

ПРОБЛЕМА ДИАГНОЗА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ, ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И КО-ИНФЕКЦИИ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ

Л.М. ГРИНБЕРГ^{1,2,3}

Р.Б. БЕРДНИКОВ^{1,2,3}

Д.Л. КОНДРАШОВ⁴

¹⁾Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

²⁾Уральский НИИ Фтизиопульмонологии, г. Екатеринбург

³⁾Свердловский областной противотуберкулезный диспансер, г. Екатеринбург

⁴⁾Свердловское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Екатеринбург

e-mail: lev_grin@mail.ru

В работе представлены теоретические основы и приведено обоснование построения диагноза в случаях смерти больных туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и при их сочетании. Подчеркивается, что в современных условиях такие случаи часто встречаются в патологоанатомической и судебно-медицинской практике. При этом единого мнения в отношении построения диагнозов при ВИЧ-инфекции и ко-инфекции ВИЧ/туберкулез нет. Предлагается использовать понятие «вторичные» заболевания, которые включены в структуру основного заболевания. Вводится понятие «ведущее» вторичное заболевание, что позволяет проводить сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов. Приведены алгоритмы построения диагноза при туберкулезе, ВИЧ-инфекции и ко-инфекции ВИЧ/туберкулез.

Ключевые слова: туберкулёз, ВИЧ-инфекция, структура диагноза.

В настоящее время в России наблюдается высокий уровень заболеваемости и смертности, ассоциированной с социально значимыми инфекциями, к которым, в первую очередь, следует относить туберкулез, ВИЧ-инфекцию и ко-инфекцию ВИЧ/туберкулез. Не вызывает сомнения, что проблема построения диагноза, как прижизненного, так и посмертного (клинического, патологоанатомического, судебно-медицинского), при этих инфекционных заболеваниях представляется весьма актуальной. Специальные публикации, касающиеся этой чрезвычайно важной проблемы, практически отсутствуют, за исключением небольших разделов в последних монографиях и руководствах по патологической анатомии [1, 2, 3]. При этом многие аспекты данной проблемы в настоящее время являются малоизученными и дискуссионными. В первую очередь это касается структуры и принципов формулировки диагноза при ВИЧ-инфекции и ко-инфекции ВИЧ/туберкулез. Следует подчеркнуть, что сегодня необходим единый подход и алгоритмы построения диагноза в этих случаях. Отсутствие такого единого подхода негативно влияет на статистику смертности, затрудняет клинико-патологоанатомические сопоставления, что, в свою очередь, не может не отражаться на адекватности планирования и проведения профилактических и лечебных мероприятий.

Цель работы: сформулировать основные принципы (алгоритмы) построения диагноза и его структуры в случаях смерти больных при туберкулезе, ВИЧ-инфекции и при их сочетании.

Необходимо отметить, что основные положения, приведенные в настоящей работе, основаны на многолетнем опыте авторов и большом клинико-патологоанатомическом материале. Так, в работе Vychkov A., Yamashita S., Dorosevich A. [4] проведено сравнительное исследование опубликованных в литературе наблюдений аутопсий ко-инфекции ВИЧ/туберкулез и показано, что наша серия [5] из 264 случаев ВИЧ, включая 227 случаев ко-инфекции ВИЧ/туберкулез, на период 2011 года была максимальной. В настоящее время число летальных случаев ВИЧ-инфекции, находящихся в архиве централизованного фтизио-пульмонологического



ПАО при свердловском областном ПТД, приближается к 400, в том числе, ко-инфекция ВИЧ/туберкулез составляет уже более 300 случаев.

Следует напомнить, что диагноз должен отвечать нозологическому и патогенетическому принципам и при этом соответствовать основным классификациям, прежде всего, МКБ-10. В «простом» диагнозе должно быть выделено основное заболевание, осложнения, сопутствующие заболевания. В современных условиях основное заболевание может быть представлено несколькими нозологическими единицами и называется комбинированным. При этом принято выделять конкурирующие, сочетанные и фоновые заболевания. Если основное заболевание составляют более 2-3 нозологических форм, рекомендуется использовать термин «полипатия».

