

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОЛОГИИ МИКОБАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Гринберг Л.М.

Уральская государственная медицинская академия,
Уральский НИИ Фтизиопульмонологии,
Свердловский областной противотуберкулезный диспансер, Екатеринбург

ACTUAL PROBLEMS OF PATHOLOGY OF MYCOBACTERIAL INFECTIONS

Grinberg L.M.

Ural state medical academia, Yekaterinburg
Ural research institute of phthiziopulmonology, Yekaterinburg
Sverdlovsk regional anti-tuberculosis dispensary, Yekaterinburg

Резюме

В статье рассмотрены наиболее актуальные вопросы патологии микобактериальных инфекций. Положения, приведенные в статье, основаны на данных литературы и личном опыте автора, работающего в практической фтизиопатологии более 35 лет, а также на материалах выполненных и выполняемых в последние годы под руководством автора научных исследований, в том числе, диссертационных (к.м.н. Н.А. Анисимова, к.м.н. Е.Ю. Баранова, к.м.н. Р.Б. Бердников, Я.М. Кобелева, к.м.н. Д.Л. Кондрашов, к.м.н. М.В. Чулочникова и др.). В работе рассматриваются общие положения по проблеме патологии микобактериальных инфекций, проблема патоморфоза туберкулеза как понятия динамического, проблема сочетания ВИЧ/СПИД и микобактериальных инфекций, проблема генерализованного туберкулеза, проблема туберкулеза у детей и БЦЖ-инфекции, проблема выявления и типирования микобактерий в патологическом материале, а также обсуждаются меры защиты медицинского персонала патологоанатомических и судебно-медицинских прозектур.

Ключевые слова: патоморфоз туберкулеза, сочетание ВИЧ/СПИД, генерализованный туберкулез, БЦЖ-инфекции, микобактерии.

Summary

Statements of the article based on literature and individual experiences of author, who had being working in practical phthiziopathology more than 35 years, and also on material of scientific researches complete and implementing under the author supervision during several last years, including dissertations (Candidates of sciences: Anisimova N.A., Baranova E.U., Berdnikov R.B., Kobeleva Ya.M., Konrdashov D.L., Chulochnikova M.V. and others).

Main statements of the problem of pathology of mycobacterial infections, problem of pathomorphosis of tuberculosis as a dynamic definition, problem of combination HIV/AIDS and tuberculosis and mycobacterial infections, problem of generalized tuberculosis, problem of tuber culosis in children and BCG infection, problem of mycobacterium detection and typing from pathological matherial, and also discussion about safety measures for medical stuff of departments of morbid anatomy and forensic medicine prosectoriums.

Keywords: pathomorphosis of tuberculosis, HIV/AIDS and tuberculosis combination, generalized tuberculosis, BCG infections, mycobacterium.

В современной патологии инфекционных заболеваний человека, особенно в России, роль микобактериальных инфекций постоянно возрастает. Это объясняется целым рядом причин, среди которых следует отметить неблагоприятное развитие эпидемиологического туберкулезного процесса вплоть до эпидемии, широкое распространение полирезистентных штаммов туберкулезных микобактерий при условии длительного отсутствия принципиально новых эффективных противотуберкулезных препаратов, бурным ростом числа ВИЧ-инфицированных, а в последние годы и больных СПИДом [2,3,4,5,6,10]. Отмеченные весьма неблагоприятные процессы происходят на фоне

социальной деградации и миграции части населения, роста алкоголизма и наркомании. Патологи оценивают данную ситуацию с различных позиций. Так, В.В.Серов обозначил происходящие изменения при туберкулезе в России термином реверсия [7], И.П. Соловьева говорит о развивающейся эпидемии туберкулеза [8], а мы придерживаемся точки зрения, трактующей современную ситуацию как негативную фазу патоморфоза туберкулеза, что, конечно, не отрицает факт эпидемии [1,2].

В настоящей работе мы используем термин «микобактериальные инфекции», традиционно включая в эту группу туберкулез, вызываемый *M. Tuberculosis Complex* (в т.ч. *M. bovis* и *M. bovis BCG*), микобактериозы, вызываемые микобактериями условно названными атипичными (*M. avium*, *M. intracellulare* и др.). Строго говоря, в эту группу входит и проказа, вызываемая *M. leprae*, но эта проблема, ввиду небольшой актуальности в настоящее время, не рассматривается в данной работе.

