

М. М. Тусупбекова, С. Т. Кизатова

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Карагандинский государственный медицинский университет (Караганда, Казахстан)

В статье представлены морфологические критерии поражений внутренних органов при перинатальной ВИЧ-инфекции. Материал основан на 4 случаях аутопсий детей, умерших от перинатальной ВИЧ-инфекции и 1 случае мертворожденного, диагностированных в Карагандинской области в 2003-2008 гг.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о характерной морфологической картине при перинатальной ВИЧ-инфекции в виде угнетения лимфоидной ткани, подавления иммунитета с преимущественным вовлечением в процесс центральной нервной системы, сердца, сосудов и присоединением оппортунистических инфекций, в частности, развитием патоморфоза туберкулеза с гиганто-клеточной тканевой реакцией, что согласуется с клиническими проявлениями, при этом следует, что ранее их выявление позволит улучшить качество клинико-морфологической диагностики.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, морфология

ВИЧ-инфекция у детей является актуальной проблемой. Патоморфологические изменения в различных органах у детей в настоящее время изучены недостаточно. По данным литературы имеются сообщения, касающиеся вопросов патологической анатомии ВИЧ-инфекции по материалам аутопсий взрослого населения и единичные данные у детей по секционным материалам [2, 6]. В связи с этим вопросы патологической анатомии при перинатальной ВИЧ-инфекции представляют научную и практическую значимость. Изучение особенностей морфологической характеристики поражений внутренних органов при перинатальной ВИЧ-инфекции, отражающие патоморфоз специфического процесса, позволят улучшить качество клинико-морфологической диагностики и оценить возможности компенсации нарушенных функций при жизни.

По литературным данным при микроскопическом исследовании у живорожденных в основном выявлены изменения со стороны иммунной системы – лимфатических узлов, селезенки, тимуса в виде: трансформации макрофагов в клетки с крупными светлыми ядрами неправильной формы. В центральной нервной системе отмечено развитие ВИЧ-энцефалита с различными сроками давности, а также вторичные заболевания, в основном при генерализованных вирусных инфекциях, вызванных ДНК-содержащими возбудителями – вирусом герпеса, цитомегаловирусом [1, 3, 4, 5].

Цель работы – разработка морфологических критериев поражений внутренних органов при перинатальной ВИЧ-инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материал основан на 4 случаях морфологического исследования детей, умерших от

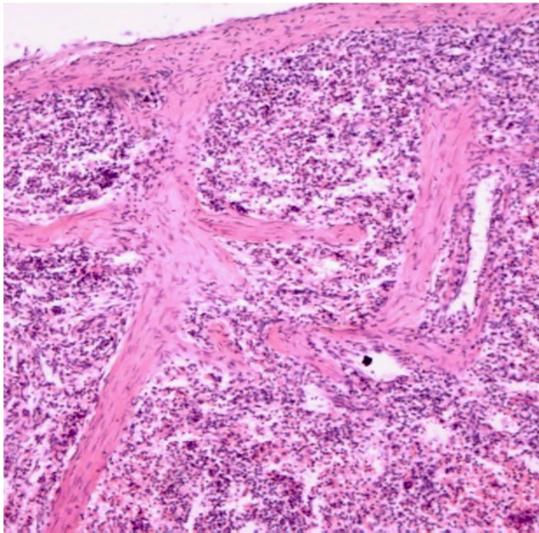
перинатальной ВИЧ-инфекции, и 1 случае мертворожденного, диагностированных в Карагандинской области в 2003-2008 гг. Все мамы обследованных были ВИЧ-инфицированы, возраст детей – от 1 мес. до 3 лет. Диагноз у всех живорожденных детей при жизни был подтвержден результатами ИФА, иммуноблотинга и ПЦР. При жизни у всех детей диагностирована II клиническая стадия заболевания.

Для проведения морфологического исследования материал фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина и заливался в парафин, изготавливались срезы толщиной 5-6 мкм, проводилась окраска гематоксилином и эозином для последующего обзорного изучения. Далее изготавливались парафиновые срезы толщиной 3-4 микрона на микротоме «Leica». Микроскопическое исследование проводилось на аппаратном компьютерном комплексе «Leica microsystems» и микроскопе «Leica DM1000», предназначенные для гистологического исследования с последующим цифровым цветным микрофотографированием при 100-, 200- и 400-кратном увеличении.