Для того чтобы стали понятны основные принципы формулировки диагноза при ко-инфекции ВИЧ/туберкулез, что в настоящее время является наиболее сложным вопросом, сначала необходимо осветить предлагаемые подходы к построению диагноза при туберкулезе и ВИЧ-инфекции, в случаях, когда эти заболевания не сочетаются.

Диагноз при туберкулезе. По понятным причинам проблематика диагноза при туберкулезе представляется наиболее разработанной, она отражена во многих руководствах прошлых лет и современных источниках. При этом необходимо отметить некоторые особенности современного периода, связанные в первую очередь с негативным патоморфозом туберкулеза [1, 5].

При построении диагноза в случае смерти больного туберкулезом следует использовать клиническую классификацию туберкулеза (приказ №109), которая основана на патологоанатомической классификации и не противоречит МКБ-10. Важно подчеркнуть, что только распространенные и/или прогрессирующие формы туберкулеза могут рассматриваться как основное заболевание и являться основной причиной смерти больного. При этом такие ограниченные и нередко малоактивные формы туберкулеза как очаговый туберкулез, туберкулома, инфильтративный туберкулез легких не могут явиться причиной смерти и, следовательно, не могут выступать в качестве основного заболевания даже в структуре комбинированного заболевания. Исключением являются крайне редкие случаи, когда инфильтративный туберкулез с распадом или ограниченный кавернозный туберкулез легких осложняются массивным легочным кровотечением либо вторичным амилоидозом.

Туберкулез в диагнозе, в зависимости от его влияния на основную причину смерти больного, может быть основным заболеванием, сопутствующим заболеванием и входить в состав комбинированного основного заболевания. Кроме того, структура диагноза и основные осложнения несколько отличаются при намного чаще встречающемся туберкулезе легких у взрослых, к которому относятся преимущественно вторичные формы туберкулеза, при туберкулезе у детей (первичный туберкулез) и при внелегочном туберкулезе.

В большинстве случаев в современных условиях по-прежнему от туберкулеза умирают хронические больные – больные фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ) легких. В последние годы реже встречается легочное сердце в качестве осложнения туберкулеза, т.к. реже наблюдается хронический диссеминированный туберкулез легких, цирротический туберкулез, силикотуберкулез. Смерть больных наступает преимущественно от прогрессирования туберкулезного процесса с кахексией и тяжелой дистрофией внутренних органов. Однако нередко встречаются случаи остро прогрессирующих форм заболевания, протекающих по типу казеозной пневмонии, диссеминированных и генерализованных форм болезни. При этом нередко развиваются туберкулезный менингит, перитонит и пр. Следует подчеркнуть, что в этих случаях специфическая клеточная реакция выражена слабо, возможны диагностические ошибки, возрастает роль гистобактериоскопии (окраска по Циль-Нильсену) и микробиологических методов исследования патологического материала.