В современных условиях туберкулез и микобактериозы, ВИЧ-инфекция и СПИД, алкоголизм и наркомания, сочетаясь в различных комбинациях, существенно меняют привычную «палитру» патологических процессов и нозологических форм, что, безусловно, уже определяет, и будет определять, особенности работы фтизиатра и патологоанатома (и как прозектора, и как клинического патолога) в ближайшие десятилетия в России.

Следует особо подчеркнуть, что в недавнем заявлении Президента РФ Д.А. Медведева было отмечено, что «туберкулез и ВИЧ-инфекция представляют реальную угрозу безопасности России». При этом Свердловская область на сегодня является, если так можно сказать, «лидером» среди других субъектов Федерации по распространенности случаев сочетания этих инфекций. Ко всему отмеченному выше, необходимо добавить, что работ по патоморфологии микобактериальных инфекций в современной литературе чрезвычайно мало.

Целью настоящей публикации является необходимость поставить и обсудить некоторые вопросы патологии и патоморфоза микобактериальных инфекций, которые имеют большое значение в современной фтизиатрической, патолого-анатомической и судебно-медицинской практике.

Положения, приведенные в статье, основаны на данных литературы и личном опыте автора, работающего в практической фтизиопатологии 35 лет, а также на материалах выполненных и выполняемых в последние годы под руководством автора научных исследований, в том числе, диссертационных (к.м.н. Н.А. Анисимова, к.м.н. Е.Ю. Баранова, к.м.н. Р.Б. Бердников, Я.М. Кобелева, к.м.н. Д.Л. Кондрашов, к.м.н. М.В. Чулочникова, и др.).

Патоморфоз туберкулеза

Патоморфоз вообще, и туберкулеза в частности, понятие динамическое. Мы выделили три фазы патоморфоза туберкулеза: фаза положительной динамики (50-70-е годы), фаза стабилизации (80-е годы) и негативная фаза - с начала 90-х годов и по настоящее время [1,2, и др.]. При этом патоморфоз туберкулеза сегодня характеризуется не только ростом количественных эпидемиологических показателей, но и глубокими качественными изменениями самого возбудителя, структуры форм заболевания, его осложнений, причин смерти и патоморфологических проявлений.

На секционном материале наблюдается увеличение числа остро прогрессирующих и генерализованных форм заболевания – туберкулезная (казеозная) пневмония, диссеминированный и генерализованный туберкулез, туберкулезный базальный менингоэнцефалит и пр. Параллельно отмечается рост таких специфических осложнений как туберкулез гортани и язвенный туберкулез кишечника, который нередко приводит к перитониту и кишечным кровотечениям. Все чаще регистрируются внелегочные формы заболевания, сопровождающиеся поражением периферических лимфатических узлов, кожи, костей и суставов, мочеполовых органов.

Прогрессирующие формы туберкулеза легких, включая фиброзно-кавернозный туберкулез, в части случаев (5-10%) могут протекать с казеозно-некротическим поражением внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) и, практически во всех случаях, сопровождаются бугорковой диссеминацией в них. В последние годы фиброзно-кавернозный туберкулез легких нередко протекает с бурным прогрессированием в терминальном периоде и развитием гематогенно-диссеминированных поражений внутренних органов, включая туберкулезный менингоэнцефалит.

Еще более отчетливо проявления негативного патоморфоза туберкулеза выявляются на судебно-медицинском материале [2]. В наших исследованиях (совместно с Д.Л.Кондрашовым)

показан существенный рост туберкулеза в структуре судебно-медицинских вскрытий. При этом почти половина умерших от туберкулеза больных, по данным судебно-медицинских вскрытий, не была известна при жизни противотуберкулезной службе.

