## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Литвиненко Маріанна Валеріївна**

УДК: 616.36 – 091 – 06 : 616.98 : 578.828.6

**ПАТОМОРФОЛОГІЯ ПЕЧІНКИ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІД**

14. 03. 02 – Патологічна анатомія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

**Харків – 2008**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Інституті екологічної патології людини (м. Київ), Інституті сорбції та проблем ендоекології НАН України (м. Київ)

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Терещенко Валентина Павлівна**,

Інститут екологічної патології людини, директор (м. Київ);

Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, завідувач лабораторії ендоекології та техногенно-індукованної патології (м. Київ)

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Сорокіна Ірина Вікторівна,**

кафедра патологічної анатомії

Харківського національного медичного університету, професор;

доктор медичних наук, професор **Шлопов** **Валерій Геннадійович,**

Центральна наукова дослідна лабораторія Донецького національного медичного університету, завідувач відділу патоморфології.

Захист дисертації відбудеться “ 27 ” березня 2008 р. о 13. 30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 при Харківському національному медичному університеті за адресою: 61022, м. Харків, проспект Леніна, 4.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету (61022, м. Харків, проспект Леніна, 4)

Автореферат розісланий “ 20 ” лютого 2008 р.

**Учений секретар**

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор В.В. Лазуренко

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

 **Актуальність роботи.** ВІЛ - інфекція/СНІД – інфекційне захворювання людини, що викликається вірусами імунодефіциту людини і характеризується тривалим безсимптомним періодом, лімфаденопатією, ураженням імунної та нервової систем, наявністю опортуністичних і СНІД - асоційованих захворювань, з пандемічним розповсюдженням і 100 % летальністю (В.М Гранитов, 2003).

 Одеська область, завдяки географічному розташуванню, є чи не найнебезпечнішою в Україні щодо інфікування населення ВІЛ. У цьому зв’язку зауважимо, що наркоманія в Україні «помолодшала», перше знайомство з наркотиками відбувається в 14 - 18 років, а найвищий рівень поширеності ВІЛ серед шприцевих наркоманів зберігається в Миколаївській (30%) та Одеській областях (19,6%) (Е.В. Колесникова, 1999).

 Особливості ВІЛ - інфекції і СНІДу значною мірою пов'язані з приналежністю пацієнтів до різних груп ризику. Зменшення періоду латентного носійства, переважання вірусних опортуністичних інфекцій найчастіше спостерігається у наркоманів. Вживання наркотиків позначилося і на скороченні перебігу СНІДу, коли хворі вмирають протягом року з моменту появи перших клінічних симптомів хвороби (А.Д. Вовк и соавт., 1999).

Туберкульоз і СНІД частіше поєднуються у молодих людей, які не мають роботи і вживають наркотики. Враховуючи цей віковий ценз, соціальний розподіл і виключення з репродуктивного процесу осіб, чисельність яких неухильно зростатиме, а також їх високу смертність, можна передбачити серйозну загрозу для українського суспільства в найближчі 10 - 15 років, пов'язану з епідемією туберкульозу і СНІДу (В.М. Мельник и соавт., 2002).

Згідно з результатами окремих досліджень, однією з найчастіше реєстрованих патологій при ВІЛ – інфікуванні є ураження печінки (А.В. Кравченко и соавт., 1998). Проте, не зважаючи на досить велику кількість наукових праць, присвячених питанням етіології, патогенезу, клініки, діагностики й лікування СНІДу, нам не вдалося отримати інформацію про характер ушкоджень різних клітинних типів печінки при цьому захворюванні. На наш погляд, надзвичайно важливою є верифікація змін паренхіматозних та судинно – стромальних елементів печінки. Отримання ж знань про ці та інші складові патогенезу ВІЛ-інфекції/СНІД у цілому і, зокрема, про структурні відповідності суто дисфункції печінки, поза сумнівами, сприятиме покращенню діагностичної, лікувальної тактики і прогнозу захворювання.

Пріоритетним скеруванням наукового пошуку є порівняльний аналіз окремих структурних патернів у хворих на СНІД з такими в осіб, які зазнали впливу техногенних забруднювачів довкілля внаслідок Чорнобильської катастрофи, що, зокрема, результувалось набутим імунодефіцитом.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом наступних НДР Інституту екологічної патології людини (ІЕПЛ): «Особливості ураження тканин при різноспричинених аномаліях імунної відповіді (№ державної реєстрації 0104U009654) (автор провела дослідження патології печінки при ВІЛ-інфекції/СНІД, а також взяла участь у порівняльному аналізі порушень в органах травлення при різноспричинених аномаліях імунної відповіді); «Загальнобіологічні феномени у вимірі техногенної агресії (№ державної реєстрації 0104U009655) (взяла участь у розробці критеріїв верифікації техногенного впливу на клітинні популяції); НДР Інституту сорбції та проблем ендоекології (ІСПЕ) НАН України під егідою НАН України «Впровадження методичних засад лікувально-профілактичного застосування ентеросорбентів при аномаліях імунної відповіді» (№ державної реєстрації 0107U005408) (автор забезпечила результатами своїх досліджень обґрунтування застосування енетеросорбентів при ВІЛ-інфекції/СНІД); а також узгоджена із довгостроковою науковою програмою ІЕПЛ – «Структурне підґрунтя патоморфозу захворювань в осіб, що постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС» (№ державної реєстрації 01974007676) (взяла участь в інтерпретації даних щодо патології органів травлення у потерпілих від Чорнобильської катастрофи) та НДР під егідою цієї ж установи – «Методичні засади розпізнавання патології, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи для встановлення факту інвалідизації» (№ державної реєстрації 0203U006930) (долучилася до розробки критеріїв аутопсійної діагностики в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС).

**Мета і завдання дослідження. *Мета*** – верифікувати патогенетично значущі структурні зміни у печінці ВІЛ-інфікованих осіб залежно від долучення наркотичних речовин для аргументації окремих положень діагностичної і лікувальної тактики.

Для досягнення мети були визначені наступні ***завдання:***

1. Проаналізувати медико-статистичні дані щодо наявності і характеру уражень печінки при ВІЛ-інфекції за матеріалами патологоанатомічних розтинів на базі Одеського обласного патологоанатомічного бюро.
2. Дослідити за допомогою комплексу морфологічних методик порушення у печінці ВІЛ-інфікованих померлих та з’ясувати показові діагностичні критерії.
3. Визначити особливості патоморфологічних змін в печінці ВІЛ-інфікованих осіб у зв`язку з вживанням наркотичних речовин.
4. Здійснити порівняльний аналіз деяких порушень в органах травлення при аномаліях імунної відповіді різного походження – ВІЛ-інфікуванні і «чорнобильському СНІДі» (за матеріалами наукового архіву ІЕПЛ та інших інформаційних джерел).
5. Аргументувати окремі положення діагностичної і лікувальної тактики у зв’язку із патологією печінки у ВІЛ-інфікованих осіб.