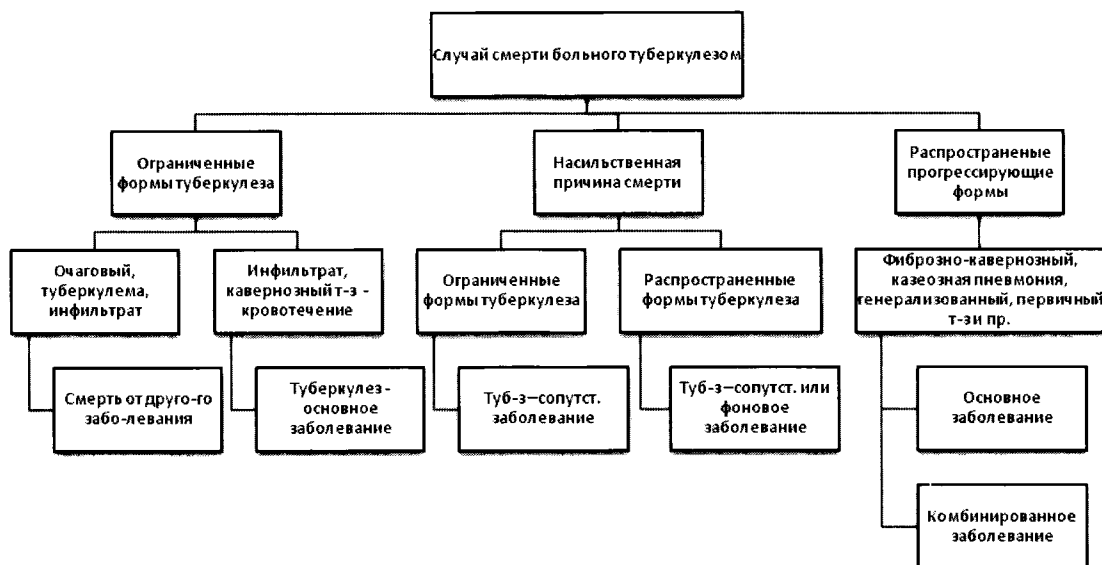


Рис. 1. Алгоритм построения диагноза при туберкулезе

Диагноз при ВИЧ-инфекции. Структура диагноза при ВИЧ-инфекции имеет существенные особенности, что обусловлено, прежде всего, патогенезом этого тяжелого заболевания. В процессе длительного развития этой вирусной инфекции в организме инфицированного происходят сложные циклические изменения, которые в терминальной стадии приводят к практически полному разрушению тканевого иммунитета больного. При этом в первую очередь страдают Т-лимфоциты хелперы, имеющие CD 4 антиген (CD4TLX). В итоге, как и при иммунодефицитах другой природы, создаются условия для развития ряда инфекционных и опухолевых заболеваний (вторичные заболевания, ВИЧ-ассоциированные заболевания), которые, как правило, и приводят больных к смерти.

Следует подчеркнуть, что в России ВИЧ-инфекция часто сочетается с туберкулезом, хронической инъекционной наркоманией и алкоголизмом. Таким образом, в терминальной стадии ВИЧ-инфекции (СПИД) у больного нередко выявляется такой разнообразный «букет» нозологических форм, что правильно сформулировать диагноз оказывается довольно сложно [5, 6, 7].

В РФ используется клиническая классификация стадий развития ВИЧ-инфекции, предложенная В.В. Покровским в 2001 году. В зависимости от стадии развития заболевания, ВИЧ-инфекция в диагнозе может быть представлена в качестве носительства, когда имеется только положительный лабораторный тест, а других объективных данных и признаков заболевания выявить не удастся.

В качестве сопутствующего заболевания ВИЧ-инфекция обычно выступает, когда заболевание находится на 1-3 стадии. При этом из проявлений заболевания наблюдаются обычно только персистирующая лимфаденопатия и поверхностные микозы, а количество CD4TLX > 500 клеток. В этих случаях основная причина смерти больного не связана с ВИЧ-инфекцией.

ВИЧ-инфекция становится основным заболеванием только в случаях, когда иммунодефицит уже существенно выражен, т.е. имеется картина СПИДа, что соответствует 4в, 5 стадии по классификации В.В. Покровского, и при этом количество CD4TLX < 200 клеток. В части случаев ВИЧ-инфекция может входить в структуру комбинированного основного заболевания, например, в качестве фонового или сочетанного, крайне редко – конкурирующего. Обычно, в этих случаях клинически имеет место 3 или 4а, б стадии с количеством CD4TLX > 200 и < 400 клеток.