Анализ структуры форм туберкулеза, проведенный нами на материале 329 случаев Свердловского областного Бюро судебно-медицинской экспертизы г. Екатеринбурга за период 2001-2003 гг., в которых туберкулез являлся основной причиной смерти, показал преобладание прогрессирующих, в том числе, остро прогрессирующих и генерализованных форм заболевания. Так, фиброзно-кавернозный туберкулез легких составляет меньше половины исследованных случаев - 156 (47,4%). Доля туберкулезной (казеозной) пневмонии в судебно-медицинской практике очень высока и данная форма заболевания занимает второе место среди всех случаев смерти от туберкулеза - 139 случаев (42,2%). К особенностям структуры выявленных форм следует отнести и достаточно высокий удельный вес генерализованного туберкулеза - 30 случаев (9,1%). Сходная структура форм туберкулеза наблюдается по данным аутопсий в нетуберкулезных стационарах Екатеринбурга, а также в специализированном фтизиопульмонологическом ЦПАО при Свердловском областном противотуберкулезном диспансере. Следует отметить, что в последние годы в целом, отмечается уменьшение доли вскрытий умерших от туберкулеза в специализированных противотуберкулезных

ПАО и увеличение соответствующих аутопсий в ПАО нетуберкулезных учреждений и судебно-медицинских бюро.

Таким образом, в настоящее время мы отмечаем безусловные признаки негативного патоморфоза туберкулеза, проявляющиеся изменениями на уровне возбудителя (мульти- и полирезистентные формы микобактерий, атипичные микобактерии при ВИЧ-инфекции, и пр.), макроорганизма (алкоголизм, наркомания, ВИЧ-инфекция, и пр.), среды их взаимодействия (негативные социальные факторы, длительное отсутствие принципиально новых противотуберкулезных препаратов, и пр.). Процесс этот многогранный и сложный, требующий дальнейшего изучения. Термин «реверсия» туберкулеза по В.В. Серову по существу есть просто возвращение к доантибактериальным формам заболевания, с чем мы сегодня согласиться не можем, так как упрощенное понимание происходящего не будет способствовать адекватному реагированию и эффективной борьбе с эпидемией.

Туберкулез и ВИЧ-инфекция

До 2005 г. патологоанатомы редко встречались с туберкулезом у умерших ВИЧ-инфицированных больных. В то время это были случаи, в которых в подавляющем большинстве еще не развилась терминальная стадия заболевания - СПИД. В настоящее время ситуация резко изменилась, ВИЧ в стадии СПИДа является распространенным заболеванием, что определяет высокую частоту преимущественно генерализованных форм туберкулеза, которые в современных условиях составляют до 90% и более в структуре причин смерти при СПИДе [2,3,4,5], что резко отягощает эпидемиологическую ситуацию туберкулез - СПИД в России.

Следует подчеркнуть, что в настоящее время еще нет достоверных данных, за исключением единичных публикаций [3,5], характеризующих клинические и патоморфологические отличия остро-прогрессирующих и генерализованных форм туберкулеза при СПИДе, в сравнении с аналогичными формами туберкулеза при ВИЧ-инфекцией, не дошедшей до терминальной стадии, а также у ВИЧ-негативных пациентов. Этот весьма важный вопрос требует дальнейшего изучения.

Еще одна проблема, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией, - множественность и поликаузальность поражений в этих случаях. Клиницист и патолог сталкиваются с целым набором вторичных заболеваний при СПИДе, включая туберкулез и другие микобактериальные инфекции (необходимость выявлять микобактериозы!), пневмоцистную пневмонию, ЦМВ, герпес, токсоплазмоз, кандидоз, криптококкоз и другие инфекции, а также опухоли, прежде всего, В-клеточные лимфомы, саркому Капоши и пр. В большинстве случаев эти поражения развиваются у молодых людей на фоне наркомании (возможность венозного сепсиса!) и алкоголизма, что также накладывает свой отпечаток на течение патологических процессов.

Негативный патоморфоз туберкулеза, развивающаяся эпидемия ВИЧ-СПИДа привели к существенным изменениям в структуре материнской смертности. Мы (совместно с А.В. Спириным) впервые в современной отечественной литературе описали 5 случаев смерти беременных женщин от туберкулеза, в том числе в 4 случаях от генерализованных форм заболевания [9]. При этом в 2

случаях у женщин была выявлена и ВИЧ-инфекция.

Представляет определенные трудности структура диагноза при сочетании ВИЧ/СПИД и микобактериальных инфекций. Здесь следует учитывать несколько положений.