*Об`єкт дослідження*– структурне підгрунтя розладів функцій печінки при індукованих аномаліях імунної відповіді.

*Предмет дослідження*– патоморфологія печінки при ВІЛ-інфекції/СНІД.

*Методи дослідження.*Досягнення мети наукового пошуку передбачало використання комплексу методів дослідження в обсязі, лімітованому специфікою матеріалу: статистичних, оглядових гістологічних, селективних гістохімічних та імуногістохімічних. Перші дві групи слугували для отримання виважених орієнтирів подальшого поглибленого наукового пошуку. Також була задіяна інформаційна база ІЕПЛ, де кумульовані результати клініко-лабораторних, оглядових гістологічних, селективних гістохімічних, лектиногістохімічних, імуногістохімічних, морфометричних, статистичних та гістоавторадіографічних досліджень щодо постраждалих від аварії на Чорнобильській АЕС 1986 року.

 **Наукова новизна одержаних результатів** Робота є першим вітчизняним дослідженням структурних основ печінкової дисфункції у ВІЛ-інфікованих осіб. Представлено дані про наявність і характер уражень печінки при ВІЛ/СНІДі на об`ємній статистичній вибірці Одеського ОПАБ, що загалом є значущим у вимірі цієї медико-соціальної проблеми.

Вперше структурні зміни у печінці при означеній інфекції оцінено з позицій основних клітинних типів органа та у зв`язку з їх вірогідним первинним (ВІЛ) і вторинним (внаслідок зміни мікрооточення та приєднання інших агресивних чинників) пошкодженням. Документовано патоморфологічні особливості у печінці ВІЛ-інфікованих осіб, які за життя вживали наркотичні речовини.

Вперше у світовій практиці медико-біологічних досліджень структурні порушення у печінці при ВІЛ-інфекції проаналізовано з огляду на механізми різноспричинених аномалій імунної відповіді (ВІЛ-інфекція і т. з. «чорнобильський СНІД»).

 **Практичне значення** **одержаних результатів.** Результати наукового пошуку надають аргументи для оптимізації діагностичної і лікувальної тактики при ВІЛ/СНІДі. Зокрема, розроблено складові діагностичного алгоритму уражень печінки у ВІЛ-інфікованих осіб, прийнятні для повсякденної діяльності практикуючого патолога.

 Отримані свідчення, ймовірно, корисні у навчальному процесі кафедр патологічної анатомії, патологічної фізіології, терапії, гастроентерології, інфекційних хвороб, імунології вищих медичних навчальних закладів та таких післядипломної підготовки фахівців.

 На сьогодні результати досліджень запроваджено у повсякденну діяльність ООПАБ, Інституту екологічної патології людини (м. Київ), лабораторії ендоекології і техногенно-індукованої патології Інституту сорбції та проблем ендоекології НАН України (м. Київ), а також у навчальний процес кафедри патологічної анатомії Одеського державного медичного університету.

 **Особистий внесок здобувача.** Дисертантом самостійно обґрунтована актуальність проведення дослідження, його мета, завдання, проаналізовано наукову літературу. Особисто автором зроблено значну частину розтинів померлих від СНІД, вивчені гістологічні, гістохімічні препарати; зібрано й проаналізовано статистичні дані.

 Імуногістохімічні дослідження виконані на базі патологоанатомічного відділення Санкт – Петербурзької міської інфекційної лікарні № 30 ім. С.П. Боткіна (Російська Федерація) під керівництвом кандидата медичних наук В.Є. Карєва. Для аналітичних порівнянь щодо різних імунодефіцитних станів використана інформаційна база ІЕПЛ, де зосереджено патоморфологічні дослідження у постраждалих від Чорнобильської катастрофи.

 Автор щиро вдячна вищезгаданим колегам й установам за увагу до її досліджень, методичну та технічну допомогу.

І, насамкінець, самостійно зіставлені дані різних відгалужень наукового пошуку з відповідним статистичним опрацюванням, а також написані всі розділи дисертації й сформульовані її положення та висновки.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення роботи доповідались й обговорювались на науково – практичних семінарах ІЕПЛ (Київ, 2003 – 2007) та фахових конференціях ООПАБ (Одеса, 2002 – 2007), на сумісному засіданні РПК “Патологічна анатомія” МОЗ й АМН України та ІЕПЛ (Київ, 2003), на школі – семінарі молодих науковців та спеціалістів “Актуальні проблеми сучасної патологічної анатомії” (Одеса, 2006); сумісному засіданні співробітників ІЕПЛ та лабораторії ендоекології і техногенно-індукованої патології ІСПЕ НАН України (Київ, 2007). Результати роботи відображені в матеріалах Української науково-практичної конференції “Актуальні проблеми захворювань шлунково-кишкового тракту та гепато-біліарної системи” (Донецьк, 2005), Міжнародних науково-практичних конференціях молодих вчених “Вчені майбутнього” ОДМУ (Одеса, 2005-2007).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 19 наукових робіт: посібник, 9 статей у наукових фахових журналах, 2 – у збірниках, 7 – в матеріалах і тезах конференцій. У виданнях, що відповідають вимогам ВАК України, опубліковано 13 робіт.

 **Структура і об’єм роботи.** Дисертація обсягом 152 сторінки (за винятком ілюстративного матеріалу, списку літератури та додатку) складається зі вступу, огляду літератури, розділу “Матеріали та методи”, трьох розділів за результатами власних досліджень, обговорення отриманих даних і висновків. Список літератури включає 218 джерел, з яких 145 – українською та російською мовами. Робота містить 28 таблиць, 50 ілюстрацій (мікрофотографії, діаграми, схеми), один додаток.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Впродовж 1998-2002 рр. за даними ООПАБ було проведено 17323 розтинів померлих вдома і у стаціонарах міста та області. Серед них було задокументовано 659 ВІЛ-інфікованих (3,8%).

Згідно з отриманими даними, чисельність ВІЛ-інфікованих осіб має позитивну динаміку. З року в рік простежувалось поступове збільшення смерті хворих з ВІЛ-інфекцією як за рахунок чоловіків, так і жінок. Щорічний приріст показників становив 229%, 195,4%, 82,4%, 160%.