Очень важно подчеркнуть, что больные ВИЧ-инфекцией, достигнув терминальной стадии заболевания, умирают в подавляющем большинстве случаев от других, так называемых «вторичных» заболеваний. В классификации В.В. Покровского 4 стадия



ВИЧ-инфекции так и обозначается – стадия вторичных заболеваний, к которым относится целый ряд инфекций (в том числе, оппортунистического характера) и опухолей (преимущественно В-клеточные лимфомы и саркома Капоши).

Таким образом, создается сложная ситуация для формулировки диагноза, так как эти заболевания, учитывая нозологический принцип, не могут рассматриваться в качестве осложнений ВИЧ-инфекции (!). Ибо, заболевание (нозологическая единица) не может быть осложнением другого заболевания. С другой стороны, все возможные формулировки с использованием различных вариантов комбинированного основного заболевания в этих случаях также не подходят. Понятно, что нельзя в этой ситуации рассматривать ВИЧ-инфекцию в качестве фонового заболевания, так как тогда больные вообще не будут умирать от ВИЧ-инфекции, что, мы полагаем, имеет место быть в некоторых регионах.

В МКБ-10 обсуждаемая проблема решается с использованием словосочетания «ВИЧ-инфекция, проявляющаяся ...», например, микобактериальными инфекциями (В20.0) и пр. Следует признать, что это не очень четкая формулировка, особенно для России, где уже много лет принята строгая и четкая структура построения диагноза.

Из создавшейся ситуации был найден вполне разумный выход. В 2007 году в стандартах, регламентирующих многие аспекты патологоанатомической деятельности, было впервые предложено ввести рубрику «вторичные» заболевания в структуру основного заболевания при ВИЧ-инфекции [2]. Этот же принцип был использован и в других авторитетных руководствах и рекомендациях [1, 3]. Такой подход, по нашему мнению, является единственно правильным и в настоящее время уже не подлежит дискуссионному обсуждению, а требует лишь определенной расшифровки и уточнения.

Предлагаемая схема диагноза предполагает, что при ВИЧ-инфекции в развернутых стадиях заболевания, включая терминальные (собственно СПИД), все выявленные ВИЧ-ассоциированные заболевания включаются в рубрику «вторичные» заболевания. При этом данная рубрика входит в состав основного заболевания, что не противоречит рекомендациям МКБ-10 и требованиям к структуре диагноза, принятым в отечественном учении о диагнозе.

Таким образом, структура диагноза при ВИЧ-инфекции, когда она является основным заболеванием, имеет следующие разделы:

Основное заболевание: ВИЧ-инфекция в стадии 4в или 5: дата выявления, количество CD4TLX (<200 клеток), признаки иммунодефицита – атрофия лимфоидной ткани лимфатических узлов и селезенки.

Вторичные заболевания: пневмоцистная пневмония (распространенность, локализация), кандидоз пищевода, саркома Капоши и пр.

Осложнения: кахексия, легочное кровотечение и пр.

Фоновые и/или сопутствующие заболевания: хроническая инъекционная наркомания, алкоголизм и пр.

К большой группе ВИЧ-ассоциированных (вторичных) инфекционных заболеваний относятся: вирусные инфекции (герпес 2 типа, ЦМВ-инфекция, и пр.), бактериальные инфекции (туберкулез, стафилококковая инфекция и пр.), грибковые инфекции (пневмоцистоз, криптококкоз, гистоплазмоз и пр.) и др.

По нашим данным до 70% умерших больных СПИД имеют в анамнезе данные о хронической интравенозной наркомании. Однако эти сведения редко документально подтверждены. В наших исследованиях показано, что при проведении поляризационной микроскопии при хронической интравенозной наркомании в интерстиции и сосудах лёгких, печени, а также в пульпе селезенки, определяются анизотропные тальк-содержащие кристаллы, которые являются «метками» героиновой инъекционной наркомании и которые необходимо дифференцировать с ингалированными пылевыми частицами [6].