При явных клинико-лабораторных и патоморфологических признаках терминальной стадии ВИЧ-инфекции СПИД всегда основное заболевание. Исключением являются только случаи насильственной смерти. Та или иная форма микобактериальных инфекций (чаще – генерализованный туберкулез) вместе с другими СПИД-ассоциированными заболеваниями включаются в раздел вторичных заболеваний, которых, как правило, может быть несколько. Алкоголизм, интравенозная наркомания относятся к фоновым заболеваниям. В свидетельстве о смерти указывается рубрика B20.0 – ВИЧ-инфекция с проявлениями микобактериальной инфекции. Следует отметить, что, по нашему мнению, эти случаи должны учитываться не только в смертности по ВИЧ/СПИД, но и при разработке статистических материалов по смертности от туберкулеза, очевидно, в виде отдельной графы.

Если ВИЧ-инфекция еще не достигла терминальной стадии (к-во CD 4 LN >200 клеток), то она является сопутствующим или фоновым заболеванием по отношению к туберкулезу. Если при этом туберкулез не может быть основным заболеванием (основная причина смерти больного) при так называемых «малых» формах туберкулеза, то смерть наступила от другого заболевания (не ВИЧ-инфекция и не туберкулез).

Следует подчеркнуть, что вторичные заболевания, поскольку они являются нозологическими формами, не могут выступать в качестве осложнений ВИЧ/СПИД. Основные правила построения клинического диагноза при ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом не отличаются от таковых при построении патолого-анатомического диагноза.

Генерализованный туберкулез

В последние годы в реальной патолого-анатомической практике мы все чаще используем понятие «генерализованный туберкулез», особенно это касается случаев туберкулеза при СПИДе. Между тем, этот термин не имеет четкого общепринятого определения и лишь только упоминается в Клинической классификации туберкулеза и в Приказе МЗ РФ №109. В МКБ-10 генерализованный туберкулез отнесен к рубрике «Милиарный туберкулез» (A19). Как показали наши исследования многочисленных аутопсийных материалов патолого-анатомических и судебно-медицинских вскрытий остро прогрессирующих распространенных форм туберкулеза, в том числе более 200 случаев микобактериальных инфекций при СПИДе, милиарные формы генерализации составляют не более 10% от общего числа случаев, которые мы обозначили как «генерализованный туберкулез». Относить эти случаи к гематогенно-диссеминированному туберкулезу также не вполне корректно, так как мы наблюдаем, как правило, смешанное лимфо-гематогенное прогрессирование туберкулезного процесса. По характеру морфологических изменений эти случаи ближе всего стоят к прогрессирующим формам первичного туберкулеза у детей.

Таким образом, под «генерализованным туберкулезом» мы понимаем распространенное поражение с вовлечением в патологический процесс двух и более органов, сопровождающееся массивной лимфогенной и гематогенной диссеминацией. При генерализованном туберкулезе в подавляющем большинстве случаев имеется поражение легких. (Рис. №1,2).

Следует подчеркнуть, что в России генерализованные формы туберкулеза не являются СПИД-индикаторным заболеванием и могут встречаться у ВИЧ-негативных пациентов.

Генерализованный туберкулез как клинико-морфологическая форма остро прогрессирующего туберкулеза требует дальнейшего изучения. Одним из важных патогенетических аспектов этой проблемы, на наш взгляд, является системная воспалительная реакция и такое малоизученное понятие как «микобактериальный сепсис».

Выявление и типирование микобактерий

В подавляющем большинстве аутопсий при прогрессирующих формах туберкулеза в современных условиях у ВИЧ-негативных и у ВИЧ-позитивных пациентов определяются преимущественно экссудативно-некротические изменения, которые практически лишены, или имеют минимальные проявления, специфической клеточной и гранулематозной реакции (Рис.№3). Стертость

специфической клеточной реакции существенно затрудняет морфологическую диагностику туберкулеза и определяет необходимость выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) в патологическом материале гистобактериоскопическими (окраска по Циль-Нильсену), бактериологическими и другими методами.

