

ТУБЕРКУЛЕЗ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ: СТРУКТУРА ЛЕТАЛЬНОСТИ, ПРИЧИНЫ СМЕРТИ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Л. К. СУРКОВА¹, М. И. ДЮСЬМИКЕЕВА², В. С. АРТЮШКЕВИЧ³, М. К. НЕДЗВЕДЬ⁴, Е. М. СКРЯГИНА⁴

TUBERCULOSIS IN THE PRESENCE OF CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION: MORTALITY STRUCTURE, DEATH CAUSES, AND MORPHOLOGICAL FEATURES

L. K. SURKOVA¹, M. I. DYUSMIKEEVA², V. S. ARTYUSHKEVICH³, M. K. NEDZVED⁴, E. M. SKRYAGINA⁴

¹ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

²ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»,

³Государственная служба медицинских судебных экспертиз,

⁴УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Установлено, что частота казеозной пневмонии и диссеминированного туберкулеза легких в структуре летальности при сочетании туберкулеза с хроническим алкоголизмом либо алкогольной болезнью превышает соответственно в 3,4 и 1,3 раза частоту этих форм при туберкулезе без алкогольной интоксикации. У 21% умерших причиной смерти явилась алкогольная полиорганная недостаточность. Токсическое поражение органов дыхания алкоголем и его метаболитами характеризуется нарушением кровообращения в системе микроциркуляции, повышением проницаемости сосудов стенки, плазморрагиями, коллагенизацией межальвеолярных перегородок с запустеванием сосудов микроциркуляторного русла, что лежит в основе гистогенеза легочной формы алкогольной болезни.

Ключевые слова: туберкулез, хронический алкоголизм, патолого-анатомические вскрытия, легочная форма алкогольной болезни.

The rate of caseous pneumonia and disseminated pulmonary tuberculosis in the structure of mortality from tuberculosis concurrent with chronic alcoholism or alcoholic disease was found to be 3.4 and 1.3 times greater than that of these forms in tuberculosis without alcohol intoxication. Alcohol-induced multiple organ failure was a cause of death in 21%. Toxic damage of respiratory organs with alcohol and its metabolites is characterized by circulatory disturbance in the microcirculatory system, increased wall vascular permeability, plasmorrhagia, interalveolar septal collagenization with vascular desolation in the microcirculatory bed, which underlies the histogenesis of pulmonary alcoholic disease.

Key words: tuberculosis, chronic alcoholism, postmortem examinations, alcoholic lung disease.

Интерес к исследованию органов дыхания при алкогольной интоксикации определяется тем, что все структуры органов дыхания от альвеол до трахеи активно участвуют в выведении алкоголя из организма с выдыхаемым воздухом (до 10% принятого алкоголя). Легкие активно участвуют в превращении этанола в углекислый газ, принимают участие в фиксации метаболитов этанола, в том числе ацетальдегида [4]. Выдыхаемый алкоголь и его метаболиты раздражают слизистую оболочку трахеи и бронхов, ведут к гиперсекреции бронхиальных желез, бронхорее и избыточному скоплению слизи в просвете воздухоносных путей, что при снижении выделительной функции реснитчатого аппарата бронхов способствует развитию бронхолегочных воспалительных осложнений в виде бронхита и пневмонии [1].

Этанол вызывает угнетение дыхательного центра, что ведет к развитию аспирационно-обтурационных осложнений вплоть до асфиксии. При аспирации желудочного содержимого, содержащего соляную кислоту и невсосавшийся алкоголь, слизистая оболочка воздухоносных путей подвергается сильному травматическому

воздействию, что приводит к развитию трахеита, бронхита, аспирационной пневмонии. Этиловый алкоголь и его метаболиты негативно влияют на функцию альвеолярных макрофагов, которым принадлежит важная роль в защите легких от инфекции. В макрофагах замедляются метаболические процессы, снижается их фагоцитарная и мобилизационная активность [4].

Угнетение общей иммунологической реактивности организма, снижение местной защиты органов дыхания приводят к более легкому проникновению бактериальной микрофлоры в дыхательные пути и развитию воспалительных заболеваний органов дыхания.