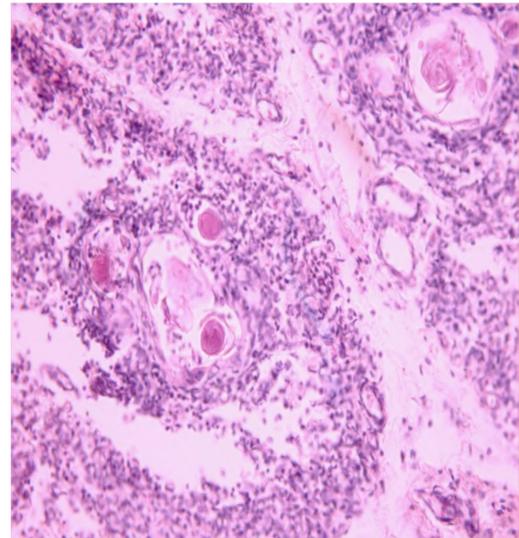
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты патологоанатомического исследования показали, что при всех наблюдениях отмечено наличие ряда однотипных изменений. Помимо перечисленных признаков у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, выявлены следующие характерные патоморфологические изменения:

- со стороны иммунной системы – гипоплазия тимуса с его инволюцией III-IV степени, лимфоидное истощение в виде редукции фолликул селезенки и лимфатических узлов с развитием септального фиброза (рис. 1);



а



б

Рисунок 1 – Патоморфология внутренних органов у детей: ВИЧ-инфекция, стадия СПИД; а) редукция фолликулов селезенки, септальный фиброз; б) акцидентальная инволюция тимуса III-IV степени

- со стороны центральной нервной системы – полнокровие сосудов микроциркуляторного русла с капилляростазом, субэпендимарный глиоз зоны боковых желудочков, выраженная глиальная реакция ткани головного мозга. Вокруг сосудов отмечалась широкая зона лимфоидно-макрофагальной инфильтрации, просвет сосудов резко сужен с выраженной картиной продуктивного васкулита. В сосудистых сплетениях определялись очаговые кровоизлияния, в мягкой мозговой оболочке отмечалась лимфоидная инфильтрация, отек и полнокровие сосудов;

- изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: дистрофические и воспалительные процессы в кардиомиоцитах, межочечный мелкосетчатый кардиосклероз;

- наложение туберкулезного поражения, характерна была лимфо-железистая генерализация, в виде лимфаденита шейных, подключичных, внутригрудных и бифуркационных лимфоузлов с гематогенной диссеминацией в легкие, печень и селезенку.

Морфологическим эквивалентом клинических проявлений поражения миокарда при микроскопическом исследовании были дистрофические и воспалительные изменения, которые встречались они в 100% случаев. Дистрофические изменения были представлены вакуольной дистрофией кардиомиоцитов с очагами ее фрагментации в 50% случаев, распространенный периваскулярный отек интерстиция, лейкоцитоз в просветах сосудов. В 50% наблюдений выявлены воспалительные изменения,

которые характеризовались развитием межочечного миокардита и эндомикардита. В 25% случаев отмечалось сочетание признаков дистрофии кардиомиоцитов и межочечного мелкосетчатого кардиосклероза (рис. 2а), что является подтверждением хронической внутриутробной гипоксии и наличием инфекционного процесса в период внутриутробного развития.

Клинически были диагностированы миокардит, кардиомиопатия, которые были выявлены сразу после рождения на II и III стадиях ВИЧ-инфекции.