Макроскопическая диагностика у секционного стола большинства вторичных заболеваний при СПИДе весьма сложна, особенно, учитывая их обычную множественность. Поэтому в большинстве случаев следует рекомендовать формулировать окончательный патологоанатомический (судебно-медицинский) диагноз после проведения тщательного гистологического исследования.

Определенные затруднения могут возникать при сличении посмертного клинического и патологоанатомического (судебно-медицинского) диагнозов в случаях смерти больных ВИЧ-инфекцией. Поскольку, как мы уже отмечали, рубрика «вторичные» заболевания включена в рубрику «основное» заболевание, возникает вопрос о порядке сличения вторичных заболеваний. Допустим, при правильной диагностике ВИЧ-инфекции и стадии заболевания, клинически не диагностировано 1 из 3 вторичных заболеваний, которые имели место в данном конкретном случае. Следует ли считать такой случай расхождением по 2 группе (по основному заболеванию)? Для решения этого вопроса целесообразно ввести понятие «ведущего вторичного заболевания», под которым следует понимать вторичное заболевание, сыгравшее основную роль в танатогенезе. При ошибке в диагностике этого заболевания случай следует рассматривать как расхождение по 2 группе.

Конкретные примеры формулировки диагнозов и заполнения медицинского свидетельства о смерти мы не приводим в тексте данной статьи, полагая, что это есть предмет для более объемного текста. Важно отметить, что при правильно составленном диагнозе заполнение свидетельства о смерти не представляет существенных трудностей и должно основываться на рубриках, имеющихся в МКБ-10.

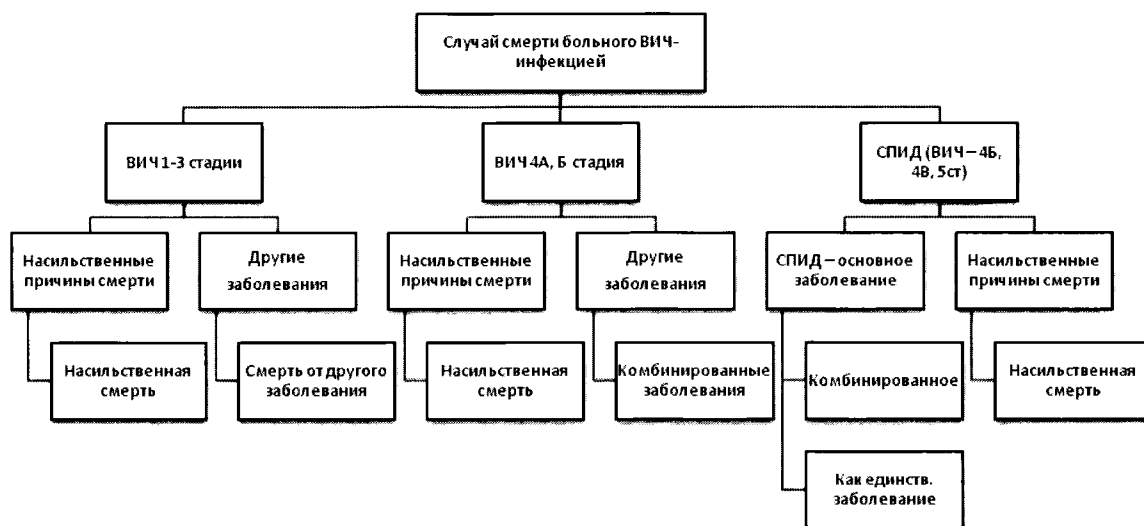


Рис. 2. Алгоритм построения диагноза при ВИЧ-инфекции

Диагноз при ко-инфекции ВИЧ/туберкулез. Последние годы показали, что в современных условиях в России, также как в ряде других стран с большой распространенностью туберкулеза, ведущее место среди вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции занимает туберкулез. По данным отечественных авторов туберкулез на материале аутопсий при ВИЧ-инфекции составляет до 90% [5, 7]. Учитывая сказанное, понятно, почему введен термин ко-инфекция ВИЧ/туберкулез и почему эта проблема сегодня чрезвычайно актуальна в нашей стране.