Сочетание туберкулеза легких и алкоголизма представляет актуальную социально-медицинскую проблему. Хорошо известно, что лица, страдающие алкоголизмом, заболевают туберкулезом легких в 4-6 раз чаще остального взрослого населения [10, 12]. Хронический алкоголизм – заболевание, характеризующееся болезненным пристрастием к алкоголю с психической и физической зависимостью от него. Алкогольная болезнь (АБ) обозначает комплекс психических и/или сомато-

неврологических расстройств, связанных с регулярным употреблением алкоголя в опасных для здоровья дозах, и проявляется разнообразными структурно-функциональными изменениями в организме с соответствующей клинической симптоматикой [2]. Наиболее часто поражаются сердечно-сосудистая система, печень, поджелудочная железа, почки, отмечаются неврологические расстройства. Ассоциированные с алкоголем соматические заболевания не всегда сопровождаются развитием алкогольной зависимости с проявлениями интеллектуальной деградации и социальной дезадаптации.

Хронический туберкулез легких на фоне алкогольной интоксикации характеризуется прогрессирующим течением со склонностью к диссеминации и казеозно-некротическим проявлениям с обильным бактериовыделением [3, 5, 10, 12]. Все это свидетельствует о высокой эпидемиологической значимости данного контингента пациентов, которые являются потенциальными источниками распространения туберкулеза, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя [6, 9].

Из всех повреждающих действий алкоголя доминирующими являются токсическое поражение печени, нарушение иммунологической реактивности и обмена веществ, особенно белкового и витаминного обмена. Изучению патоморфологических изменений органов дыхания при острой и хронической алкогольной интоксикации и выявлению особенностей танатогенеза при сочетании туберкулеза легких и хронического алкоголизма посвящены немногочисленные исследования.

Цель исследования – изучение структуры летальности и причин смерти при сочетании туберкулеза легких и хронической алкогольной интоксикации и выявление особенностей патоморфологических изменений органов дыхания при алкогольной интоксикации.

Материалы и методы

Структура летальности и причины смерти при сочетании туберкулеза легких и хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) изучены на материале 130 патолого-анатомических

вскрытий, проведенных в клинике ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2006-2010 гг. Выполнен ретроспективный анализ протоколов вскрытий ($n = 130$), историй болезни умерших от туберкулеза в сочетании с ХАИ ($n = 19$), изучены гистологические препараты.

Влияние ХАИ на структуру летальности от туберкулеза изучено в двух группах: в группе I – у умерших от туберкулеза легких, не страдавших ХАИ (111 человек), в группе II – у умерших с сочетанием туберкулеза и ХАИ – 19 человек.

Из 19 умерших от туберкулеза в сочетании с ХАИ у 3 диагноз хронического алкоголизма был установлен наркологом при жизни.

На материале 120 судебно-медицинских вскрытий изучены патоморфологические изменения органов дыхания при остром отравлении этиловым алкоголем ($n = 73$) и ХАИ ($n = 47$). Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, хромотропом 2В, суданом III.

Статистическую обработку данных проводили с использованием статистического пакета Statistica 6, Excel, 2010. Различия в группах считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

АБ и хронический алкоголизм (ХА) в сочетании с туберкулезом установлен на аутопсийном материале у 19 умерших, что составило 14,6%.

Среди умерших с сочетанной патологией преобладали мужчины в возрасте 50 лет и старше (68,4%). Соотношение мужчин и женщин составило 2,1 : 1,0.

АБ в сочетании с туберкулезом легких была выявлена у 16 (84,2%) умерших, в том числе у 4 умерших (25,0%) – в качестве основного и у 12 (75,0%) – в качестве фонового заболевания. ХА установлен у 3 (15,7%) умерших, в том числе у 1 умершего – в качестве основного и у 2 – в качестве фонового заболевания (табл. 1).

Среди умерших с сочетанной патологией лица, нигде не работающие и ведущие асоциальный образ жизни, составили – 36,8% (7 человек), пенсионеры – 15,7% (3 человека); у 47,3% умерших (9 человек) социальный статус остался неизвестным.

Таблица 1

Частота алкогольной болезни и хронического алкоголизма в сочетании с туберкулезом по данным патолого-анатомических вскрытий за период 2006-2010 гг. в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»

Туберкулез	Из них туберкулез в сочетании с алкогольной зависимостью	В т.ч. с алкогольной болезнью	В т.ч. с хроническим алкоголизмом	Алкогольная болезнь		Хронический алкоголизм	
				основное	фоновое	основное	фоновое
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
130	19 (14,6%)	16 (84,2%)	3 (15,7%)	4 (25,0%)	12 (75,0%)	1 (33,3%)	2 (66,6%)

В группе умерших от туберкулеза без алкоголизма основная масса всех летальных исходов приходилась на фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 42,5% ($p < 0,05$), а в группе с сочетанием туберкулеза с алкогольной зависимостью отмечен рост частоты казеозной пневмонии (КП), которая составила 47,3% ($p < 0,01$), что в 3,2 раза превышает частоту КП в группе умерших без алкоголизма. В группе умерших, страдавших при жизни туберкулезом и алкоголизмом, частота диссеминированного туберкулеза составила 31,5% против 23,4% в группе сравнения (табл. 2).