 Із 659 померлих ВІЛ-інфікованих осіб було відібрано та предметно проаналізовано 80 спостереджень: 60 чоловіків – (75%) і 20 жінок – (25%).

Документували значне переважання молодих працездатних осіб – у межах 20-40 років. Наймолодшому було – 23 роки, а найстаршому чоловікові – 49 років.

Серед жінок переважну більшість складають особи фертильного віку. Тому інфікування ВІЛ та їх смерть відображається не лише на безпосередній смертності, а й непрямо стосується народжуваності.

За наявності у катамнезі факту наркоманії було сформовано відповідно дві групи: 1) ВІЛ-інфіковані наркомани – 70 чоловік; 2) ВІЛ-інфіковані без вказівок на вживання за життя наркотиків – 10 чоловік.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Нами з’ясовано, що патологія печінки зустрічалась впродовж усього періоду спостережень в усіх 80 випадках (100%) ВІЛ-інфікованих осіб, однак різного ступеня виразності.

Узагальнені дані про спектр патологічних змін у печінці, задокументовані при ВІЛ-інфекції/СНІД, представлено у таблиці 1.

*Таблиця 1*

**Спектр уражень печінки при ВІЛ-інфекції/СНІД в осіб, щодо яких проведено предметний патоморфологічний аналіз (n=80)**

|  |  |
| --- | --- |
| Нозологічна одиниця / патологічний процес | Кількість померлих |
| абс.числ. | % |
| Хронічний портальний гепатит  | 64 | 80 |
| Жирова дистрофія гепатоцитів | 59 | 73,7 |
| Скупчення сидерофагів або відкладення гемосидерину в стромі портальних трактів | 49 | 61,25 |
| Гостре венозне повнокров’я | 48 | 60 |
| Гідропічна дистрофія гепатоцитів | 47 | 58,75 |
| Септичний гепатит: * серозний
* серозно-гнійний
* гнійний
 | 4226151 | 52,532,518,751,25 |
| Проліферація міжчасточкових жовчних проток | 42 | 52,5 |
| Склероз портальних трактів | 32 | 40 |
| Протокові холестази | 31 | 38,7 |
| Цироз печінки, зокрема:* мікронодулярний
* мікромакронодулярний
* поствірусний
 | 29 16211 | 36,25202,513,75 |
| Туберкульозне ураження печінки  | 28 | 35 |
| Внутрішньоклітинний холестаз | 26 | 32,5 |
| Застійне венозне повнокров’я  | 25 | 31,25 |
| Гіаліново – крапельна дистрофія гепатоцитів | 24 | 30 |
| Алкогольний гепатит | 19 | 23,7 |
| Вірусні гепатити (В та С):- вірусний гепатит В - вірусний гепатит С- коінфекція (вірусний гепатит В+С) | 15573 | 18,751012,53,75 |
| Перигепатит* фібринозно-гнійний
* серозний
* серозно - фібринозний
 | 7124 | 8,751,252,55 |
| Власне жировий гепатоз  | 6 | 7,5 |
| Дисемінація кандидозу у тканини печінки | 3 | 3,7 |
| *Продовження таблиці 1* |
| Нозологічна одиниця/ патологічний процес | Кількість померлих |
| абс.числ. | % |
| Вірус простого герпесу I та II типів | 3 | 3,7 |
| Злоякісна лімфома | 2 | 2,5 |
| Вторинний амілоїдоз | 2 | 2,5 |
| Склерозуючий холангіт | 2 | 2,5 |
| Метастази дрібноклітинного раку легенів у тканину печінки  | 1 | 1,25 |
| Дисемінований пневмоцистоз  | 1 | 1,25 |
| Цитомегаловірус | 1 | 1,25 |
| Дисемінація аспергільозу у тканини печінки  | 1 | 1,25  |

Отже, із 80 випадків ВІЛ-інфікованих осіб у 44 спостереженнях діагностовано туберкульоз, а у 28 випадках верифікована дисемінація туберкульозу у тканини печінки.

Септичний гепатит виявлено у 42 померлих. З 42 померлих ВІЛ-інфікованих з діагнозом септичного гепатиту 39 осіб були ВІЛ-інфікованими наркоманами, і ліше троє були ВІЛ-інфікованими, які за життя не вживали наркотики. З цього можна зробити висновок, що наркоманія сприяє пригніченню імунної системи і зниженню резистентності організму, що саме по собі призводить до частішого розвитку запальних процесів у наркоманів. Також з усіх 42 випадків септичних гепатитів лише в одному спостереженні був гнійний гепатит. Це свідчить про ослаблення нейтрофільної ланки запально-репаративної реакції на пошкодження у ВІЛ-інфікованих осіб.

Жирова дистрофія гепатоцитів виявлялася у 70 % наркоманів, але переважала дифузна дрібнокрапельна. Жирова дистрофія печінки може бути ознакою наркотичної інтоксикації тільки у поєднанні з іншими маркерами. Примітно, що при хронічному вірусному гепатиті в осіб, які не вживали наркотики, жирова дистрофія визначається значно рідше і не така виражена. У них переважає гідропічна дистрофія гепатоцитів, яка у наркоманів частіше має осередковий характер.

Розширення портальних трактів внаслідок їх склерозу виявляється у всіх наркоманів, колагенові волокна, які утворилися, в більшості випадків тонкі і слабко забарвлюються фуксином за Ван Гізоном, що може розглядатися як свідчення їх порушеного дозрівання. У хворих з хронічним вірусним гепатитом без наркоманії розширення портальних трактів також визначається у всіх випадках, але волокна сполучної тканини при забарвленні за Ван Гізоном виразно фуксинофільні.

Крім токсичного впливу власне наркотиків і домішок до них, роль у пошкодженні печінки у наркоманів може відігравати дія етанолу. Вживання алкоголю може викликати три типи пошкоджень цього органу: жировий гепатоз, гепатит і цироз печінки. Цироз печінки ми спостерігали у 29 ВІЛ-інфікованих осіб.

Регенерація структури печінки при наркоманії носить видозмінений характер з

переважанням фібропластичних процесів, порушенням дозрівання сполучної тканини і недостатньою регенераційною активністю паренхіми.

