

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИБРЕТЁННОГО ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СИНДРОМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ НАРКОМАНИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Ю.И. Пиголкин, А.Б. Гасанов, Р.А. Турсунов,
З.К. Хушкадамов

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, Россия;
Азербайджанский медицинский университет, Баку;
Таджикский государственный медицинский университет
им. Абуали ибни Сино, Душанбе

С целью изучения клинико-морфологических особенностей иммунодефицитного синдрома (ИДС) при хронической наркомании (ХН) и хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) исследованы результаты 335 аутопсий, проанализированы патоморфологические изменения органов иммунной системы и эндокринных желёз.

Результаты исследования показали, что ИДС при ХН и ХАИ протекает стадийно. Следует различать стадии компенсации и декомпенсации ИДС. Компенсация происходит за счёт активации гуморального иммунитета. Длительность стадии и степень компенсации зависят от характера, дозы и длительности токсического воздействия, индивидуальных генетических и половозрастных особенностей. Малые однократные дозы наркотических веществ могут вызывать транзиторную стимуляцию иммунной системы. Тяжесть поражения эндокринной системы зависит от длительности и тяжести ХАИ.

Особенности ИДС, обусловленные различными наркотическими веществами и ХАИ, во многом сходны, но имеют и специфические признаки.

Ключевые слова: хроническая наркомания, хроническая алкогольная интоксикация, иммунная система, эндокринные железы, иммунодефицитный синдром

Актуальность. В настоящее время одновременно с глобализацией наркомании возрастают её тяжело протекающие осложнения и летальность от этого мирового бедствия [2,11]. Приобретённый (вторичный) иммунодефицитный синдром (ИДС) при хронической наркомании (ХН), хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) и алкоголизме выражается в угнетении, прежде всего, её Т-клеточного, регуляторного звена (т.н., тимусзависимый ИДС), а также В-клеточного звена (гуморальный ИДС), фагоцитоза и неспецифических систем защиты, в сочетании с обменно-эндокринными нарушениями, синдромом гиперкоагуляции и замедлением регенераторных процессов [5, 10]. Он является предпосылкой для развития, прогрессирования и неблагоприятного исхода хронических и рецидивирующих инфекционных болезней, разных аутоиммунных процессов, злокачественных новообразований, патологии сердечно-сосудистой системы и других [6-8]. Его следует рассматривать как комплексную проблему нарушений функций иммунной системы и нейроэндокринной системы [3,9].

Таким образом, перед судебно-медицинскими экспертами и патологоанатомами встал вопрос о дифференциальной морфологической диагностике хронической наркомании и/или хронической алкогольной интоксикации, а также их сочетания, в данном случае по изменениям в органах иммунной системы [1, 2, 4].

На основании изложенного и ввиду противоречивости сведений литературы по данной проблеме, **целью настоящего исследования** явилось улучшение качества дифференциальной морфологи-

ческой диагностики при хронической наркомании и хронической алкогольной интоксикации, на основании анализа патоморфологических изменений в лимфоидных органах и тканях.

Материалы и методы. С целью изучения клинико-морфологических особенностей ИДС при ХН и ХАИ исследованы результаты 335 аутопсий. I группу составили 163 умерших, страдавших хронической наркоманией в течение 0,5-10 лет (155 мужчин в возрасте 17-38 лет и 8 женщины в возрасте 21-34 лет, 75 - с острым отравлением наркотическими препаратами на фоне ХН, т.н. "передозировка", 88 - хронические наркоманы, умершие от других причин); II группу - 110 умерших от ХАИ (96) и алкоголизма (14), 103 - мужчин в возрасте 19-38 лет, 7 - женщин в возрасте 26-41 лет; III группу - 62 умерших с сочетанием ХН и ХАИ или алкоголизма (мужчины в возрасте 24-37 лет).

Контрольная группа включала 20 аутопсий умерших на месте происшествия от травм - 10 мужчин и 10 женщин в возрасте 23-38 лет. По данным анамнеза, результатам наружного и дополнительных исследований у лиц контрольной группы признаков наркотической или алкогольной интоксикации не выявлены.

Для объективной диагностики особенностей ИДС учитывали комплекс клинических, иммунологических и морфологических (в т.ч., морфометрических и иммуногистохимических) данных, клинико-морфологические особенности проявлений инфекционных и других заболеваний.