Суммарно основной причиной смерти больных при сочетании туберкулеза с ХА и АБ явилось прогрессирование туберкулезного процесса с нарастанием туберкулезной интоксикации, истощением и дистрофией паренхиматозных органов в сочетании с легочно-сердечной недостаточностью в 63,1% наблюдений (у 12 из 19 умерших). На долю алкогользависимой патологии приходился 21% всех причин летальных исходов (у 4 из 19 умерших). В среднем каждый пятый пациент с туберкулезом и ХА и АБ погибал от различных проявлений АБ, при этом туберкулез становился сопутствующим или фоновым заболеванием.

Характерной особенностью фиброзно-кавернозного туберкулеза легких являлся двусторонний распространенный процесс с вовлечением верхних и средних долей легких с множественными деструкциями и формированием крупных и гигантских каверн с выраженным прогрессированием и развитием сливных очагов КП у 3 из 4 умерших и очагами гематогенной диссеминации в селезенке (в 1 случае). В 3 наблюдениях смерть наступила от острого прогрессирования туберкулеза с преобладанием экссудативно-некротических тканевых реакций с обильным выделением микобактерий туберкулеза при жизни, с поражением печени с исходом в цирроз. У 1 больного была смешанная кардиально-панкре-

атическая форма АБ по типу панкреонекроза, у 3 – печеночная форма с развитием мелкоузлового цирроза. В возрастном-половом составе умерших преобладали мужчины; средний возраст умерших составил $55,0 \pm 4,7$ года (от 48 до 69 лет). У 1 больного фиброзно-кавернозным туберкулезом в сочетании с АБ с мелкоузловым циррозом печени прогрессирование осложнилось развитием полисегментарной пневмонии (*Klebsiella pneumoniae*) и синдрома Уоттерхаузена – Фридериксена.

Диссеминированный туберкулез в случаях сочетания с АБ принимал остро прогрессирующее течение с крупноочаговой диссеминацией и развитием КП и пневмониогенных каверн у 5 из 6 умерших с массивным бактериовыделением при жизни. Средний возраст умерших составил 49,3 года (от 37 до 60 лет). В 1 случае развился генерализованный туберкулез с острым прогрессированием с развитием КП и очаговой диссеминацией в обоих легких, печени, почках, селезенке. У 1 умершего с декомпенсированным и прогрессирующим алкогольным циррозом печени смерть наступила от полиорганной недостаточности (легочной, печеночной, почечной и мозговой).

Чаще при АБ развивалась КП, которая характеризовалась распространенным, прогрессирующим двухсторонним процессом со сливными ацинозно-лобулярными очагами с преобладанием некротической реакции и образованием острых пневмониогенных каверн. Средний возраст умерших составил $52,7 \pm 2,7$ года (от 41 года до 62 лет).

У 1 умершего с АБ и КП прогрессирующее течение болезни осложнилось субтотальной абсцедирующей пневмонией и гнойным менингоэнцефалитом. У 1 умершего двухсторонняя КП с прогрессированием в сочетании с хроническим алкоголизмом осложнилась развитием смешанной бактериально-грибковой (кокковая и криптококковая) пневмонии. У 1 больного в случае сочетания ХА и ацинозно-лобулярной КП смерть наступила

Таблица 2

Структура клинко-анатомических форм туберкулеза легких при сочетании с алкоголизмом

Группа	Туберкулез как основное заболевание	Туберкулез как фоновое/сопутствующее заболевание	Формы туберкулеза			
	абс. (%)	абс. (%)	диссеминированная	казеозная пневмония	фиброзно-кавернозная	другие
			абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
I. Туберкулез без алкоголизма, $n = 111$	87 (78,3 $\pm$ 3,9%)	24 (21,6 $\pm$ 3,9%)	26 (23,4 $\pm$ 4,0%)	16 (14,4 $\pm$ 3,3%)	47 (42,5 $\pm$ 4,6%)	22 (19,8 $\pm$ 3,7%)
II. Туберкулез в сочетании с алкогольной зависимостью, $n = 19$	14 (73,6 $\pm$ 10,3%)	5 (26,3 $\pm$ 10,3%)	6 (31,5 $\pm$ 10,9%)	9 (47,3 $\pm$ 11,7%)	4 (21,0 $\pm$ 9,6%)	0
Всего 130	101 (77,6%)	29 (22,3%)	32 (24,6%)	25 (19,2%)	51 (39,2%)	22 (16,9%)
$P_{I,II}$				< 0,01	< 0,05	< 0,001

от остро развившейся алкогольной энцефалопатии Гайе – Вернике и некротического нефроза.