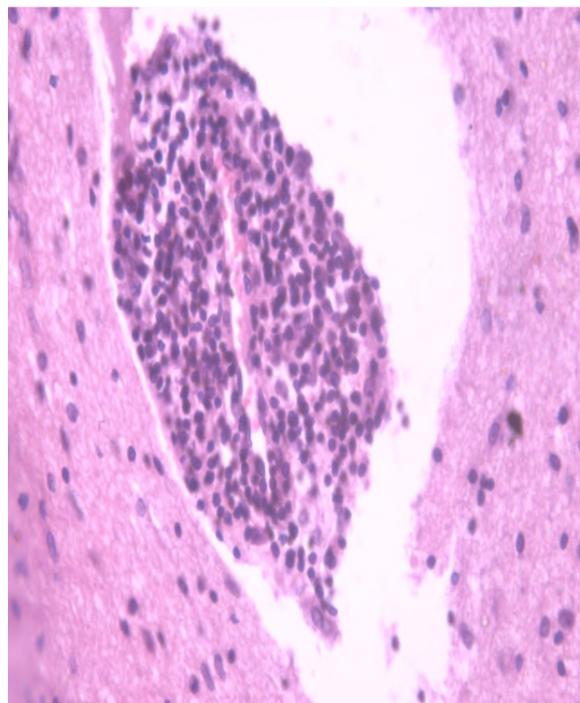
В патогенезе поражения сердца воспалительного генеза важную роль имели оппортунистические инфекции, которые, как правило, развивались на фоне общего снижения иммунитета. Сам по себе миокардит редко бывает причиной смерти больных, однако вовлечение сердца при ВИЧ/СПИДе оказывает большое влияние на прогноз, снижая выживаемость больных.

Характерным признаком ВИЧ-инфекции было поражение сосудов в виде эндо- и панваскулитов, а также тромбоваскулитов, обнаруженное в ткани селезенки, почках и головного мозга (рис. 2б). Васкулиты диагностированы в первую очередь в сосудах микроциркуляторного русла и внутренних органов.

Случай сочетания туберкулезного процесса с ВИЧ-инфекцией представлен обострением туберкулезного лимфаденита бифуркационных узлов с гематогенной диссеминацией в легкие, печень и селезенку (в возрасте 2 лет 6 мес.) (рис. 3-7), поражением внутригрудных



а



б

Рисунок 2 – Патоморфология внутренних органов у детей: а) вакуольная дистрофия кардиомиоцитов с их фрагментацией; б) васкулиты сосудов вещества головного мозга, выраженная периваскулярная инфильтрация лимфоцитами и макрофагами (стрелка). Окр. гематоксилином и эозином. Ув.: а) x200; б) x400

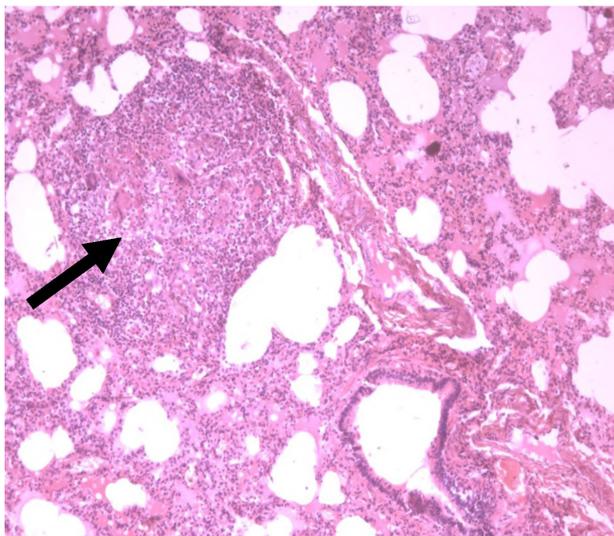


Рисунок 3 – Легкие: туберкулезная гранулема с гигантскими клетками Пирогова – Лангханса (стрелка). Имеются очаги дистелектазов и полнокровные сосуды. Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: x100

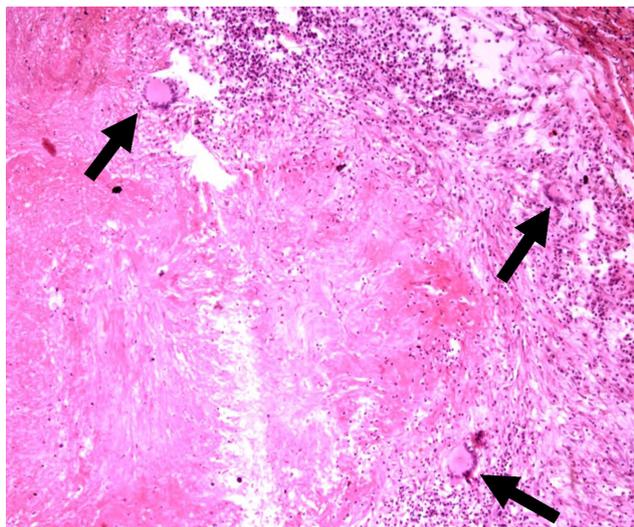


Рисунок 4 – Бифуркационные лимфатические узлы. Туберкулезный лимфаденит. Обширная зона коагуляционного некроза в центре гранулемы, по периферии наблюдается лимфоидная инфильтрация гигантскими клетками Пирогова – Лангханса (стрелка). Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: x200