Виды экзогенной интоксикации были подтверждены судебно-химическими методами. Сыворотку крови всех пациентов исследовали на наличие HBs-антигена и антител к вирусу гепатита С методом иммуноферментного анализа ("Аквапаст", Санкт-Петербург). Были исключены умершие, страдавшие ВИЧ-инфекцией, активными формами гепатитов В и С, вирусным и алкогольным циррозом печени.

Вскрытие и макроскопическое исследование трупов проводили с применением традиционных секционных методик. Более детальному изучению подвергались внутренние органы, лимфоидные органы иммунной системы, надпочечники, гипофиз. Полученные на вскрытии образцы внутренних органов и тканей фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, проводили по спиртам восходящей концентрации, заливали в парафин (или в целлоидин) и подвергали стандартной проводке. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, Суданом-3, пикрофуксином по Ван-Гизону, по Маллори; ШИК-реакцию и реакцию по Перльсу. Выборочно проводили PAS-реакцию, а также иммуноморфологическое исследование с использованием стандартных панелей моноклональных антител. Препараты изучали с помощью световых микроскопов "LEICA DMLB" (Япония) и "Micros" (Austria), для исследования использовали компьютерный анализатор изображений, включающий микроскоп, видеокамеру, плату цифровой кодировки видеосигналов, компьютер.

Результаты и их обсуждение. При наружном осмотре у исследованных в большинстве случаев были отмечены пониженное питание, множественные следы после инъекций медицинскими иглами, в виде мелкоточечных ссадин в проекции вены, нередко различной давности.

При светооптическом микроскопическом исследовании у всех больных как с ХН, так и ХАИ, обнаружено заметное отличие гистологической картины всех лимфоидных органов - тимуса, селезёнки и лимфатических узлов от нормы.

Изменения лимфоидной ткани при ХН (без влияния других факторов) характеризовались у умерших с минимальными сроками приёма наркотиков (до 1 года) умеренно выраженной атрофией Т-зон и гиперплазией В-зон селезёнки и лимфатических узлов, мукоз-ассоциированной лимфоидной ткани, периваскулярных пространств тимуса (с увеличением массы тимуса и селезёнки), выраженными микроциркуляторными расстройствами и гиперплазией регионарных к местам инъекций лимфатических узлов.

В большинстве наблюдений и при длительном анамнезе ХН - генерализованная прогрессирующая атрофия лимфоидной ткани (но долгое время сохраняется гиперплазия В-зон и гиперплазия регионарных к местам инъекций лимфатических узлов, гиперплазия селезёнки), апоптоз и снижение пролиферативной активности лимфоцитов. В тимусе - острая инволюция со снижением про-

дукции тимических гормонов и лимфопоэза, иногда в сочетании с гиперплазией периваскулярных пространств (рис. 1); в селезёнке - опустошение Т- и В-зон с миелозом и склерозом пульпы, гиалиноз центров лимфоидных фолликулов, склероз и гиалиноз центральных артерий (рис. 2); в лимфатических узлах - опустошение преимущественно Т-зон с умеренной атрофией В-зон, реактивным синусным гистиоцитозом, ангиоматозом, склерозом, липоматозом периферических и брыжеечных лимфатических узлов (рис. 3); в мукозассоциированной лимфоидной ткани - атрофия преимущественно Т-зон, признаки угнетения секреторного иммунитета. В макрофагах тимуса, селезёнки, лимфоузлов - экзогенные включения (талька и др.).

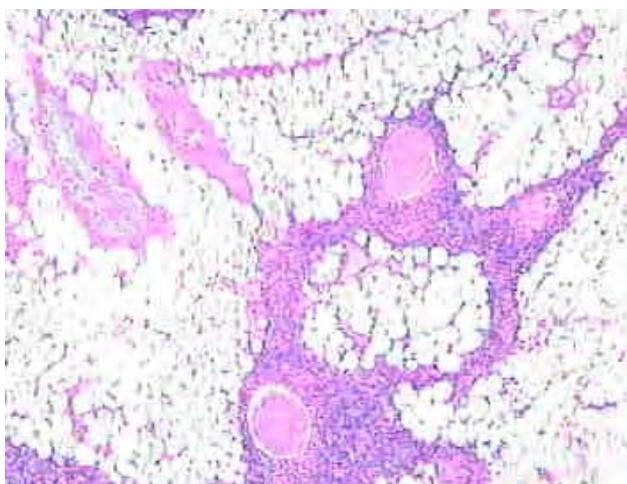


Рис. 1. Хроническая наркомания, тимус: атрофия специфической паренхимы, липоматоз. Окраска гематоксилином и эозином. x 120.