При правильно проведенной гистобактериоскопии КУМ можно выявить практически в 100% прогрессирующих форм туберкулеза при исследовании аутопсийного материала. Гистобактериоскопия позволяет судить о распределении микроорганизмов (МО) в клетках и тканях, сопоставлять их с имеющимися морфологическими изменениями (Рис.№4). Соответственно и поиск МО следует соотносить с имеющейся морфологической картиной, т.е. искать там, где КУМ должны быть (внутренний слой каверны, участки лейкоцитарной инфильтрации и распада в казеозных массах и пр.).

Проведенное исследование (совместно с Е.Ю. Барановой) позволило выделить варианты гистотопографического распределения КУМ в тканях при туберкулезе легких: макроколони, микроколони, группы, диффузный вариант распределения МО, одиночные и единичные МО. Предлагаемый подход позволяет проводить качественно-полуколичественный анализ распределения КУМ (и др. МО) в тканях при гистобактериоскопии.

К сожалению, патологи (также как и клиницисты) практически не изучают микобактериальный спектр выделенных из патологического материала МО. А ведь сегодня совершенно недостаточно получить данные, что возбудитель заболевания относится к семейству микобактерий. Необходима, наряду с определением чувствительности к основным противотуберкулезным препаратам, точная верификация вида микобактерий (типирование микобактерий), что особенно важно при СПИДЕ (микобактериозы!), а также в детской фтизиатрии (БЦЖ-ассоциированные поражения). В этой связи следует подчеркнуть необходимость широкого внедрения методов ПЦР-диагностики, так как традиционные культуральные методики без сочетания с ПЦР не дают достоверного результата.

Туберкулез у детей и БЦЖ-ассоциированные поражения

Закономерно, что вслед за ростом заболеваемости и смертности от туберкулеза у взрослых, наблюдается рост заболеваемости, а в последние годы уже и смертности, у детей и подростков. Анализ 54 летальных случаев при туберкулезе детей (А.О. Вибе, Я.М. Кобелева) за почти 35-летний период (1977-2010) в детских стационарах Екатеринбурга показывает довольно равномерное распределение этих случаев по годам (ежегодно наблюдали 1-2 летальных случая) с незначительным ростом в последние 10 лет. В 2005г. мы исследовали первый летальный случай генерализованного туберкулеза у девочки 3 лет с врожденной ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД (Я.М.Кобелева), а сегодня располагаем уже 5 такими наблюдениями.

В последние годы в детской фтизиопатологии становится весьма актуальной проблема БЦЖ-ассоциированных поражений. Мы отмечаем, начиная с 2002г., существенный рост, так называемых, туберкулезных остеомиелитов у детей преимущественно раннего возраста и полагали весьма вероятным их ассоциированное с БЦЖ происхождение. В настоящее время мы располагаем материалами более 120 таких наблюдений.

В работе, проведенной совместно с Н.А. Анисимовой, показано, что по данным централизованного ПАО СО ПТД г. Екатеринбурга выявлен резкий рост числа заболеваний туберкулезными оститами у детей в последние годы, и впервые доказана связь большинства случаев туберкулезных оститов у детей с БЦЖ-инфекцией. Дана патоморфологическая характеристика туберкулезных оститов у детей и показано, что нет достоверных патоморфологических особенностей клеточных реакций при патологии костей, ассоциированной с БЦЖ-инфекцией, в сравнении с «натуральными» туберкулезными оститами, а также при туберкулезных оститах у детей и туберкулезе позвоночника у взрослых. Определены фазы активности (прогрессирующая, активная и малоактивная) и показано, что особенности клеточных реакций при туберкулезе костей зависят от фазы активности туберкулезного процесса.

Эта проблема требует дальнейшего изучения прежде всего в плане доказательного диагноза БЦЖ-этиологии поражений, что связано с необходимостью проведения ПЦР-исследований. В нашей работе (совместно с Е.Ю.Камаевым, Н.А. Анисимовой и Н.Г. Камаевой) была впервые показана возможность выделения фрагментов ДНК БЦЖ из парафиновых блоков при туберкулезном остите

у детей, что дает возможность ретроспективного исследования парафиновых блоков.