лимфоузлов (в возрасте 3 лет), периферических шейных, подключичных лимфоузлов (в возрасте 8 мес.) (рис. 8).

Клинически отмечались рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей (ОРВИ, бронхиты, пневмонии), лимфаденит

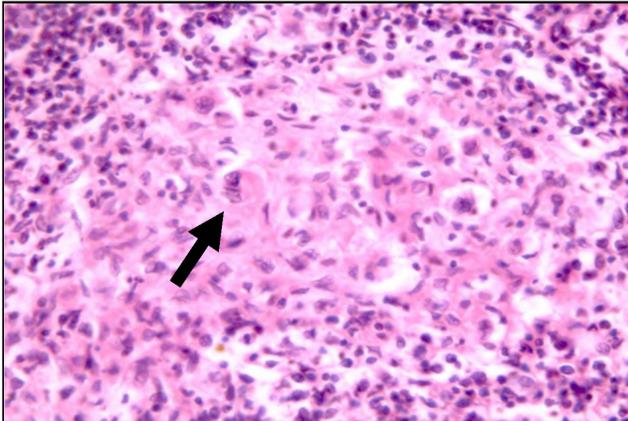


Рисунок 5 – Селезенка: туберкулезная гранулема с наличием гигантских клеток Пирогова – Лангханса, в центре коагуляционный некроз (стрелка). Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: x200

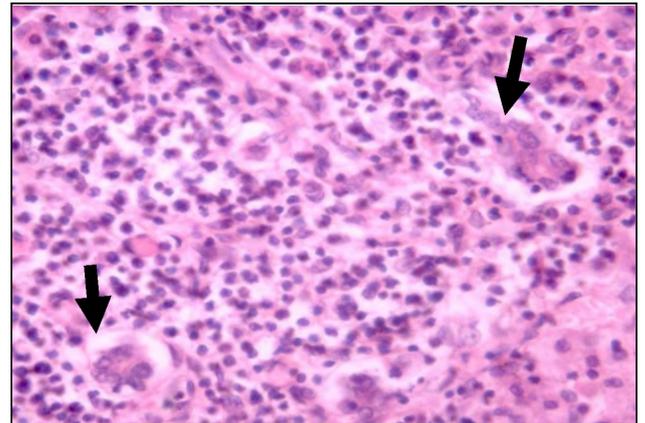


Рисунок 6 – Печень: межуточный туберкулезный гепатит: туберкулезная гранулема с наличием гигантских клеток Пирогова – Лангханса (стрелка). Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: x100

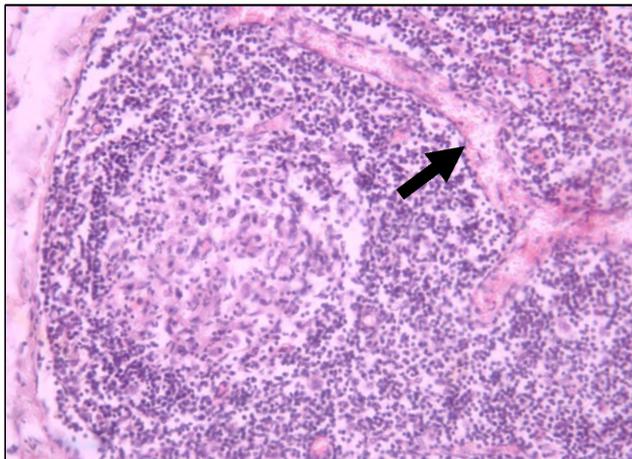


Рисунок 7 – Лимфатический узел: отмечается гиперплазия лимфоидной ткани: структура фолликулов прослеживается слабо, лимфоидные образования нечетко разделены прослойками волокнистой соединительной ткани (стрелка), отмечается полнокровие капилляров синуса. Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: x200

