27]. С учетом частоты внелегочных поражений, в диагностике немаловажная роль отводится биопсиям из выявленных подозрительных очагов поражения, в частности из периферических лимфатических узлов, селезенки, печени, при этом частота выявления микобактерий туберкулеза из аспиратов лимфатических узлов составляет более 70 %. Трудности дифференциальной диагностики на поздних стадиях ВИЧ инфекции нередко определяются сочетанием нескольких вторичных заболеваний одновременно с туберкулезом. В результате обследования и лечения 411 больных сочетанной инфекцией, Батыров Ф.А. наблюдал наличие других вторичных заболеваний у 19,9 % больных [3]. По данным Литвиновой Н.Г. и соавт., более чем у 30 % пациентов с количеством CD4 лимфоцитов менее 200 клеток/мкл поражение легких было обусловлено одновременно несколькими вторичными инфекциями (туберкулез, пневмоцистоз, ЦМВ инфекция и др.) [24]. Учитывая все сложности дифференциальной диагностики (особенно на поздних стадиях ВИЧ инфекции), обязательными условиями своевременной диагностики вторичных заболеваний у больных ВИЧ инфекцией являются: возможность проведения комплексного инструментального обследования (бронхоскопия, гастроскопия, колоноскопия, офтальмоскопия, УЗИ органов брюшной полости, МРТ головного и спинного мозга, КТ органов грудной клетки), возможность проведения диагностической биопсии, а также использование молекулярных методов диагностики [23]. Лечение туберкулеза у больных ВИЧ инфекцией в зависимости от уровня иммуносупрессии остается малоизученной проблемой. Ввиду того, что туберкулез не является истинным вторичным заболеванием, не каждый случай возникновения туберкулеза у пациента с ВИЧ инфекцией требует назначения АРВТ. Большинство авторов считают, что лечение туберкулеза у ВИЧ позитивных больных на ранних стадиях ВИЧ инфекции имеет столь же высокую эффективность, как и у ВИЧ отрицательных пациентов [11, 34]. Длительность химиотерапии туберкулеза у больных ВИЧ инфекцией до сих пор не определена. Первоначально, когда большинство пациентов было на «ранних» стадиях ВИЧ инфекции, многие исследователи считали, что лечение туберкулеза и его эффективность не отличаются от обычных режимов химиотерапии, длительность которых составляет 6–8 месяцев. Но обзор исследований по эффективности 6-месячной противотуберкулезной химиотерапии у больных с ВИЧ инфекцией и без нее показал, что эффективность основного курса была сопоставима в обеих группах, но у пациентов с ВИЧ инфекцией риск рецидивов был достоверно выше (10 % против 3,4 %) [33]. В дальнейшем многими работами было доказано, что краткосрочная 6-месячная терапия и интермиттирующий режим лечения туберкулеза малоэффективны в отношении больных с ВИЧ инфекцией. Обзор 47 проспективных исследований, касающихся рецидивов туберкулеза после стандартного курса химиотерапии, показал, что риск развития рецидива растет пропорционально уменьшению длительности химиотерапии [40]. При сравнительном анализе эффективности лечения больных туберкулезом с ВИЧ инфекцией и без нее было выявлено, что исходы лечения значительно хуже у ВИЧ позитивных пациентов. Так, уровень летальности, по данным разных авторов, значительно различался в группах пациентов с ВИЧ инфекцией (11–25 %) и без нее (0,5–6,2 %) [39, 41, 43]. Известно, что наиболее значимым предиктором выживаемости является степень иммуносупрессии. Однако степень иммунодефицита не является единственным определяющим фактором: неэффективность лечения туберкулеза у больных ВИЧ инфекцией также

связана с лекарственной устойчивостью и низкой приверженностью к лечению. Применение современных схем АРТ при лечении ВИЧ инфекции позволяет снизить уровень РНК ВИЧ ниже порога определения тест системой и достичь существенного увеличения числа CD4 лимфоцитов (более чем на 100 клеток/мкл) через год лечения у большинства пациентов [9]. Вопрос о сроках назначения АРТ при одновременном лечении туберкулеза обсуждается. Некоторые специалисты рекомендуют отложить АРТ до завершения основного курса лечения туберкулеза. В этом случае ведение пациента упрощается, туберкулез лечится по стандартным схемам, побочное действие препаратов не усиливается, значительно снижается риск развития воспалительного синдрома восстановления иммунной системы.