Следует также подчеркнуть, что мы наблюдали 4 случая генерализованной БЦЖ-инфекции у детей с врожденными иммунодефицитами (совместно с проф. Ю.П.Чугаевым и Я.М. Кобелевой). В этой связи возникает еще один вопрос – а как поведет себя вакцинный штамм БЦЖ у больных, детей и взрослых, при ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа? Возможна ли генерализация в этих случаях? В Южной Африке уже описаны такие наблюдения у детей при СПИДе [11]. На нашем материале доказательных случаев такого рода не выявлено.

Меры защиты медперсонала

Широкое распространение туберкулеза, ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов существенно повышает требования к качеству проведения патологоанатомических вскрытий, а также определяет необходимость строгого соблюдения мер защиты при их проведении. Каждое вскрытие (!!!) должно рассматриваться как потенциальный источник инфицирования медицинского персонала. Несоблюдение мер защиты ведет к высокой заболеваемости туберкулезом медперсонала патологоанатомических отделений и судебно-медицинских прозектур (что, к сожалению, уже имеет место) и возможности инфицирования ВИЧ, вирусом гепатита В и С (о чем мы пока еще слабо информированы).

Заключение

За рамками обсуждения остался ряд важных проблем современной фтизиопатологии: морфологические критерии диагностики туберкулеза, морфология различных фаз активности туберкулеза, патоморфология микобактериозов и принципы их диагностики и некоторые другие вопросы, которые, безусловно, актуальны сегодня. Но безусловно не вызывает сомнений, что мы наблюдаем увеличение значимости микобактериальных инфекций (туберкулез, микобактериозы, БЦЖ-иты) в патологоанатомической практике. При этом происходят существенные изменения, как на уровне инфекционных агентов (туберкулезные и нетуберкулезные микобактерии, лекарственная устойчивость), так и на уровне макроорганизма (иммуносупрессия при алкоголизме и наркомании, ВИЧ-СПИД и пр.), что сопровождается важными изменениями в эпидемиологических и клинико-морфологических проявлениях заболевания, т.е. патоморфозом, а не просто реверсией к доантибактериальным формам. Проявления патоморфоза микобактериальных инфекций необходимо изучать и учитывать в процессе клинической и патоморфологической практики. И что безусловно важно, проблема ВИЧ – СПИДа сегодня в России, в отличие от стран Запада, – это, прежде всего, проблема микобактериальных инфекций. Следовательно, и эта чрезвычайно актуальная и трудная в решении проблема в большей своей части относится к компетенции отечественной фтизиатрии.

Литература

1. Гринберг Л.М., Казак Т.И. Современные аспекты патоморфоза туберкулеза легких. // Пульмонология.- 1997г.- Спец. выпуск.- № 1071.
2. Гринберг Л.М., Баранова Е.Ю., Кондрашов Д.Л. и соавт. Актуальные вопросы патологии и патоморфоза микобактериальных инфекций//Уральский медицинский журнал.-2005.- Спец. выпуск.- с. 44-48.
3. Клинико-морфологические особенности течения туберкулеза при ВИЧ-инфекции./ З. Х. Корнилова, Ю. Р. Зюзя, Л. П. Алексеева, Ю. Г. Пархоменко, В. В. Ерохин// Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2008. - №10. – с. 13-15.
4. Пархоменко Ю.Г. Анализ аутопсий при ВИЧ-инфекции/ Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А., Шахгильдян В.И.// Архив патологии.- 2003.- № 3.- с. 24-29.
5. Пархоменко Ю.Г., Ерохин В.В. и соавт.// Архив патологии. – 2007.-№3.- с.26-28.
6. Покровский В.В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз. // Эпидемиология и инфекционные болезни.-2008. - №3. – с. 4.-7.
7. Серов В.В. Учение о патоморфозе: прошлое и настоящее// - Архив патологии.- 1997.- № 4.- с.3-5.
8. Соловьева И.П. Эпидемия туберкулеза в морфологическом освещении// Архив патологии.- 1998.-№1.- с.30-34.
9. Спирин А.В., Гринберг Л.М. Туберкулез и беременность: клинико-морфологический и танатогенетический аспекты проблемы в современных эпидемиологических условиях. Первая Всероссийская конференция патологоанатомов, Орел -2005.- с.120-123.
10. Фтизиатрия. Национальное руководство/ Ред. М.И.Перельман.-Москва, 2007.
11. Hesselting A. C., Schaaf H. S., et al. Danish Bacille Calmette-Guérin Vaccine Disease in Human Immunodeficiency Virus Infected Children// Clinical Inf. Diseases.-2003.- 37.- P.1226-1233.

