

Ю.Р.Зюзя^{1,2}, Ю.Г.Пархоменко^{2,3}, Н.В.Мозгалёва^{2,3}

Клинико-морфологическое наблюдение сочетанного туберкулезного и цитомегаловирусного поражения легких при ВИЧ-инфекции

1 – ГБУЗ "Туберкулезная клиническая больница № 7 ДЗ г. Москвы": 107014, Москва, ул. Барболина, 3;

2 – Инфекционная клиническая больница № 2 ДЗ г. Москвы: 117418, Москва, ул. Цюрупы, 3;

3 – УРАМН "НИИ морфологии человека": 105275, Москва, ул. 8-я Соколиной горы, 15

Yu. R. Zyuzya, Yu. G. Parkhomenko, N. V. Mozgaleva

Clinical and morphological observation of co-morbid pulmonary tuberculosis and cytomegalovirus lung injury in HIV-infected patients

Key words: HIV-infection, co-morbid lung pathology, tuberculosis, cytomegalovirus.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, сочетанное поражение легких, туберкулез, цитомегаловирусная инфекция.

Для терминальных стадий ВИЧ-инфекции характерно развитие вторичных, в т. ч. инфекционных, заболеваний, ведущим из которых остается туберкулез, из года в год занимающий 1-е место среди причин смерти ВИЧ-инфицированных больных [1–5]. При этом, по мере прогрессирования иммунодефицита, развивается склонность к более агрессивному, генерализованному течению инфекций, возрастает частота сочетанных инфекционных поражений. Это существенно затрудняет клиническую и морфологическую диагностику, т. к. взаимное влияние возбудителей приводит к изменению картины традиционных оппортунистических заболеваний. Для правильной постановки диагноза и назначения своевременного, адекватного этиотропного лечения необходимо иметь представление о вариантах патоморфоза и применять широкий спектр диагностических средств [6, 7]. Разнообразное сочетанное поражение легких составляет ~ 1/5 вторичных легочных инфекций, наиболее часто среди которых встречается сочетание туберкулезного процесса и цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) [8]. В статье представлено клинико-морфологическое наблюдение сочетанного поражения легких туберкулезом и ЦМВИ у больного на поздней стадии ВИЧ-инфекции.

Больной Т. 35 лет поступил с жалобами на слабость, боли в грудной клетке слева, сухой кашель, подъем температуры до 38,5 °С. В анамнезе – внутривенное употребление наркотиков, хронический вирусный гепатит С. ВИЧ-инфекция диагностирована 7 лет назад, стадия – ШВ, вирусная нагрузка – HIV1 РНК 106452 копий / мл. Иммунный статус: количество CD4-лимфоцитов в периферической крови составляло 10 клеток / мкл, 11 % (норма – > 35 %, > 600 клеток / мкл). Пациент состоял на учете в Московском городском центре СПИД, антиретровирусную терапию получал в течение 1 мес. перед настоящей госпитализацией.

При поступлении состояние тяжелое, больной истощен, частично дезориентирован во времени. Пальпаторно определяются увеличенные периферические лимфатические узлы. Артериаль-

ное давление – 100 / 60 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 90 мин⁻¹. Тоны сердца приглушенные, ритмичные, шумы не выслушиваются. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 26 мин⁻¹. При перкуссии грудной клетки определяется легочный звук. Аускультативно дыхание жесткое, ослабленное в нижних отделах слева, с влажными мелкопузырчатыми хрипами той же локализации.

При лабораторном исследовании были выявлены лейкопения – $2,5 \times 10^3$ / л (палочкоядерные нейтрофилы – 19 %, сегментоядерные нейтрофилы – 61 %, лимфоциты – 12 %, моноциты – 8 %), анемия (эритроциты – $1,98 \times 10^6$ / л, гемоглобин – 59 г / л), повышение СОЭ до 100 мм / ч. Рентгенография органов грудной клетки показала, что легочный рисунок был усилен за счет сосудистого и интерстициального компонента, внутригрудные лимфатические узлы увеличены. Убедительных очаговых и инфильтративных теней не определялось. Заключение – усиление легочного рисунка по смешанному типу, внутригрудная лимфаденопатия. В левой боковой проекции были обнаружены инфильтрация легочной ткани в прикорневых зонах, неоднородные тени без четких контуров, средней интенсивности. Заключение: признаки 2-сторонней бронхопневмонии. Методом люминесцентной микроскопии микобактерий туберкулеза в мокроте не найдено. Фтизиатр, консультировавший больного, исключил туберкулез легких.