При одновременном заболевании туберкулезом легких и алкоголизмом отмечается взаимное влияние и утяжеление их течения.

С одной стороны, возникают распространенные формы туберкулеза легких с обширной деструкцией легочной ткани, гематогенной диссеминацией и массивным бактериовыделением, а с другой – наблюдается более тяжелое течение алкоголизма, с частым развитием алкогольного гепатита и острой алкогольной энцефалопатии, что заставляет отдавать последнему предпочтение при определении основного заболевания (у 25,0% умерших с сочетанной патологией туберкулеза и АБ). Значительная частота выявления АБ на материале патолого-анатомических вскрытий умерших больных при наличии сочетанной патологии свидетельствует об отсутствии у врачей «алкогольной настороженности» и недо выявления при жизни алкогользависимой патологии различных органов и систем. Связь висцеральной патологии с чрезмерным потреблением алкоголя часто остается нераспознанной, что отражается на диагностике и лечении.

В современных социально-экономических условиях целесообразно в работе по раннему выявлению больных туберкулезом с социальной дезадаптацией сделать акцент на выявлении и лечении АБ с привлечением наркологов на ранней стадии (стадии «пьянства»), характеризующейся возможностью уменьшения или даже обратного развития многих проявлений АБ [2].

Результаты исследования судебно-медицинских вскрытий показали, что патоморфология острого отравления этиловым алкоголем может соответствовать изменениям, выявляемым при алкогольной и гипогликемической комах или токсического шока. Они характеризуются расстройством кровообращения на микроциркуляторном уровне и проявляются в виде полнокровия сосудов, повышения проницаемости сосудистой стенки, плазматического пропитывания артериол, мелких артерий, интраальвеолярного отека и кровоизлияний, отека межуточной ткани. Наблюдается нарушение реологических свойств крови в виде стаза, агрегации эритроцитов, тромбоза сосудов.

Несмотря на различные варианты танатогенеза и неспецифичность патоморфологических изменений, в органах дыхания обнаруживаются морфофункциональные изменения, обусловленные токсическим действием алкоголя. Наиболее часто встречаются гиперемия слизистой оболочки гортани, трахеи, бронхов, переполнение кровью всей системы верхней полой вены, выраженное полнокровие легких, на фоне которого отмечаются интраальвеолярные и субплевральные кровоизлияния, нарушение

проницаемости стенок сосудов всех калибров, сдвигание клеток эндотелия, плазматическое пропитывание стенки артерий, бронхоррея, спазм внутрилегочных бронхов.

Однотипные изменения в легких при ХАИ, обусловленные длительным токсическим действием этанола и продуктов его окисления, выявленные у 68% умерших (в 32 из 47 наблюдений), проявляются полнокровием сосудов микроциркуляторного русла, повышением проницаемости сосудистой стенки и выходом плазмы крови в окружающие ткани. Переход белков плазмы крови из золя в гель обуславливает процесс коагуляции альвеолярных ходов и межалвеолярных перегородок [7], которые выглядят в виде гомогенных тяжей, окрашивающихся в бледно-розовый (при окраске препаратов гематоксилином и эозином), розовый или красный цвет (при окраске пикрофуксином), в голубой или синий цвет (при окраске препаратов хромотропом 2В). Происходит запускание сосудов микроциркуляторного русла, в первую очередь капилляров межалвеолярных перегородок, при функционировании артерий замыкательного типа. Плазматическое пропитывание стенок артериол, накопление белка в стенке сосудов ведут к их склерозированию [7, 8, 11].

К признакам ХАИ относят наличие в просветах альвеол альвеолярных макрофагов, нагруженных глыбками гемосидерина, что свидетельствует о ранее имевших место интраальвеолярных геморагиях в результате острой алкогольной интоксикации. Отмечается также наличие макрофагов, дающих положительную окраску на липиды при окраске гистологических препаратов суданом III, а также лаброцитов, которые чаще встречаются вблизи междольковых сосудов и в плевре.