Экстралимфатические лимфатические узлы - Формирование лимфоузловых каверн - Формирование наружных и внутренних свищей (БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЕ!!!) - Развитие туберкулезного перитонита - Сдавление конгломератами лимфатических узлов прилежащих тканей, перифокальная инфильтрация тканей (ателектазы легкого, кишечная непроходимость).



Генерализованный остропрогрессирующий туберкулез гематогенная и лимфогенная генерализация!!! казеозный лимфаденит всех групп лимфатических узлов периваскулярная локализация очажков специфического воспаления в различных органах милиарная диссеминация в различных органах специфические васкулиты альтеративно-экссудативное воспаление!!! отсутствие признаков гранулематозного воспаления. Комплексный морфологический анализ биопсийного материала больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом выявил корреляцию между количеством CD4+ лимфоцитов и преобладающим типом тканевой реакции в исследуемом материале: -в группе с количеством CD4+ лимфоцитов более 350 кл/мкл констатировано преобладание продуктивного компонента воспаления при количестве CD4+ лимфоцитов 200-350 кл/мкл превалировала слабо выраженная продуктивная реакция со значительной стертой чертой гранулематозного процесса -глубокий иммунодефицит с содержанием CD4+ лимфоцитов менее 200 кл/мкл сопровождался развитием альтеративных явлений у большинства пациентов Морфологические изменения свидетельствовали о смене реакции гиперчувствительности замедленного типа, типичной для туберкулеза, реакцией гиперчувствительности немедленного типа и отражали тяжелую дисфункцию иммунной системы.

Список литературы:

1. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. - 5-е изд., стер. - М.: Литтерра, 2010. - 880 с
2. Патологическая анатомия: Учебник. В 2 Т. Пальцев М. М. Аничков М.М. Медицина, 2000. -528 с. ISBN 5-25-04185-X
3. Дмитриев Г.А., Б. Иткина О.А. Папилломавирусная инфекция. — М.: Медицинская книга, 2006. — 77 с.
4. Борзенко А. С., Попкова Н. Л. Особенности диагностики туберкулеза у ВИЧ инфицированных и больных СПИД // Материалы VII Российского съезда фтизиатров. —М., 2003. — С. 227.
5. Корнилова, З.Х. Диссеминированный туберкулез легких у больных ВИЧинфекцией /З.Х. Корнилова //Проблемы туберкулеза у больных ВИЧинфекцией: сб. материалов науч.практ. конф. – М., 2005. – С. 132134.

Рецензия
На реферат по дисциплине "патологическая анатомия"
Ординатора Городнянской М.Г. на тему «Морфологические особенности
ВИЧ-ассоциированного туберкулеза».

Работа Городнянской М.Г. посвящена актуальной проблеме особенностей патоморфологических проявлений ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Проведённые в данной работе исследования важны с научной и практической точки зрения. В исследовании были рассмотрены патоморфологические изменения в развитии туберкулеза при ВИЧ-инфекции, а также его морфологические в различных органах и тканях, особенности патологоанатомической диагностики. В ходе своего исследования Городнянская М. Г. проанализировала и оценила важность применения научно-теоретического подхода к данной проблеме, используя макроскопические и микроскопические методы исследования. Выводы, сформулированные на основе анализа материала, обоснованы, обладают важным теоретическим значением. Реферат написан по хорошим источникам, литературным языком, проиллюстрирован и оформлен.

Считаю, что реферат Городнянской М. Г. «Морфологические особенности ВИЧ-ассоциированного туберкулеза» полностью отвечает требованиям, предъявляемым к данному виду работ, а его автор заслуживает оценки «отлично».

Зав. кафедрой патологической анатомии
им. проф. П.Г.Подзолкова с курсом ПО,

 к.м.н., доц. Жуков Е.Л.