На основании анамнестических, клинических, лабораторных данных пациенту был поставлен диагноз: ВИЧ-инфекция степени III В, 2-сторонняя пневмония неясной этиологии. Проводилась дезинтоксикационная, противовоспалительная, антибактериальная, противогрибковая, симптоматическая терапия. Состояние больного ухудшилось: сохранялась гипотония, нарастала одышка (ЧДД – до 30 мин⁻¹). Смерть наступила на 4-е сут. после госпитализации при явлениях нарастающей легочно-сердечной недостаточности.

При вскрытии слизистая оболочка трахеи и бронхов гиперемирована, в просвете – небольшое количество слизистого содержимого. В плевральных полостях спаяк и выпота нет. Легкие тестовато-плотноватой консистенции, плевра сероватая, прозрачная, тускловатая. Субплеврально в обоих легких визуализируются множественные серовато-желтоватые очажки неправильной округлой формы диаметром 0,1–0,5 см, плотные. На разрезе паренхима легких красновато-синюшная, довольно хорошо просматривается сероватый интерстиций, во всех отделах – множественные вышеописанные очажки. Печень, почки, селезенка, поджелудочная железа, стенка подвздошной кишки – с обилием белесовато-желтоватых округлых милиарных высыпаний. Периферические,

внутригрудные, мезентериальные, забрюшинные лимфатические узлы увеличены до 2 см, уплотнены, капсула утолщена, непрозрачная. На разрезе ткань лимфатических узлов субтотально замещена белесоватыми крошковатыми творожистыми массами.

При гистологическом исследовании легких выявлены дистектазы, альвеолярный отек, значительное полнокровие. Межальвеолярные перегородки неравномерно утолщены за счет фиброза, с умеренной инфильтрацией лимфоидными клетками,

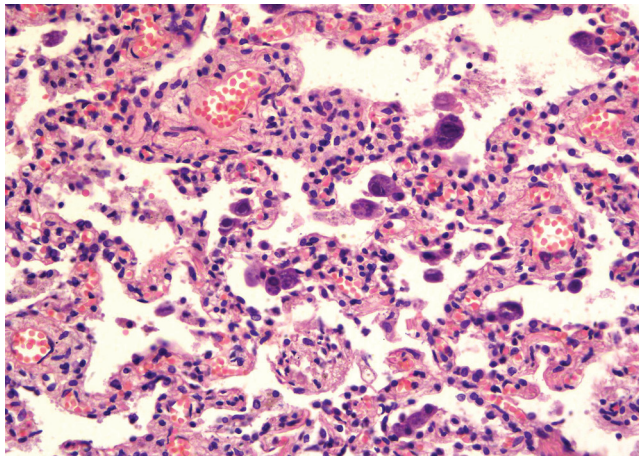


Рис. 1. Цитомегаловирусное поражение легкого: клетки с типичной цитомегаловирусной трансформацией (клетки "совиного глаза"), утолщение и клеточная инфильтрация интерстиция. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$