При імуногістохімічному дослідженні препаратів на наявність р24 встановлено, що тільки в 16 спостереженнях з 60 результат був позитивним. На стадії СНІД білка р24 було надзвичайно мало. Тому для верифікації ВІЛ в аутопсійному матеріалі даний метод малоінформативний. Позитивна імуногістохімічна реакція на вірусний гепатит В була в 7 спостереженнях (11,6%) HBsAg, та в 6 випадках (10%) HBcAg, на ВГС – в 9 випадках. При забарвленні препаратів гематоксиліном та еозином не було запідозрено наявності вірусу простого герпесу. Однак при проведенні імуногістохімічного дослідження в трьох випадках отримана позитивна реакція на вірус простого герпесу I типу та в одному випадку на вірус простого герпесу II типу. В одному випадку, де була запідозрена наявність ЦМВ, це підтверджено імуногістохімічно.

Наголосимо, що особливості паренхіматозно-стромальних реакцій при ВІЛ\СНІДі демонструють ураження макрофагальної системи, а саме:

* при дисемінації туберкульозу звертала на себе увагу тенденція до утворення деструктивних і поширених форм, з некротичними реакціями та розпадом без формування гранульом, з вогнищами казеозного некрозу, зі слабко виявленими ексудативно-проліферативними процесами навколо, а іноді тільки гнійним розплавленням тканин з великою кількістю мікобактерій у них, що говорить про важкий ступінь імуносупресії організму ВІЛ-інфікованих осіб;
* більшість ВІЛ-інфікованих померлих з вірусними гепатитами мали слабку та помірну активність патологічного процесу в печінці (5% та 12,5% відповідно). Вірусні гепатити (В та С) у цього контингенту за характером активності процессу разподілилися наступним чином : з низьким ступенем активності (4 – 8 балів) – 4 випадки (5%); з помірним ступенем активності (9 – 12 балів) – 10 спостережень (12,5%); з максимальним ступенем активності (13 – 18 балів) – один випадок (1,25%);
* часткова депопуляція та переважання зірчастих макрофагоцитів (клітин Купфера) з ознаками дистрофії;
* у печінці у ВІЛ-інфікованих осіб з прогресуванням захворювання відбувається зменшення кількості лімфоцитів через їх апоптоз, що морфологічно проявляється у вигляді каріорексису. На пізніх стадіях захворювання документували повну атрофію лімфоїдної тканини печінки;
* ослаблення нейтрофільної ланки запально-репаративної реакції на пошкодження у ВІЛ-інфікованих.

Все це проявляється у вигляді неефективного обмеження вогнищ альтерації та інфект-агентів у паренхімі й стромі печінки. Ми систематизували такі свідчення пригнічення діяльності макрофагальної системи у печінці при ВІЛ-інфекції/СНІД

(табл. 2).

 *Таблиця 2*

**Свідчення пригнічення** (**ураження**) **макрофагальної системи у печінці ВІЛ-інфікованих осіб**

|  |  |
| --- | --- |
| Складові | Результуюча |
| * Низькій вміст макрофагів (гістіоцитів) у пухкій сполучній тканині
* Низькій вміст гістіоцитів у запальному ексудаті
* Часткова депопуляція зірчастих макрофагоцитів (клітин Купфера)
* Переважання клітин Купфера з ознаками виснаження
* Низька інфільтрація тканин печінки при запальних процесах портальними та синусоїдальними лімфоцитами, зокрема – дуже малий вміст pit – клітин (ямкових)
* Виразні патологічні зміни та відсутність переконливих ознак фагоцитарної функції ендотеліоцитів
 | Неефективне обмеження вогнищ альтерації та інфект-агентів у печінки |

Виходячи із особливостей уражень гепато-біліарної системи у ВІЛ-інфікованих наркоманів ми встановили чутливість наочних патоморфологічних ознак, які фундували діагностичний алгоритм (табл. 3).

*Таблиця 3*

**Складові діагностичного алгоритму та чутливість кожної із ознак уражень печінки у ВІЛ-інфікованих осіб, які за життя вживали наркотики (n = 70)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1 | 2 | 3 |
| № п/п | Патоморфологічна ознака – складова діагностичного алгоритму | Чутливість ознаки (%) |
| 1. | Збільшення лімфовузлів у воротах печінки | 7,14 |
| 2. | Ознаки жирової дистрофії (на розрізі тканина з дуже дрібними жовтими осередками, що створюють враження строкатого малюнка, або з дифузним жовтуватим відтінком) | 50 |
| 3. | Скупчення cидерофагів або відкладення гемосидерину в стромі портальних трактів | 70 |
| 4. | Переважання жирової дистрофії гепатоцитів порівняно з гідропічною | 70 |
| 5. | Відсутність мостоподібних і панлобулярних некрозів | 80 |
| 6. | Слабка вираженість або відсутність ознак посиленої регенерації гепатоцитів, що містять крупні гіперхромні ядра, а також двоядерні та багатоядерні печінкові клітини | 70 |
| *Продовження таблиці 3* |
| 1 | 2 | 3 |
| 7. | Утворення лімфоїдних фолікулів у портальних трактах і всередені часточок | 45,7 |
| 8. | Домішка еозинофілів до запального інфільтрату | 72,8 |
| 9. | Наявність у портальних трактах плазматичних клітин | 54,2 |
| 10. | Наявність в портальних трактах підвищеної кількості макрофагів | 94,2 |
| 11. | Наявність численних тонких порто – портальних сполучнотканинних септ, що слабко забарвлюються фуксином за Ван Гізоном  | 54,3 |
| 12. | Мала кількість або відсутність порто-центральних септ | 68,5 |
| 13. | Наявність дрібних псевдочасточок | 30 |
| 14. | Явища перипортального або поширеного перисинусоїдального склерозу | 41,4 |
| 15. | Проліферація міжчасточкових жовчних проток | 52,8 |
| 16. |  Склероз стінки центральних вен і центролобулярний перицелюлярний фіброз | 82,8 |
| 17. | Осередкові скупчення макрофагів у портальних трактах, в центрі лімфоїдних фолікулів | 45,7 |
| 18. | Типові епітеліоїдно – клітинні гранульоми (типу чужорідних тіл) з некрозами | 14,2 |

Дослідним шляхлом встановлено, що про вищевказану патологію можна впевнено стверджувати за наявності щонайменше семи провідних (3-6, 8, 10, 16) та трьох будь-яких інших ознак із загальної шкали.

