

*Матиевская Н.В.¹, Цыркунов В.М.¹, Прокопчик Н.И.^{1,2},
Тищенко В.Н.³*

ВАРИАНТЫ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
²УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро»,
³УЗ «Гомельское областное патологоанатомическое бюро»,
Гродно, Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Поражение печени различной активности и стадии является широко распространенной патологией ВИЧ-инфицированных пациентов [1, 2].

Патология печени у ВИЧ-инфицированных пациентов включает как СПИД-ассоциированные состояния (холангиопатии, опухоли, оппортунистические инфекции), так и хронические инфекции (ВГС, ВГВ), алкогольное поражение печени, токсичность лекарственных препаратов, стеатоз печени и другие [2, 3].

Известно, что прогрессирование поражения печени и формирование цирроза печени у ВИЧ-инфицированных происходит быстрее по сравнению с ВИЧ-негативными пациентами. Данная особенность связана с комплексным воздействием различных гепатотоксических факторов на фоне иммуносупрессии [4].

Цель исследования – установить варианты поражения печени у ВИЧ-инфицированных пациентов по результатам патоморфологического исследования печени.

Материалы и методы. Проанализированы клинические данные, протоколы вскрытия, патоморфологический материал 119 ВИЧ-инфицированных пациентов, умерших от различных причин в период с 2004 по 2010 гг. Среди них было 85 (71,4%) мужчин, 36 (28,6%) женщин. Средний возраст пациентов составил $35,6 \pm 6,68$ лет. «Стаж» наблюдения пациентов – $6,5 \pm 4,10$ лет. Непродолжительные курсы антиретровирусной терапии получали 14 (11,8%) пациентов. Материалом для морфологического исследования были кусочки из разных органов, включая печень, которые подвергались стандартной процедуре гистологической обработки. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, а по мере необходимости и по Циль-Нильсену. Статистическая обработка данных проводилась с использованием критериев Манна-Уитни и критерия χ^2 , корреляционного анализа (Spearman Rank Order Correlations), статистический пакет «Статистика», v.6.

Ведущей причиной смерти в изучаемой группе пациентов был туберкулез, как СПИД-ассоциированная патология (36,1%), на 2 месте – «печеночные» причины (21,8%), обусловленные декомпенсацией поражения печени. Среди них декомпенсация цирроза печени (ЦП) различной этиологии отмечена в 23, острые токсические гепатиты – в 3 случаях. Среди других причин установлены: поражение ЦНС – 18,5% случаев, неспецифические пневмонии – 9,3%, генерализованные инфекции (сепсис) – 5,0%, опухоли – 6,7%, сердечно-сосудистая патология – 2,5%.

Результаты. В результате патоморфологического исследования были установлены характер и частота различных хронических диффузных поражений печени (таблица 1).

Как видно из представленной таблицы 1, чаще всего регистрировался гепатит. Несмотря на молодой возраст пациентов, отмечена высокая частота (28,6%) цирроза печени (ЦП), который в 67,6% случаях был декомпенсированным и стал причиной «печеночной» летальности пациентов. В то же время у 36,1% пациентов был установлен гепатит низкой активности (ГНА), что указывало на более медленную прогрессию поражения печени у части пациентов.

Таблица 1 – Частота морфологических вариантов диффузного поражения печени у ВИЧ-инфицированных пациентов (абс/%)

Вариант поражения печени	n=119	%
Гепатит (все случаи)	83	69,7%
Гепатит низкой активности	43	36,1%
Гепатит умеренной активности	33	27,7%
Гепатит высокой активности	8	6,7%
Цирроз печени (все случаи)	34	28,6%
Декомпенсированный цирроз печени (класс C)	23	19,3%
Стеатоз	1	0,8%

Наиболее распространенными гепатотоксическими факторами (ГТФ) были комбинированные воздействия ВГС, ПИН и алкоголя. Злоупотребление алкоголем (АЛК) отмечено в 33,7%, ПИН – 58,1%, коинфекция ВГС – в 79,8% случаев. В таблице 2 представлены данные о взаимосвязи различных ГТФ, возраста и «стажа» ВИЧ-инфекции с активностью и стадией патологического процесса в печени.

Как видно из таблицы 2, не отмечено различий по возрасту и «стажу» ВИЧ-инфекции у пациентов с различными морфологическими вариантами поражения печени. При злоупотреблении алкоголем без комбинации с другими ГТФ у пациентов выявлялся гепатит умеренной и низкой степени активности. При коинфекции ВГС и отсутствии других ГТФ выявлена наиболее высокая частота гепатита низкой активности и

установлена прямая достоверная корреляция между коинфекцией ВГС и гепатитом низкой активности – $R=0,19$ ($p<0,04$). При этом частота гепатита низкой активности при коинфекции ВГС была достоверно выше при сравнении с группой комбинированного поражения ВГС + АЛК ($p<0,05$).