При сочетании ВИЧ-инфекции и туберкулеза структура диагноза зависит от стадии ВИЧ-инфекции и формы туберкулеза. Здесь следует рассмотреть несколько вариантов, которые представлены в виде алгоритма на рис.3.

ВИЧ-инфекция в 1-3 стадии (количество CD4TLX > 400 клеток) не может быть причиной смерти больного и основным заболеванием. В этих случаях при распространенных и/или прогрессирующих формах туберкулеза – туберкулез основное заболевание, ВИЧ-инфекция – сопутствующее или фоновое заболевание. Если туберкулез представлен ограниченными формами – смерть больного наступила от другого заболевания или является насильственной.

При ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа туберкулез независимо от формы является вторичным заболеванием. Чаще при этом выявляются генерализованные формы, и туберкулез становится первым, а в ряде случаев, единственным вторичным заболеванием, приведшим больного к смерти. Генерализация туберкулезной инфекции в терминальной стадии ВИЧ-инфекции протекает чрезвычайно тяжело и сопровождается лимфо-гематогенным прогрессированием с поражением легких, различных групп лимфатических узлов, печени, селезенки, других внутренних органов, включая ЦНС с развитием распространенных форм туберкулезного менингоэнцефалита. В этих случаях мы рекомендуем использовать в диагнозе термин «генерализованный туберкулез».

При ограниченных формах туберкулеза в качестве «ведущего вторичного заболевания» могут выступать другие ВИЧ-ассоциированные инфекционные заболевания и опухоли.

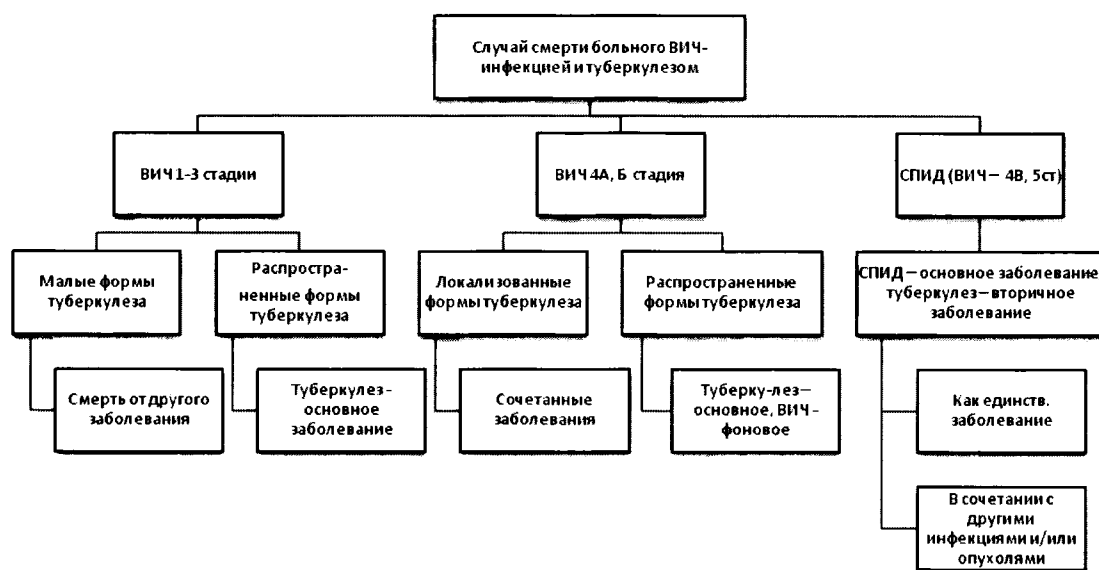


Рис. 3. Алгоритм построения диагноза при ко-инфекции ВИЧ/туберкулез.