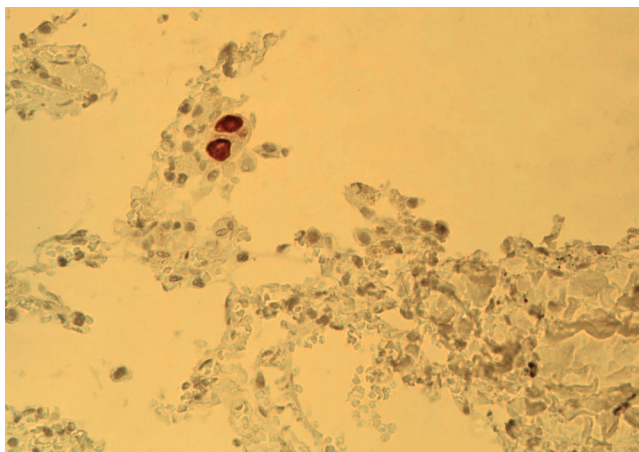


Рис. 2. Цитомегаловирусное поражение легкого. Иммуногистохимическое исследование с антителами *Mouse Anti-Cytomegalovirus, clone CCH2+DDG9, DAKO*; $\times 200$

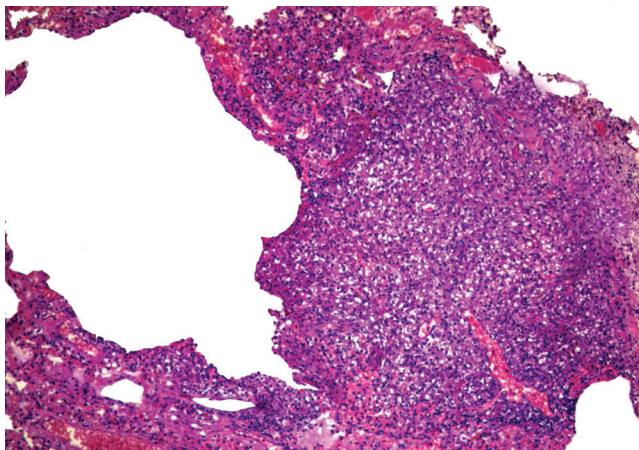


Рис. 3. Периваскулярная макрофагально-эпителиоидная гранулема в легком. Фиброз и мононуклеарная инфильтрация межальвеолярных перегородок. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$

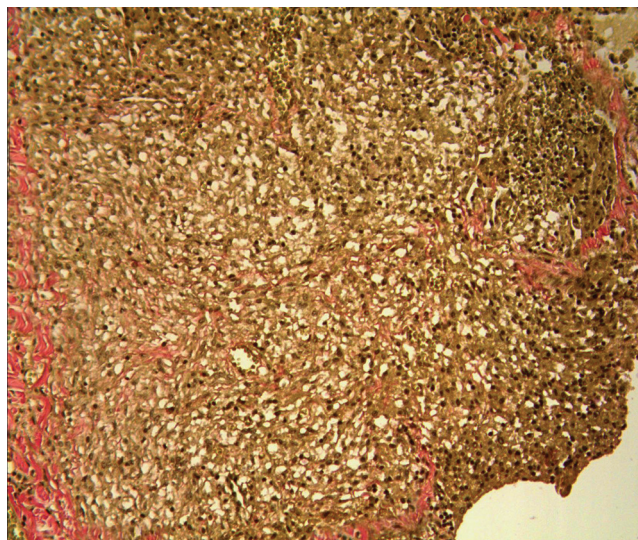


Рис. 4. Признаки организации туберкулезного очажка в легком. Окраска по ван Гизону; $\times 200$

макрофагами, примесью нейтрофильных лейкоцитов. Наблюдалась очаговая пролиферация альвеолярных макрофагов, встречались крупные клетки с увеличенным гиперхромным ядром и перинуклеарным просветлением (т. н. клетки "совиный глаз"), характерные для ЦМВИ, что было подтверждено иммуногистохимическим исследованием антителами *Mouse Anti-Cytomegalovirus, clone CCH2+DDG9, DAKO* (рис. 1, 2). В просвете некоторых альвеол обнаруживались серозная жидкость, лимфоидные клетки, альвеолярные макрофаги. Периваскулярно определялись множественные гранулемоподобные округлые образования с явлениями отграничения от прилежащих участков легкого. При большом увеличении установлено, что это формирующиеся макрофагально-эпителиоидные гранулемы с единичными лейкоцитами (рис. 3). Окраска по Ван-Гизону позволила установить, что гранулемы пронизаны сетью нежных формирующихся коллагеновых волокон с формированием по периферии более выраженной зоны фиброза (рис. 4). Посредством гистобактериоскопии с окраской по Цилю–Нильсену в цитоплазме лейкоцитов и макрофагов выявлены кислотоустойчивые бактерии в количестве > 20 в поле зрения, которые при иммуногистохимическом исследовании с *Monoclonal Myc. Tuberculosis mouse monoclonal antibody, clone 1.1 / 3 / 1, Vector* идентифицированы как микобактерии туберкулеза (рис. 5).