Продовжуючи наголосимо, що комплексними дослідженнями співробітників ІЕПЛ було доведено: найвагоміший наслідок впливу на організм людини чинників Чорнобильської катастрофи – патоморфоз різноманітних захворювань. Модифікуюча складова цього патоморфозу – спотворена імунна відповідь. У пацієнтів із «чорнобильським» анамнезом швидше, ніж у пересічних хворих, формується вторинний імунодефіцит. Привертають до себе увагу (якщо мова йде про хворих-ліквідаторів) порушення першочергово у субпопуляції Т-супресорів. Пацієнтам-ліквідаторам загалом властивий досить швидкий перехід від адаптивної регенерації до дисрегенерації.

Не дивлячись на численні спорідненності, аномалії імунної відповіді при ВІЛ-інфікуванні і впливові «чорнобильського чинника» на людський організм все ж принципово різняться (табл. 4).

*Таблиця 4*

**Споріднене та відмінне при реалізації різноспричинених аномалій імунної відповіді щодо органів травлення (ВІЛ-інфікування, вплив «чорнобильського» чинника)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Ознака, взята до уваги | Контингенти |
| Хворі на ВІЛ/СНІД | ЛНА |
| 1 | Індукованість (стимульованість) аномалій імунної відповіді | +(вірусом) | +(техногенними чинниками, першочергово - радіацією) |
| 2 | Різновиди аномалій імунної відповіді:* Імунодефіцит
* Гіперчутливість
* Аутоагресія
 | +––  | +++ |
| 3 | Поліорганність патології:* Органів травлення
* Загалом
 | ++ | ++ |
| 4 | Типове залучення до патологічних процесів гепато-біліарної системи | + | + |
| 5 | Переважаючі клітини-мішені із числа імунокомпетентних:* Т-хелпери
* Т-супресори
* Моноцити, макрофаги
 | +(СD4)–+ | ±+(СD8)+ |
| 6 | Динаміка аномалій імунної відповіді | –(«стабільний» імунодефіцит) | +(розвиток аутоагресії на тлі імунодефіциту) |
| 7 | Прояви дисрегенерації в органах травлення | + | + |
| 8 | Ослаблення нейтрофільної ланки запально-репаративної реакції на пошкодження | + | + |
| 9 | Пригнічення фагоцитозу | + | + |
| 10 | Глибока інвазія мікроорганізмів | + | + |
| 11 | Наявність ознак прискореного старіння різноманітних клітинних популяцій | – | + |

Наразі ми мали справу чи не з найактуальнішими проблемами що до здоров’я сучасної людини – ВІЛ, наркоманією, техногенною агресією. Вимальовується закономірність, яку ми схематично зобразили на рис 1.



Рис. 1. Логічне поєднання частини клініко-морфологічних характеристик автономної "реалізації" в організмі людини ВІЛ-інфекції чи техногенної агресії при розвиткові ВІЛ/СНІДу в осіб, які вживають наркотичні речовини.

Вірогідно, справа у тому, що складові наркотиків – ксенобіотики, як і техногенні забруднювачі довкілля (чи продукти їх первинної реалізації). При потраплянні в організм екзотоксинів та детоксикаційній неспроможності органів й систем елімінації виникає синдром ендогенної інтоксикації і, як наслідок, імунодефіцити. У ВІЛ-інфікованих осіб (до того ж, якщо вони вживають наркотики) присутні всі відомі на сьогодні механізми розвитку ендогенної інтоксикації (табл. 5)

*Таблиця 5*

**Механізми розвитку ендогенної інтоксикації, що присутні у ВІЛ-інфікованих осіб (особливо при вживанні ними наркотичних речовин)**

|  |  |
| --- | --- |
| Механізми | Сутність |
| Ретенційні | Ускладнення виведення та затримка кінцевих продуктів метаболізму в організмі |
| Обмінні | Порушення обміну і надмірне накопичення в організмі проміжних продуктів метаболізму, які мають токсичний вплив |
| Резорбційні | Утворення і всмоктування продуктів тканинного розпаду |
| Інфекційні | Мікробні продукти розпаду та метаболізму |

Рециркуляція ендогенних токсинів відбувається між ентеральним середовищем й органами детоксикації та екскреції через структурні компоненти кишки шляхом дифузії низькомолекулярних сполук, піноцитозу – високомолекулярних, а також транспорту через дефекти епітелію і міжклітинні контакти. Це фізіологічно зумовлений процес, який базується на достатній проникності всіх компонентів кишкової стінки та існуванні градієнту концентрації, що спрямовано на підтримку динамічної рівноваги ентерального середовища.

Виходячи з усього вищесказаного, значуще місце при лікуванні ВІЛ-інфікованих осіб має посісти ентеросорбція. Це – найдавніший метод еферентної терапії і профілактики, суть якого полягає у пероральному введенні речовин – сорбентів, котрі зв’язують та утримують на своїй поверхні токсигенні компоненти кишкового вмісту (ендо- й екзотоксини, надмолекулярні структури та клітини), видаляючи їх з організму через шлунково-кишковий тракт. При цьому вочевидь слід обережно використовувати препарати (лінійні полімери на основі похідних глюкози), рекомендовані для виведення надлишків жирів та холестерину і зниження маси тіла, бо у ВІЛ-інфікованих осіб, зазвичай, існують проблеми, пов’язані з дефіцитом маси тіла та пластичних речовин.

**ВИСНОВКИ**

 У дисертації наведені теоретичне обґрунтування та наукове рішення актуальної для сучасної медицини задачі – з’ясування патогенетично значущих змін у печінці при ВІЛ-інфекції/СНІД з урахуванням уражаючего впливу наркотичних речовин та для аргументації окремих положень діагностичної і лікувальної тактики.

1. За матеріалами патологоанатомічних розтинів на базі Одеського обласного патологоанатомічного бюро, здійснених впродовж 1998 - 2002 рр., кількість ВІЛ-інфікованих осіб обох статей наочно зростає з часом, віддзеркалюючи несприятливу епідеміологічну ситуацію у регіоні, а також безпосередні й непрямі (з огляду на репродуктивний вік померлих) втрати населення.

2. Патологія печінки діагностована в усіх аутопсійних спостереженнях ВІЛ-інфікованих осіб і характеризується більшою виразністю при вживанні ними за життя наркотичних речовин, що засвідчує адитивну (синергічну) дію цих патогенних чинників на гепато-біліарну систему.

3. При предметному аналізі спектру патології гепато-біліарної системи у ВІЛ-інфікованих осіб з’ясовано переважання гепатитів, в етіології яких (за даними імуногістохімічної діагностики) суттєва роль належить вірусам гепатитів B (11,6%) і C (15%), а також простого герпесу I і II типів (5% та 1,6% відповідно) та цитомегаловірусу (1,6%).