Таким образом, проблема структуры диагноза и алгоритмов его построения в случаях смерти больных при туберкулезе, ВИЧ-инфекции и ко-инфекции ВИЧ/туберкулез является чрезвычайно актуальной и важной. Решение этой задачи требует достоверной диагностики стадии ВИЧ-инфекции, формы и распространенности туберкулезного процесса, а также выявления и верификации ВИЧ-ассоциированных заболеваний нетуберкулезной природы. При построении диагноза в этих случаях мы рекомендуем использовать приведенные в статье структуру диагноза и основные принципы (алгоритмы) его построения.

Литература

1. Ерохин, В.В. Патологоанатомическая диагностика основных форм туберкулеза (по данным секционных исследований). Методические рекомендации [Текст] / В.В. Ерохин и соавт. – М.: 2008. – 78 с.
2. Система добровольной сертификации процессов выполнения патоморфологических исследований и патологоанатомических услуг в здравоохранении [Текст] / Коллектив авторов. – М.: Геотар, 2007. – 480 с.
3. Зайратьянц, О.В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов [Текст] / О.В. Зайратьянц, Л.В. Кактурский. – М.: 2008. – 420 с.
4. Bychkov A. Pathology of HIV/AIDS: Lessons from Autopsy Series HIV and AIDS. In: Dumas N., ed. HIV and AIDS [Text] / A. Bychkov, S. Yamashita, A. Dorosevich // Updates on Biology, Immunology, Epidemiology and Treatment Strategies. – 2011. – P.373-392



5. Бердников, Р.Б., Гринберг Л.М., Сорокина Н.Д. и др. ВИЧ-инфекция и туберкулез по данным патологоанатомических вскрытий [Текст] / Р.Б. Бердников, Л.М. Гринберг, Н.Д. Сорокина и др. // Уральский медицинский журнал. – 2011. – №1. – С. 67-72.

6. Неволин А.Н. Патоморфология тальк-ассоциированных изменений внутренних органов при интравенозной наркомании [Текст] / А.Н. Неволин, Л.М. Гринберг, Д.Л. Кондрашов // Там же. – С. 39-44.

7. Пархоменко Ю.Г. Патоморфологические изменения легких при туберкулезе у умерших от ВИЧ-инфекции [Текст] / Ю.Г. Пархоменко, В.В. Ерохин, Ю.Р. Зюзя, Л.Н. Лепеха, О.А. Тишкевич // Архив патологии. – 2007. – №3. – С. 26-28.

PROBLEM OF THE DIAGNOSIS FOR TUBERCULOSIS, HIV-INFECTION AND CO-INFECTION HIV/TB

L. M. GRINBERG^{1,2,3}

R.B. BERDNIKOV^{1,2,3}

D.L. CONDRACHOV⁴

¹⁾Ural State Medical Academy, Ekaterinburg

²⁾Ural Research Institute of Phthisiopulmonology, Ekaterinburg

³⁾Sverdlovsk Regional Phthisiathrix Center, Ekaterinburg

⁴⁾Sverdlovsk Regional Forensic medical Bureau, Ekaterinburg

e-mail: lev_grin@mail.ru

The paper presents the theoretical framework and rationale for the construction of diagnosis in cases of death of patients with tuberculosis, HIV-infection and in their combination. It is emphasized, that in modern conditions such cases often occur in a pathology and forensic practice. Today is no consensus of opinion in respect of the construction of diagnoses of HIV-infection and co-infection of HIV/TB. The concept of «secondary» disease requested to include in structure of the main disease. Introduces the concept of «leading» secondary disease, that allows carrying out comparison of clinical and pathology diagnoses. The paper presents an algorithm of construction of the diagnosis for TB, HIV-infection, co-infection of HIV/TB.

Key words: tuberculosis, HIV infection, structure of the diagnosis.