Как известно, развитие ЦМВИ сопровождается процессом фиброобразования [8–10]. При чередовании в легочной паренхиме фокусов туберкулезного и цитомегаловирусного поражения формирующиеся соединительнотканые волокна некоторым образом отграничивают очаги туберкулезного воспаления, создавая впечатление организации, хотя в действительности туберкулезный

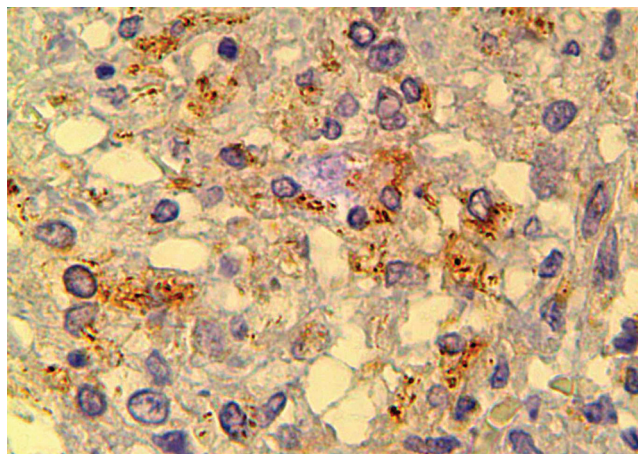


Рис. 5. Микобактерии туберкулеза в цитоплазме макрофагов и лейкоцитов гранулемы легкого. Иммуногистохимическое исследование *M. tuberculosis mouse monoclonal antibody, clone 1.1/3/1, Vector*; $\times 1000$

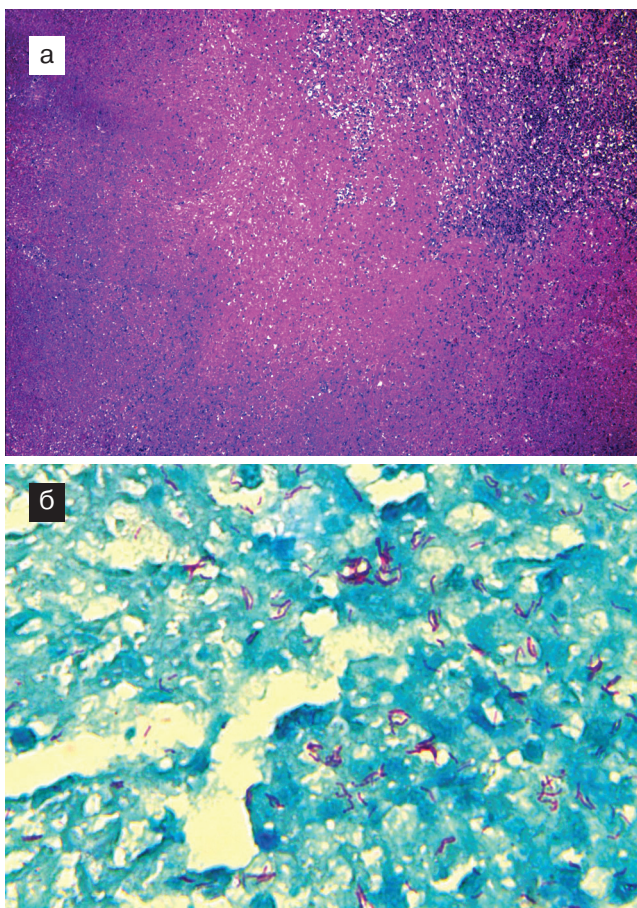


Рис. 6: а – субтотальный казеозный лимфаденит, фаза прогрессирования; окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$; б – кислотоустойчивые бактерии в казеозно-некротических массах (> 50 в поле зрения); окраска по Цилю–Нильсену; $\times 1\ 000$