4. Особливості паренхіматозно-стромальних реакцій при ВІЛ-інфекції/СНІДі демонструють ураження макрофагальної системи, а саме: низькій вміст макрофагів (гістіоцитів) у пухкій сполучній тканині і запальному ексудаті; часткову депопуляцію та дистрофічні зміни зірчастих макрофагоцитів; низьку інфільтрацію тканин печінки при запальних процесах портальними та синусоїдальними лімфоцитами, зокрема – дуже низький вміст pit – клітин (ямкових); виразні патологічні зміни і відсутність переконливих ознак фагоцитарної функції ендотеліоцитів. Все це зумовлює неефективне обмеження вогнищ альтерації та інфект-агентів.

 5. Нами документовано, що у ВІЛ-інфікованих осіб до патологічних процесів долучаються всі клітинні типи печінки з переважаючим ураженням гепатоцитів. Це слід враховувати при розробці діагностичних і лікувальних заходів стосовно вказаного контингенту пацієнтів.

 6. Виходячи із особливостей уражень гепато-біліарної системи у ВІЛ-інфікованих наркоманів ми встановили чутливість наочних патоморфологічних ознак, які фундували діагностичний алгоритм. Найхарактернішими щодо цього є: наявність в портальних трактах підвищеної кількості макрофагів (94,2%); склероз стінок центральних вен і центролобулярний перицелюлярний фіброз (82,8%); відсутність мостоподібних і панлобулярних некрозів (80%); домішка еозинофілів до запального інфільтрату (72,8%); скупчення сидерофагів або відкладення гемосидерину в стромі портальних трактів (70%); переважання жирової дистрофії гепатоцитів порівняно з гідропічною (70%); слабка вираженість або відсутність ознак посиленої регенерації гепатоцитів, котрі містять крупні гіперхромні ядра (70%). Діагноз правомірний за наявності цих семи та ще будь-яких трьох ознак із загальної шкали.

 7. У пато-(морфо-)генезі порушень функцій печінки при ВІЛ-інфекції/СНІД та техногенній агрессії (у вимірі наслідків Чорнобильської катастрофи), тобто при різнопричинних аномаліях імунної відповіді, існує принципова відмінність: при ВІЛ/СНІД (за відсутності впливу ксенобіотиків у складі наркотиків) має місце суто імунодефіцит на противагу аутоагресії, яка розвивається на тлі вторинного імунодефіциту у постраждалих від Чорнобильської катастрофи.

8. З огляду на імовірну реалізацію всіх відомих на сьогодні механізмів ендотоксикозу у ВІЛ-інфікованих осіб, в яких розвинулась патологія печінки, їм доцільно до загального лікувального комплексу включати ентеросорбенти.

9. Обов’язкове ураження гепато-біліарної системи при ВІЛ-інфекції (особливо у тих, хто вживає наркотичні речовини) передбачає предметну увагу до цих питань при обстеженні і лікуванні таких пацієнтів.

**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Терещенко В.П., Дегтярьова Л.В., Литвиненко М.В., Роша Л.Г., Сегеда Т.П., Іванова О.М., Піщиков В.А., Кожушко Ю.М Методичні засади застосування ентеросорбентів при різноспричинених аномаліях імунної відповіді: посібник для лікарів / За ред. В.П. Терещенко, Л.В. Дегтярьової. – К.: МВЦ «Медінформ», 2007. – 80 с. (Здобувачем проведені патоморфологічні дослідження печінки при ВІЛ-інфекції/СНІД, результати яких відображені у посібнику).

2. Роша Л.Г., Литвиненко М.В. Результати порівняльного аналізу аутопсій ВІЛ-інфікованих і наркоманів // Одеський медичний журнал. – 2004. – № 6 (86). – С. 75-78. (Здобувачем проведено статистичний аналіз отриманих даних, морфологічне дослідження тканин печінки ВІЛ-інфікованих померлих).

3. Литвиненко М.В., Роша Л.Г. Гнойно-септические осложнения у ВИЧ-инфицированных наркоманов по данным Одесского областного патологоанатомического бюро // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. – № 3-4 (7). – С. 249-251.

4.Литвиненко М.В. ВИЧ-ассоциированная неходжкинская лимфома (случай из практики) // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 1 (28). – С. 117-120.

5. Литвиненко М.В. Структура вторинних захворювань у померлих від ВІЛ- інфекції у м. Одеса // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 48-50.

6.Литвиненко М.В. Диссеминированный криптококкоз и ВИЧ-инфекция // Буковинський медичний вісник. – 2005. – № 4. – С. 128-130.

7.Литвиненко М.В. «Проклятий дует»: асоціація туберкульозу і ВІЛ-інфекції: Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Вип. 15, Книга 2. – Київ, 2006. – С. 378-381.

8. Литвиненко М.В. Використання імуногістохімічного методу дослідження зразків тканини печінки із застосуванням реактивів фірми «DAKO» у ВІЛ-інфікованих // Питання експериментальної та клінічної медицини: Збірник статей. – Вип. 11. – Т. 1. – Донецьк, 2007. – С. 252-255.

9. Литвиненко М.В. Етіологічна структура та особливості ураження печінки при ВІЛ-інфекції // Патологія. – 2007. – Т. 4, № 1. – С. 43-46.

10. Литвиненко М.В.Порівняльний аналіз статистичних даних автопсій ВІЛ-інфікованих в Одесі й Одеській області за даними Одеського обласного патологоанатомічного бюро // Одеський медичний журнал. – 2007. – № 3 (101). – С. 19-21.

11. Терещенко В.П., Піщиков В.А., Литвиненко М.В., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П. Порушення в органах травлення при аномаліях імунної відповіді різного походження: аргументація особливостей лікувальної тактики // Сімейна медицина. – 2007. – № 3. – С. 59-64. (Здобувачем представлено результати патоморфологічного аналізу змін у печінці при ВІЛ-інфекції/СНІД)

12. Литвиненко М.В. Морфологічні зміни у печінці померлих від ВІЛ-інфекції // Морфологія. – 2007. – Т. 1, № 4. – С. 49-54.

13. Роша Л.Г., Литвиненко М.В. Порівняльний аналіз даних розтинів ВІЛ – інфікованих та наркоманів // Галицький лікарський вісник: VII Конгрес патологів України: тези доповідей – 2003. – Т. 10, № 4. – С. 141-142. (Здобувачем проведено статистичний аналіз даних, проаналізовано отримані результати).