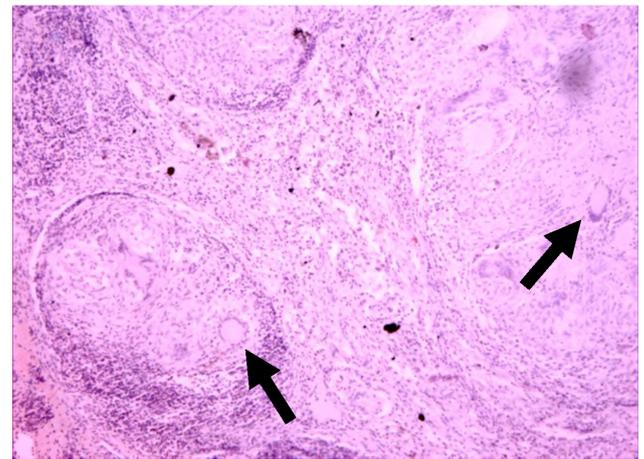


Рисунок 8 – Лимфатический узел: обзор общей структуры лимфатического узла – отмечается редукция фолликулов и центров размножения, имеется туберкулезная гранулема в центре с зоной творожистого казеозного некроза (стрелка), по краям лимфоидноклеточная инфильтрация и видны клетки Пирогова – Лангханса. Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: x100

шейных лимфоузлов. В одном случае туберкулез не был клинически диагностирован, выявлен только при патологоанатомическом исследовании.

При гистологическом исследовании бифуркационных лимфатических узлов и ткани легкого выявлены специфические изменения, характеризующие типичный туберкулезный процесс с наличием очагов казеозного некроза и специфических туберкулезных гранул с гигантскими клетками Пирогова – Лангханса. Развитие генерализации туберкулезного про-

цесса у ребенка и его патоморфология обусловлены наличием иммунодефицитного состояния за счет ВИЧ-инфекции.

Результаты сравнительного анализа клиники, лабораторных данных и патоморфологического исследования показали, что в данном случае основным заболеванием была ВИЧ-инфекция, III клиническая стадия, СПИД, а туберкулез – проявлением оппортунистической инфекции.

Известно, что у детей раннего возраста, как правило, при туберкулезе преобладает

альтеративно-экссудативная реакция. В наблюдениях при сочетании ВИЧ-инфекции с туберкулезным процессом, кроме характерных специфических изменений, отмечено наличие в туберкулезных гранулемах большого количества клеток Пирогова – Лангханса с преобладанием макрофагально-тканевой реакции, что считается благоприятным прогностическим признаком при раннем их выявлении и специфической терапии, что позволило получить положительный клинический эффект в двух других наблюдениях.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о характерной морфологической картине при перинатальной ВИЧ-инфекции в виде угнетения лимфоидной ткани, подавления иммунитета с преимущественным вовлечением в процесс центральной нервной системы, сердца, сосудов и присоединением оппортунистических инфекций, в частности, развитием патоморфоза туберкулеза с гиганто-клеточной тканевой реакцией, что согласуется с клиническими проявлениями, при этом следует, что ранее их выявление позволит улучшить качество клинико-морфологической диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Пархоменко Ю. Г. Анализ аутопсий при ВИЧ-инфекции /Ю. Г. Пархоменко, О. А. Тишкевич, В. И. Шахгильдян //Арх. патологии. – 2003. – №3. – С. 24-29.
- 2 Патологическая анатомия ВИЧ-инфекции по материалам Санкт-Петербурга /В. А. Цинзерлинг, Д. В. Комарова, М. В. Васильева, В. Е. Кареев //Арх. патологии. – 2003. – №1. – С. 42-45.
- 3 Перинатальная патология при ВИЧ-инфекции /В. А. Цинзерлинг, О. Л. Красногорская, М. В. Васильева, Е. Ф. Смердова //Арх. патологии. – 2005. – №5. – С. 48-51.
- 4 Тусупбекова М. М. Морфологическая характеристика поражений внутренних органов при перинатальной ВИЧ-инфекции /М. М. Тусупбекова, С. Т. Кизатова //Свидетельство о государственной регистрации объекта интеллектуальной собственности №1309 от 19.07.2010.
- 5 Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции: вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений /В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – СПб, 2002. – 352 с.
- 6 Цинзерлинг А. В. Современные инфекции: патологическая анатомия и вопросы патогенеза /А. В. Цинзерлинг, В. А. Цинзерлинг. – СПб, 2002. – 352 с.