процесс имеет остро прогрессирующее течение. Это подтверждается выявлением большого количества микобактерий в фокусах с морфологической картиной "псевдозаживления", а также выраженным преобладанием во внелегочных очагах альтеративно-экссудативных тканевых реакций с формированием гнойно-некротических туберкулезных фокусов при отсутствии продуктивного компонента воспаления и явлений отграничения (рис. 6).

Таким образом, сочетанные ВИЧ-ассоциированные инфекции при тяжелом иммунодефиците характеризуются стертыми клинико-морфологическими признаками, различной активностью течения, лекарственным и естественным патоморфозом, что затрудняет диагностику заболеваний. Для правильной верификации патологии, идентификации ин-

фекционного агента и адекватной оценки активности воспалительных процессов необходимо применять весь комплекс морфологических методов, позволяющих исследовать диагностический материал.

Литература

1. Блум Б.Р. Туберкулез (патогенез, защита, контроль): Пер. с англ. М.: Медицина; 2002.
2. Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А., Шахгильдян В.И. Анализ летальных исходов среди ВИЧ-инфицированных больных Москвы за 2002-2003 гг. Инфекц. бол. 2004; 2 (3): 72–74.
3. Кравченко А.В., Юрин О.Г., Алексеева Л.П. и др. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией. Тер. арх. 1996; 4: 69–71.
4. Бастиан И., Портале Ф. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью: Пер. с англ. М.: Медицина и жизнь; 2003.
5. Цинзерлинг В.А., Комарова Д.В., Рахманова А.Г. и др. Актуальные проблемы морфологической диагностики и патоморфоз ВИЧ-инфекции. Арх. пат. 2010; 2: 26–30.
6. Шахгильдян В.И., Тишкевич О.А., Шипулина О.Ю. Клинико-лабораторная характеристика, патоморфологические особенности, диагностика и лечение цитомегаловирусной пневмонии. Инфекц. бол. 2004; 2 (1): 73–80.
7. Ермак Т.Н., Литвинова Н.Г., Самитова Э.Р. и др. Пневмоцистная пневмония в сочетании с туберкулезом как первые клинические проявления на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Тер. арх. 2005; 11: 21–23.
8. Пархоменко Ю.Г., Зюзя Ю.Р., Тишкевич О.А. Патология легких при ВИЧ-ассоциированных инфекциях. Арх. пат. 2008; 70 (6): 44–48.
9. Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А., Шахгильдян В.И. и др. Пато- и морфогенез цитомегаловирусного поражения легких при ВИЧ-инфекции. Арх. пат. 2004; 66 (4): 20–23.
10. Пархоменко Ю.Г., Солнышкова Т.Г., Тишкевич О.А. и др. Морфологические изменения фибробластов при цитомегаловирусной инфекции. Арх. пат. 2006; 68 (1): 3–6.

Информация об авторах

Зюзя Юлия Рашидовна – к. м. н., врач-патологоанатом фтизиопатологоанатомического центра при ГБУЗ "Туберкулезная клиническая больница № 7 ДЗ г. Москвы"; тел.: (499) 268-25-26; e-mail: zuzaju@mail.ru
 Пархоменко Юрий Георгиевич – д. м. н., проф., зав. лабораторией инфекционной патологии УРАМН "НИИ морфологии человека", зав. патологоанатомическим отделением Инфекционной клинической больницы № 2 ДЗ г. Москвы; тел.: (495) 365-23-07; e-mail: morfolhum@mail.ru
 Мозгалёва Наталья Владимировна – врач-патологоанатом Инфекционной клинической больницы № 2 ДЗ г. Москвы; тел.: (495) 365-08-10; e-mail: skynat-3kc@yandex.ru

Поступила 14.06.11

© Коллектив авторов, 2011

УДК 616.24-002.5-06:[616.98:578.8]