Злоупотребление алкогольными напитками приводит к развитию АБ, характеризующейся соматическими поражениями того или иного внутреннего органа. Наряду с печеночной, желудочной, панкреатической, сердечной и почечной формами АБ, морфология которых хорошо изучена, следует различать легочную форму АБ. В генезе легочной формы лежит токсическое поражение органов дыхания алкоголем и его метаболитами, которое характеризуется нарушением кровообращения в системе микроциркуляции, развитием интоксикации, диапедезными интраальвеолярными кровоизлияниями, дистонией сосудов, парезом капилляров, повышением проницаемости сосудистой стенки, плазморрагиями.

Заключение

Туберкулез на фоне ХАИ характеризуется прогрессирующим течением с экссудативно-некротической реакцией.

В структуре летальности туберкулеза при ХАИ преобладают КП и диссеминированный

туберкулез, частота которых составляет 47,3 и 31,5% соответственно, что в 3,2 и 1,3 раза превышает частоту этих форм в структуре летальности туберкулеза без ХАИ.

При сочетании туберкулеза и ХАИ в 21,0% случаев основной причиной смерти являлись различные проявления АБ.

В основе патоморфологических изменений органов дыхания при алкогольной интоксикации лежит расстройство кровообращения в системе микроциркуляции.

Острое отравление и хроническая интоксикация этиловым алкоголем, являясь единым процессом, характеризуются однотипными изменениями.

К ним относятся выраженное венозное полнокровие легочной паренхимы, диафизные периваскулярные и интраальвеолярные кровоизлияния, дистония сосудов, расширение и разрыв капилляров межальвеолярных перегородок, стаз в микроциркуляторном русле, повышение проницаемости сосудистой стенки, выпотевание плазмы из сосудов в окружающие ткани, плазматическое пропитывание стенки артерий, плазморрагии.

Несмотря на неспецифичность патоморфологических изменений органов дыхания, они могут быть использованы в совокупности с другими признаками для патоморфологической диагностики острой и ХАИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюшкевич В. С. Алкогольная интоксикация и заболевания органов дыхания // Ассоциированные с возрастом заболевания в клинической практике: Матер. Респуб. науч.-практ. конф., посв. дню пожилых людей. – Мн., 2010. – С. 12-14.
2. Ерохин Ю. А. Патологическая анатомия алкогольной болезни: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009.
3. Кривонос П. С. Туберкулез органов дыхания у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Мн., 1982. – 20 с.

4. Лейтин А. Л. Изменения в легких под влиянием острой и хронической интоксикации этанолом // Суд.-мед. экспертиза. – 1984. – № 1. – С. 43-45.

5. Малофеев А. Н., Смирнов Г. П. Причины смерти больных туберкулезом, страдающих алкоголизмом // Пробл. туб. – 1981. – № 12. – С. 16-19.

6. Малофеев А. Н., Пантелева Л. Г., Манушкина И. В. и др. Клинико-социальные особенности туберкулеза у лиц, страдающих алкоголизмом. // Матер. VIII Рос. съезда фтизиатров. Туберкулез в России, год 2007. – С. 410-411.

7. Науменко В. Г., Митяева Н. А. Морфологические изменения в легких и сосудах сплетения головного мозга при острой алкогольной интоксикации // Суд.-мед. экспертиза. – 1984. – № 3. – С. 23-25.

8. Науменко В. Г., Митяева Н. А. Изменения в легких и сосудах сплетения головного мозга при хронической алкогольной интоксикации // Суд.-мед. экспертиза. – 1984. – № 4. – С. 33-36.

9. Паролина Л. Е. Особенности лечения туберкулеза у больных с социальной дезадаптацией в современных условиях: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М. 2003. – С. 24.

10. Струков А. Н., Соловьева Н. П. Морфология туберкулеза в современных условиях. – М., 1986. – С. 172-173.

11. Томилин В. В., Ширинский П. П., Капустин А. В. Современное состояние и задачи дальнейшего совершенствования судебно-медицинской экспертизы алкогольной интоксикации // Суд.-мед. экспертиза, 1982. – № 1. – С. 12-17.

12. Туберкулез органов дыхания и отягощающие его факторы / Под ред. М. Н. Ломако. – Мн., 1985. – С. 33-46.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Суркова Лариса Константиновна

ГУО «Белорусская медицинская академия

последипломного образования»,

доктор медицинских наук,

профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии.

220053, г. Минск, Беларусь, Долгиковский тракт, д. 157.

Тел./факс: 289-87-38, 289-89-50.

e-mail: niipulm@users.med.by

Поступила 10.04.2013