REFERENCES

- 1 Parhomenko Ju. G. Analiz autopsij pri VICH-infekcii /Ju. G. Parhomenko, O. A. Tishkevich, V. I. Shahgil'djan //Arh. patologii. – 2003. – №3. – P. 24-29.
- 2 Patologicheskaja anatomija VICH-infekcii po materialam Sankt-Peterburga /V. A. Cinzerling, D. V. Komarova, M. V. Vasil'eva, V. E. Kareev // Arh. patologii. – 2003. – №1. – P. 42-45.
- 3 Perinatal'naja patologija pri VICH-infekcii /V. A. Cinzerling, O. L. Krasnogorskaja, M. V. Vasil'eva, E. F. Smerdova //Arh. patologii. – 2005. – №5. – P. 48-51.
- 4 Tusupbekova M. M. Morfologicheskaja harakteristika porazhenij vnutrennih organov pri perinatal'noj VICH-infekcii /M. M. Tusupbekova, S. T. Kizatova //Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registracii ob#ekta intellektual'noj sobstvennosti №1309 ot 19.07.2010.
- 5 Cinzerling V. A. Perinatal'nye infekcii: voprosy patogeneza, morfologicheskoi diagnostiki i kliniko-morfologicheskikh sopostavlenij /V. A. Cinzerling, V. F. Mel'nikova. – SPb, 2002. – 352 p.
- 6 Cinzerling A. V. Sovremennye infekcii: patologicheskaja anatomija i voprosy patogeneza /A. V. Cinzerling, V. A. Cinzerling. – SPb, 2002. – 352 p.

Поступила 07.04.2017 г.

M. M. Tusupbekova, S. T. Kizatova

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE DAMAGE OF INTERNAL ORGANS IN PERINATAL HIV-INFECTIO

Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

Morphological criteria of internal organs lesions in perinatal HIV infection are presented in the article. The material is based on 4 cases of autopsies of children who died of perinatal HIV-infection and 1 case of stillborn, diagnosed in the Karaganda region in 2003-2008.

The data obtained in the course of the study testify to the characteristic morphological pattern of perinatal HIV-infection in the form of oppression of lymphoid tissue, suppression of immunity with the primary involvement of the central nervous system, heart, vessels and opportunistic infections in the process, in particular, the development of pathomorphism of tuberculosis with giant cell Tissue response, which is

consistent with clinical manifestations, it follows that earlier their detection will improve the quality of clinical and morphological diagnostics.

Key words: HIV-infection, children, morphology

М. М. Түсіпбекова, С. Т. Қызатова

ПЕРИНАТАЛДЫҚ ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ КЕЗІНДЕ ІШКІ ОРГАНДАРДЫҢ ЗАҚЫМДАЛУЫНЫҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Мақалада перинаталды ВИЧ-инфекция кезінде ішкі органдардың зақымдалуының морфологиялық өлшемдері келтірілген. Материал Қарағанды облысында 2003-2008 жылдары Қарағанды облысында диагностикаланған перинаталды ВИЧ-инфекциядан қайтыс болған балалардың аутопсиясының 4 жағдайы мен 1 өлі туған нәресте жағдайына негізделген.

Зерттеу барысында алынған мәліметтер перинаталды ВИЧ-инфекция кезіне тән морфологиялық картинаны айғақтайды, ол иммунитет түрінде лимфоидті ткань, орталық нерв жүйесіне, жүрекке, тамырларға тартылу үдерісімен және оппортунистикалық инфекцияға қосылумен, атап айтқанда, гиганттық-клеткалық ткань реакциясымен туберкулез патоморфозы дамуымен сипатталады, бұл клиникалық көріністермен келісіледі. Бұл ретте оларды анықтау клинико-морфологиялық диагностиканың сапасын жақсартуға мүмкіндік береді.

Кілт сөздер: ВИЧ-инфекция, балалар, морфология