14. Структура летальності ВІЛ-інфікованих в Одесі за даними розтинів Одеського обласного патологоанатомічного бюро / А.И. Даниленко, В.П. Бурлаченко, М.В. Литвиненко, Л.Г. Роша // VII з’їзд всеукраїнського лікарського товариства: тези доповідей – 2003. – Т. 5, № 1 (63). – С. 146. (Здобувачем був проведений мікроскопічний аналіз для визначення структури причин смерті ВІЛ-інфікованих).

15. Литвиненко М.В. Патоморфология туберкулёзного поражения печени у ВИЧ-инфицированных // Актуальні проблеми захворювань шлунково-кишкового тракту та гепато-біліарної системи: матер. наук.- практич. конф. – Донецьк: Б.в., 2005. – С. 5.

16. Литвиненко М.В. Патоморфологічні зміни у печінці при ВІЛ-інфекції // Вчені майбутнього: матер. Міжнар. наук.- практич. конф. молодих вчених. – Одеса – 2005. – С. 17-18.

17. Терещенко В.П., Литвиненко М.В. Морфологічні зміни в печінці у ВІЛ- інфікованих // Актуальні проблеми сучасної патологічної анатомії: матер. школи – семінару молодих вчених і фахівців патологоанатомів України. – Харків – Одеса: Б.в., 2006. – С. 13. (Здобувачем проведено фрагмент морфологічного дослідження щодо вивчення морфологічного стану печінки померлих від ВІЛ-інфекції/СНІД).

18. Литвиненко М.В.Пухлини печінки у ВІЛ-інфікованих осіб // Вчені майбутнього: матер. Міжнар. наук.- практич. конф. молодих вчених. – Одеса, 2006. – С. 25.

19. Литвиненко М.В.ВиявленняВІЛ та вторинних вірусних інфекцій печінки методом імуногістохімії// Вчені майбутнього: матер. Міжнар. наук.- практич. конф. молодих вчених. – Одеса, 2007. – С. 23-24.

**АНОТАЦІЯ**

**М.В. Литвиненко. Патоморфологія печінки при ВІЛ-інфекції/СНІД. - Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України, – Харків, 2008.

Дисертація містить теоретичне обґрунтування та нове наукове рішення актуальної для сучасної медицини задачі – з’ясування патогенетично значущих змін у печінці при ВІЛ-інфекції/СНІД з урахуванням уражаючого впливу наркотичних речовин та для аргументації окремих положень діагностичної і лікувальної тактики.

Опрацьовано статистичну вибірку (1998-2002 рр.) щодо померлих від ВІЛ-інфекції/СНІД (659 спостережень від загальної кількості розтинів – 17323). Комплексно досліджено матеріали 80 аутопсій померлих з ВІЛ-інфекцією/СНІД. Використано комплекс методів дослідження. Також була задіяна інформаційна база ІЕПЛ.

 Доведено, що чисельність ВІЛ-інфікованих осіб обох статей неухильно зростає з часом. Це віддзеркалює несприятливу епідеміологічну ситуацію в регіоні. З‘ясовано, що патологія печінки зустрічалась в усіх предметно досліджених 80 аутопсіях (100%) ВІЛ-інфікованих осіб, з різним ступенем виразності та залежно від вживання ними за життя наркотичних речовин. При аналізі спектру уражень печінки у ВІЛ-інфікованих осіб з’ясовано переважання гепатитів, в етіології яких (за даними імуногістохімічної діагностики) суттєва роль належить вірусам гепатитів B і C, а також простого герпесу I і II типів й цитомегаловірусу. Показано, що особливості паренхіматозно-стромальних реакцій при ВІЛ-інфекції/СНІД демонструють ураження макрофагальної системи. Визначено, що у ВІЛ-інфікованих осіб до патологічних процесів долучаються всі клітинні типи печінки з переважаючим ураженням гепатоцитів. Виходячи із особливостей уражень гепато-біліарної системи у ВІЛ-інфікованих наркоманів, встановлена чутливість наочних патоморфологічних ознак, які фундували діагностичний алгоритм.

Документована принципова відмінність в реалізації різнопричинних аномалій імунної відповіді: при ВІЛ/СНІД має місце суто імунодефіцит на противагу аутоагресії, яка розвивається на тлі вторинного імунодефіциту у постраждалих від Чорнобильскої катастрофи.

Аргументовано доцільність долучення до загальних лікувальних комплексів ентеросорбентів.

**Ключові слова:** печінка, ВІЛ-інфекція, СНІД, аварія на ЧАЕС, патоморфологія.

**АННОТАЦИЯ**

**М.В. Литвиненко. Патоморфология печени при ВИЧ-инфекции/СПИД.** – **Рукопись.**

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 – патологическая анатомия. – Харьковский национальный медицинский университет МОЗ Украины, – Харьков, 2008.

 Диссертация содержит теоретическое обоснование и новое научное решение актуальной для современной медицины задачи - определение патогенетически значимых изменений в печени при ВИЧ-инфекции/СПИД с учетом поражающего влияния наркотических веществ и для аргументации отдельных положений диагностической и лечебной тактики.

Обработана статистическая выборка (1998-2002гг.) относительно умерших от ВИЧ-инфекции/СПИД (659 наблюдений от общего количества вскрытий – 17323). Исследован материал 80 аутопсий умерших с ВИЧ-инфекцией/СПИД. Использован комплекс методов исследования в объеме, лимитированном спецификой материала: статистических, обзорных гистологических, селективных гистохимических и иммуногистохимических. Первые две группы служили для получения взвешенных ориентиров последующего углубленного научного поиска. Также была задействована информационная база Института экологической патологии человека, где сосредоточены результаты клинико-лабораторных, обзорных гистологических, селективных гистохимических, лектиногистохимических, иммуногистохимических, морфометрических, статистических и гистоавторадиографических исследований относительно пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС 1986 года.