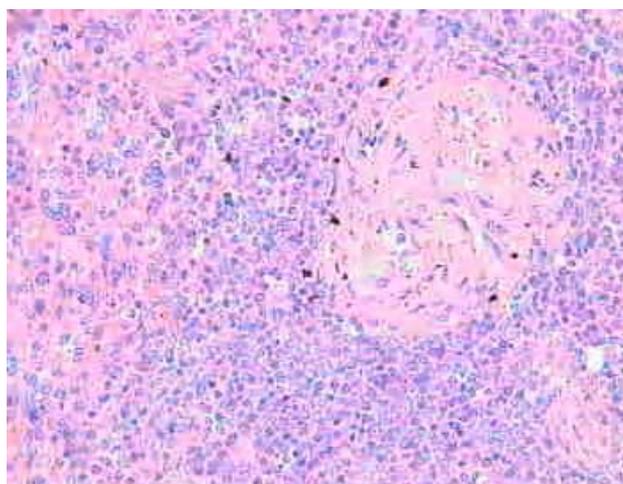


Рис. 2. Хроническая наркомания, селезёнка: опустошение В- и Т-зоны со склерозом центральной артерии. Окраска: гематоксилином и эозином. x 120.

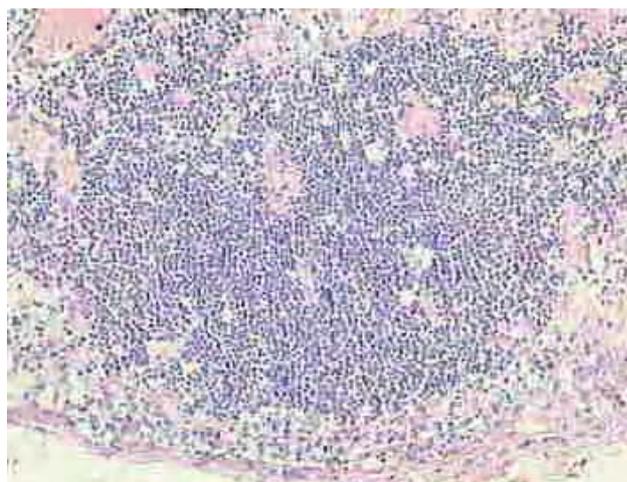


Рис. 3. Хроническая наркомания, лимфатический узел: лимфоидные фолликулы без светлого центра, гистиоцитоз краевого синуса. Окраска: гематоксилином и эозином. x 120.



Рис. 4. Хроническая алкогольная интоксикация, стадия декомпенсации ИДС. Лимфатический узел: Т-супрессоры в мякотных тяжах. Окраска с помощью моноклональных антител к CD8 антигену. x 300.

В части случаев при внутривенном введении наркотических средств эти изменения сочетались с развитием в лимфатических узлах и ткани лёгких характерных эпителиоидно-клеточных саркоидоподобных гранулём с экзогенными включениями в центре (полагают, талька) [3]. Соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов в лимфоидной ткани зависит от многих факторов. Опиийная наркомания и приём каннабиноидных наркотиков (марихуана, гашиш и др.) сопровождалась дефицитом Т-хелперов. Но, например, морфин приводил к повышению содержания Т-хелперов. Это может быть причиной повышенной чувствительности таких больных к ВИЧ-инфекции. Употребление других наркотических веществ (эфедрон, экстази и др.) приводило к снижению, как Т-хелперов, так и супрессоров. Нередко, отмечаемая при многолетней ХН гиперплазия селезёнки и В-зон периферических лимфоидных органов, обусловлена антигенной стимуляцией из-за наличия инфекционных заболеваний, часто гепатита В или С, вторичными аутоиммунными нарушениями.

Изменения эндокринной системы свидетельствовали о прогрессировании её тяжёлой дисфункции, истощении кортико- и тиреотропцитов аденогипофиза, коры надпочечников, формировались аденомы гипофиза, щитовидной железы, коры надпочечников, коллоидный зоб, развивались их аутоиммунные поражения.