Таблица 2 – Частота гепатитов и циррозов печени при комбинации различных ГТФ у ВИЧ-инфицированных пациентов (абс/%)

Факторы	ГНА, n=43	ГУА, n=33	ГВА, n=8	ЦП (А, В) n=12	ЦП (С) n=23
Средний возраст	34,9±6,35	37,9±8,42	33,5±2,98	37,6±7,40	35,0±4,40
«Стаж» ВИЧ-инфекции	6,3±4,64	6,4±3,57	6,9±2,85	7,7±3,51	6,2±4,71
АЛК, n=4	-	3 (75%)	1 (25%)	-	-
ПИН, n=7	3(42,9%)	3 (42,9%)	-	1(14,3%)	-
ПИН+АЛК, n=4	1(25%)	2 (50%)	1 (25%)	-	-
ВГС, n=21	13(61,9%) [#]	3 (14,3 %)	-	2 (9,5%)	3 (14,3%)
ВГС+ АЛК n =16	2(12,5%)	1 (6,3%)	-	2 (12,5%)	11 (68,8%) ^{*,**}
ВГС+ПИН, n=29	16 (55,2%)	6 (20,7%)	4 (13,8%)	2 (6,9%)	1 (3,4%)
ВГС+ПИН+АЛК, n=29	6 (20,7%)	10 (34,5%)	1 (3,4%)	4 (13,6%)	8 (27,2%) ^Δ
ВГВ+АЛК, n=3	-	3 (100%)	-	-	-
Отсутств. ГТФ, n=6	2(33,3%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	-	-

Примечание: ГНА, ГУА, ГВА – гепатит низкой, умеренной, высокой активности; ВГС – вирус гепатита С, ВГВ – вирус гепатита В, ГТФ – гепатотоксический фактор; ПИН – потребитель инъекционных наркотических препаратов, ЦП – цирроз печени (класс А,В,С). АЛК – злоупотребление алкоголем. *- $p<0,05$, при сравнении частоты ЦП класс С при коинфекции ВГС, **- $p<0,05$, при сравнении частоты ЦП класс С при ВГС + ПИН, #- $p<0,05$, при сравнении частоты ГНА при коинфекции ВГС и ВГС + АЛК, Δ – $p<0,05$, при сравнении частоты ЦП при ВГС + ПИН и ВГС + ПИН+АЛК, Test χ^2 .

Как видно из таблицы 2, комбинированное поражение ВГС и алкоголем у ВИЧ-инфицированных пациентов характеризовалось наиболее высокой частотой ЦП класса С и, соответственно, высоким показателем «печеночной» летальности. Частота ЦП класса С при воздействии данной комбинации факторов была достоверно выше по сравнению с группой коинфекции ВГС и ВГС+ПИН. Установлены высоко достоверные прямые корреляционные связи между наличием ВГС+АЛК и ЦП ($R=0,45$, $p<0,001$), «печеночными» причинами смерти – ($R=0,45$, $p<0,0001$), стеатозом печени – ($R=0,29$, $p<0,001$), наличием телец Мэллори – ($R=0,34$, $p<0,001$).

Комбинированное воздействие ВГС+ПИН у ВИЧ-инфицированных пациентов приводило к развитию преимущественно гепатита низкой активности (прямая корреляционная связь – $R=0,23$ ($p<0,01$), обратные корреляции с ЦП – $R=-0,18$ ($p<0,05$), ступенчатыми некрозами: $R=-0,18$ ($p<0,05$), септами $R=-0,17$ ($p<0,05$)).

Воздействие комбинации факторов ВГС+ПИН+АЛК характеризовалось достоверно более высокой частотой ЦП класса С и «печеночными» причинами летальности по сравнению с воздействием ВГС+ПИН. При этом имела прямая корреляция ВГС+ПИН+АЛК с мужским полом ($R=0,19$, $p<0,03$) и белковой дистрофией гепатоцитов ($R=0,19$, $p<0,001$).

Заключение. У пациентов с ВИЧ-инфекцией, несмотря на молодой возраст и средний «стаж» ВИЧ-инфекции (менее 10 лет), в 100% случаев установлено поражение печени различной этиологии, стадии и активности.

У 63,9% пациентов с хроническими диффузными болезнями печени отмечено быстро прогрессирующее поражение печени, характеризующееся наличием гепатита умеренной (27,7%) и высокой активности (6,7%), цирроза печени (28,6%), приводящих к «печеночной» летальности в 21,8% случаев.

У 36,1% пациентов установлено медленно прогрессирующее течение гепатопатологии, характеризующееся минимальными гистологическими изменениями в печени, при наличии влияния комбинированных гепатотоксических факторов в виде ВИЧ+ВГС или ВИЧ+ВГС+ПИН и отсутствии воздействия алкоголя.

Литературные ссылки

1. Price, J. C. Liver Disease in the HIV-Infected Individual /J.C. Price, C.L. Thio//Clin.Gastroenterol. Hepatol. 2010. – Vol.8. – №12. – P. 1002-1012.
2. Печеночная летальность ВИЧ-инфицированных пациентов /Н.В. Матиевская [и др.]. // Медицинская панорама. – 2011. – №1. – с. 3-6.
3. Szabo G. Mechanisms of alcohol-mediated hepatotoxicity in human immunodeficiency-virus-infected patients /G. Szabo, S. Zakhari// World. J. Gastroenterol. – 2011. – Vol.17. – №20. – P.2500-2506.
4. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. / R. Weber [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2006. – N. 166. – P. 1632-1641.