По материалам патологоанатомических вскрытий, произведённых на протяжении 1998 - 2002 гг., на базе Одесского областного патологоанатомического бюро, количество ВИЧ-инфицированных лиц обоих полов неуклонно растет со временем, отражая неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию в регионе, а также прямые и непрямые (учитывая репродуктивный возраст умерших) потери населения. Патология печени диагностирована во всех аутопсийных наблюдениях ВИЧ-инфицированных лиц, однако, более выражена при употреблении ими при жизни наркотических веществ, что подтверждает повреждающее действие этих патогенных факторов на гепато-билиарную систему. При предметном анализе спектра патологии гепато-билиарной системы у ВИЧ-инфицированных лиц выяснено преобладание гепатитов, в этиологии которых (по данным иммуногистохимической диагностики) существенная роль принадлежит вирусам гепатитов B и C, а также простого герпеса I и II типов и цитомегаловируса. Показано, что особенности паренхиматозно-стромальных реакций при ВИЧ-инфекции/СПИД демонстрируют поражение макрофагальной системы, а именно: низкое содержание макрофагов (гистиоцитов) в рыхлой соединительной ткани и воспалительном экссудате; частичную депопуляцию и дистрофические изменения звездчатых макрофагоцитов; низкую инфильтрацию тканей печени при воспалительных процессах портальными и синусоидными лимфоцитами, в частности – очень низкое содержание pit - клеток (ямочных); выраженные патологические изменения и отсутствие убедительных признаков фагоцитарной функции эндотелиоцитов. Всё это проявляется в виде неэффективного ограничения очагов альтерации и инфект-агентов. Установлено, что у ВИЧ-инфицированных лиц к патологическим процессам приобщаются все клеточные типы печени с преобладающим поражением гепатоцитов. Это следует учитывать при разработке диагностических и лечебных мероприятий относительно указанного контингента пациентов.

Исходя из особенностей поражений гепато-билиарной системы у ВИЧ-инфицированных наркоманов определена чувствительность показательных патоморфологических признаков, на основании которых создан диагностический алгоритм. Наиболее характерными признаками являются: наличие в портальных трактах повышенного количества макрофагов (94,2%); склероз стенок центральных вен и центролобулярный перицеллюлярный фиброз (82,8%); отсутствие мостоподобных и панлобулярных некрозов (80%); примесь эозинофилов к воспалительному инфильтрату (72,8%); скопление сидерофагов или отложение гемосидерина в строме портальных трактов (70%); преобладание жировой дистрофии гепатоцитов над гидропической (70%); слабая выраженность или отсутствие признаков усиленной регенерации гепатоцитов, содержащих крупные гиперхромные ядра (70%).

В пато-(морфо-)генезе нарушений функций печени при ВИЧ-инфекции/СПИД и техногенной агрессии (последствия Чернобыльской катастрофы), то есть при аномалиях иммунного ответа различного происхождения, существует принципиальное отличие: при ВИЧ-инфекции/СПИД (при отсутствии влияния ксенобиотиков в составе наркотиков) имеет место сугубо иммунодефицит в противовес аутоагрессии, которая развивается на фоне вторичного иммунодефицита у пострадавших от Чернобыльской катастрофы.

Учитывая вероятную реализацию всех известных на сегодня механизмов эндотоксикоза у ВИЧ-инфицированных лиц с патологией печени, целесообразно к общему лечебному комплексу включать энтеросорбенты. Поражение гепато-билиарной системы при ВИЧ-инфекции (преимущественно при употреблении наркотических веществ) предусматривает предметное внимание к этим вопросам при обследовании и лечении таких пациентов.

**Ключевые слова:** печень, ВИЧ-инфекция, СПИД, авария на ЧАЭС, патоморфология.

**ANNOTATION**

M.V. Lytvynenko. Pathomorphology of the liver while having HIV-infection/AIDS.–

 Manuscript.

Thesis for acquiring of scientific degree of PHD of Medicine, specialty as of 14.03.02 - pathological anatomy. - Kharkov National Medical University of Ministry of Health Care of Ukraine, - Kharkov, 2008.

Thesis contains a theoretical argumentation and a new scientific decision of the relevant task for modern medicine - clarifying of pathogenetic significant changes in liver while having HIV-infection/AIDS with taking into account an affecting influence of drugs and for argumentation separate provisions of the diagnostic and therapeutic approach.

There was worked out a statistical sampling (1998 - 2002) regarding to died from HIV-infection/AIDS (659 observations from the general quantity of post-mortem examinations - 17323). Fully was examined materials of 80 autopsies of died with HIV- infection/AIDS. There was used the complex of investigation in scope. Also there was enabled an informational data base of the Institute of Human Ecological Pathology.

It was proved, that the number of HIV-positive persons of both sexes is increasing with time. It reflects an unfavorable epidemiological situation in the region. It was clarified that the pathology of liver happened in all objectively examined 80 autopsies (100%) of HIV-positive persons, with different level of expressivity and depending on their usage of drugs. During analyses of the spectrum of the affected liver of HIV-positive persons, there was clarified prevailing of hepatitis, in etiology of which (as per the data of imunnohistochemical diagnostics) the significant role belongs to the viruses of hepatitis B, C, and also of a simple herpes of I and II types and cytomegalovirus. It was shown that the peculiarities of parenchymatous stromal reaction while having HIV-infection/AIDS demonstrate affection of macrophage system. It was specified that to the pathological processes of HIV-positive persons join all cell types of a liver with overwhelming affection of hepatocytes. The based on the peculiarities of affections of hepatobiliary system of HIV-positive drug addicts, there was determined sensitivity of the visual pathomorphological features, which founded a diagnostic algorithm.

Documentary fundamental distinction in realization of the anomalies of immune response of different reasons: during HIV/AIDS occurs particularly immunodeficiency in contrast to autoaggression, which develops against a background of the postprimary immunodeficiency of the victims of Chornobyl accident.

There was argued the advisability of adding of entrosorbents to the general therapeutic complexes.

**Key-words:** liver, HIV-infection, AIDS, accident at Chornobyl atomic/nuclear power-station, pathomorphology.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ВГС – вірус гепатиту С

ВІЛ – вірус імунодефіциту людини

ІЕПЛ – Інститут екологічної патології людини

ІСПЕ – Інститут сорбції і проблем ендоекології (НАН України)

ЛНА – ліквідатори наслідків аварії

ОДМУ – Одеський державний медичний університет

ООПАБ – Одеське обласне патологоанатомічне бюро

СНІД – синдром набутого імунного дефіциту

ЦМВ – цитомегаловірус

ЧАЕС – Чорнобильська атомна електростанція

CD4 – Т-лімфоцити з хелперним фенотипом

CD8 – Т-лімфоцити з супресорним фенотипом

 Підписано до друку 08.02.2008 р.

 Формат 60х88/16. Папір офсетний. Друк різографічний.

 Гарнітура Times New Roman.

 Зам. 0436. Наклад 100 прим.

 Надруковано СПДФО Михайлов Г.Г.

 Св. В02 №231874 від 31.10.2000 р.

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>