ИДС при ХАИ и алкоголизме характеризовался усилением апоптоза лимфоцитов, прогрессирующей атрофией тимуса и преимущественно Т-зон лимфоидной ткани селезёнки и лимфатических узлов в сочетании с гиперплазией В-зон и ростом числа плазмочитов. Это сопровождалось повышением уровней IgA, IgG и IgM, особенно у больных с алкогольным поражением печени, и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Обнаруживались отложения IgA и ЦИК в сосудах кожи, печени, лёгких и почек (в части наблюдений - алкогольный гломерулонефрит). Характерно повышение числа Т-хелперов и снижение - супрессоров (рис. 4). ИДС при ХАИ связан с нарушением равновесия между активностью Th-1 и Th-2 в сторону гиперфункции вторых, что сопровождается ИДС. При длительной ХАИ и алкоголизме развивается выраженный тотальный ИДС с поражением клеточного и гуморального звеньев иммунной системы [4,5,10]. Тяжесть поражения эндокринной системы зависела от длительности и тяжести ХАИ [9].

Результаты исследования показали, что следует различать стадии компенсации и декомпенсации ИДС. Кроме того, по-видимому, малые однократные дозы наркотических веществ могут вызывать транзиторную стимуляцию иммунной системы. Быстрота развития и тяжесть ИДС зависят от характера и дозы воздействия наркотических веществ и алкоголя, индивидуальных генетических и половозрастных особенностей. Компенсация происходит за счёт активации гуморального (В-звена) иммунитета. Выявленная разная тяжесть поражения периферических органов иммунной системы подтверждает наличие их структурно-функциональной иерархии и неодинаковой чувствительности к повреждающим воздействиям.

В формировании ИДС при ХН важную роль играют инфицирование типичным спектром инфекций (ВИЧ, гепатиты и др.), алиментарный фактор и приём алкоголя. Кроме того, в составе наркотических средств имеются высокотоксичные соединения (ацетон, марганец, уксусный ангидрид и т.д.) [3,11]. Однако и без влияния этих факторов у больных ХН прогрессирует ИДС.

Таким образом, ИДС при ХН и ХАИ протекает стадийно, длительность стадии компенсации и её тяжесть зависят от характера, дозы и длительности токсического воздействия, индивидуальных генетических и половозрастных особенностей. Особенности ИДС, обусловленные различными наркотическими веществами и ХАИ, во многом сходны, но имеют и специфические признаки.

Литература

1. Орловская А.В., Богомоллова И.Н., Пиголкина Е.Ю., Чернов Н.В. Судебно-медицинское значение морфометрии селезёнки при наркомании и хронической алкогольной интоксикации // Суд.-мед. экспертиза. 2004. № 3. С. 27-29
2. Пиголкин Ю.И., Богомоллова И.Н., Богомоллов Д.В., Аманмурадов А.Х. Применение морфомет-

рии печени при дифференциальной диагностике хронических алкогольных и наркотических интоксикациях // Суд.-мед. экспертиза. 2002. № 1. С. 21-24

3. Пиголкина Ю.И. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине // М.: "Медицина". 2004

4. Appenzeller B.M., Schneider S., Yegles M. et al. Drugs and chronic alcohol abuse in drivers // Forensic Sci. Int. 2005. Vol. 155, № 2-3. P. 83-90

5. Chang M.-P., Wang Q., Norman D.C. Diminished proliferation of B blast cell in response to cytokines in ethanol-consuming mice // Immunopharmacol. and Immunotoxicol. 2002. Vol. 24, № 1. P. 69-82

6. Dettmeyer R.B., Preub J., Wollersen H., Madea B. Heroin-associated nephropathy//Expert opinion on drug safety. 2005, Vol. 4, № 1, P. 19-28

7. Friedman H., Newton C., Klein T.W. Microbial Infections, Immunomodulation and Drugs of Abuse / Clinical Microbiology Reviews. 2003. Vol. 16, № 2. P. 209-219

8. Jaffe J.A., Kimmel P.L. Chronic Nephropathies of Cocaine and Heroin Abuse: A Critical Review // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2006. № 1. P. 655-667

9. Jacobson L.K. Quantitative medial temporal lobe brain morphology and hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in cocaine dependence: a preliminary report // Drug Alcohol Depend. 2001. Vol. 62, № 1. P. 49-56

10. Pennings J.M., Leccese AP., De Wolf F.A. Effects of concurrent use of alcohol and cocaine // Addiction. 2002. Vol. 97, № 7. P. 773-783

11. Sendi P., Hoffmann M., Bucher H.C. et al. Intravenous opiate maintenance in a cohort of injecting drug addicts // Drug Alcohol Depend. 2003. Vol. 69, № 2. P. 183-188