Гринберг Лев Моисеевич - д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГОУ ВПО УГМА МЗ и СР РФ.

E-mail: lev_grin@mail.ru

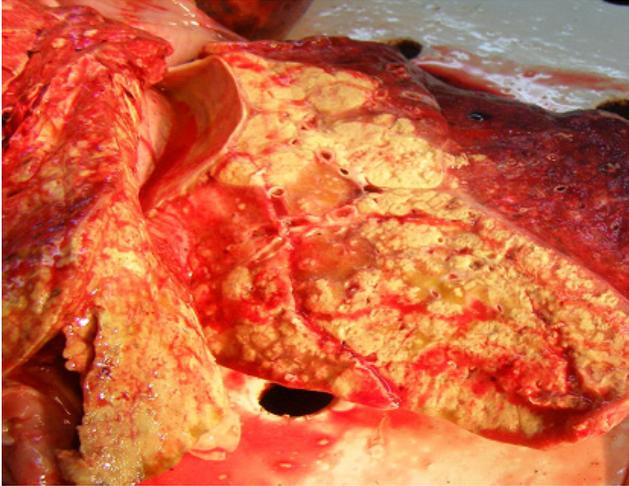


Рисунок 1.

Генерализованный туберкулез при СПИДе. Тотальная казеозная пневмония нижней доли. Макропрепарат.



Рисунок 2.

Тот же случай. Диссеминация в селезенке. Псевдотуморозный казеозный лимфаденит. Макропрепарат.

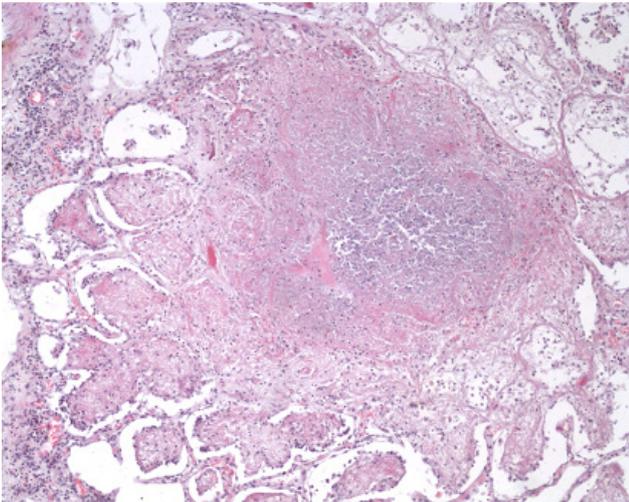


Рисунок 3.

Тот же случай. Некротический фокус в легком. Отсутствие клеточной реакции. Окр. Г+Э. X100.

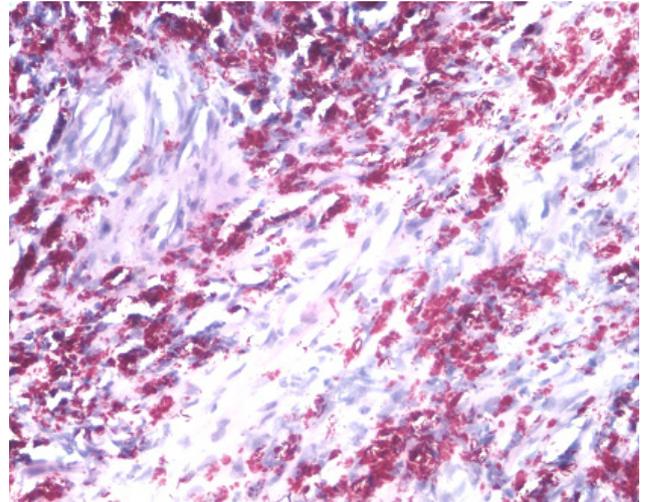


Рисунок 4.

Генерализованная БЦЖ-инфекция. КУМ в клетках. Окр. по Циль-Нильсен. X200.