Хулоса

Тавсифи сарирӣ-морфологии алоими ғайримодарзодии норасоии масунӣ ҳангоми нашъамандии музмин ва заҳролудшавии алкоҳолии музмин

**Ю.И. Пиголкин, А.Б. Гасанов, Р.А. Турсунов,
З.К. Хушқадамов**

Муаллифон бо мақсади омӯзиши хусусиятҳои сарирӣ-морфологии алоими норасоии масунӣ (АНМ) ҳангоми нашъамандии музмин (НМ) ва заҳролудшавии алкоҳолии музмин (ЗАМ) натиҷаҳои 335 аутопсиёро пажӯҳиш намуданд. Инчунин тағйиротҳои патоморфологии силсилаи (системаи) масунӣ ва ғадудҳои эндокриниро таҳлил карданд.

Натиҷаҳои тадқиқот нишон доданд, ки АНМ ҳангоми НМ ва ЗАМ марҳила-марҳила мегузарад. Марҳилаҳои компенсатсия ва декомпенсатсияро бояд фарқ кард. Компенсатсия аз ҳисоби фаъол гардидани масунияти хунӣ ба вучуд меояд. Давомнокии марҳила ва дараҷаи компенсатсия аз характер, миқдор ва давомнокии таъсири заҳролудкунанда, хусусиятҳои ирсии инфиродӣ ва синну солию ҷинсӣ вобаста мебошанд.

Вояи ками якқаратаи маводи нашъаовар метавонад ангеизиши кӯтоҳмуддати силсилаи масуниро ба вучуд оварад. Вазнинии мубталогардии силсилаи эндокринӣ аз давомнокӣ ва вазнинии ЗАМ вобаста аст.

Хусусиятҳои вобастагии АНМ аз маводи гуногуни нашъаовар ва ЗАМ дар бисёр маврид ба ҳам монанданд, вале нишонаҳои ба худ хосро доранд.

Summary

CLINIC MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF OBTAINED IMMUNE-DEFICIT SYNDROME UNDER CHRONIC DRUG ADDICTION AND CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

Yu.I. Pigolkin, A.B. Gasanov, R.A. Tursunov, Z.K. Hushkadamov

For studying purposes of clinic morphological peculiarities of IDS under chronic drug addiction (CDA) and chronic alcohol intoxication (CAI) results of 335 autopsies were observed, pathomorphological alterations of immune organs and endocrine glands were analyzed. It was shown that IDS under CDA and CAI is taking its stage course through stages of compensation and decompensation. The compensation is because the activity of humoral immunity; stage-duration and compensation-degree connect from type, dose and the time of toxicity, individual genetic and age peculiarities. Small once doses of narcotics may influence transitor-stimulation of immune system. Severity of injury of endocrine system connects from duration and severity of CAI. Features of CDA and CAI have likeness and some special peculiarities.

Key words: drug addiction, chronic alcohol intoxication, immune system, endocrine glands, immunodeficiency syndrome



БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, СОЧЕТАЮЩАЯСЯ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Р.Д. Джамолова

Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В результате обследования 100 больных бронхиальной астмой, функциональные изменения сердечно-сосудистой системы обнаружены у 83 больных. В 16 случаях бронхиальная астма сочеталась с гипертонической болезнью и в 5 случаях с ИБС. Изменения на ЭКГ обнаружены у больных со среднетяжёлой и тяжёлой степенью болезни. Чаще всего отмечены синусовая тахикардия - 44 случая, нагрузка на правые отделы сердца - 64 случая. На ЭхоКГ и доплерографии в 15 случаях установлена гипертрофия миокарда левого желудочка, в 13 случаях - снижение сократительной функции до I степени и в 12 случаях - атеросклероз аорты.

Ключевые слова: бронхиальная астма, сердечно-сосудистая система, гипертония

Актуальность. В последние годы отмечается неуклонный рост числа больных с патологией органов дыхания. Наибольший удельный вес среди них занимает бронхиальная астма (БА). Созданы новые генерации антиастматических программ, разработаны новые подходы к трактовке болезни, методам диагностики, лечения и профилактики заболевания [3,4]. Наибольший интерес вызывает у врачей - клиницистов сочетание БА и заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), которые способствуют нарастанию тяжести БА [1].

Чаще всего встречаются сочетание БА и артериальной гипертонии (АГ). Неадекватно лечённая АГ способствует прогрессированию нарушений гемодинамики в малом круге кровообращения и ухудшению бронхиальной проходимости. Установлено, что частота выявления АГ у лиц с бронхи-