

ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЕ ТЕЧЕНИЕ КРИПТОКОККОЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

**В. В. Ермилов, А. В. Смирнов, Н. А. Редькина, Т. А. Шманёва,
А. Я. Почепцов, Ю. И. Великородная, О. Ю. Евсюков**

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра судебной медицины, кафедра патологической анатомии,
Волгоградское патолого-анатомическое отделение ГКУЗ «Волгоградское областное
патолого-анатомическое бюро», Волгоградский медицинский научный центр*

В работе продемонстрированы два секционных наблюдения генерализованного течения криптококкоза у больных, страдавших ВИЧ-инфекцией. Отмечен однотипный характер тканевых изменений в различных органах, свидетельствующий о генерализации инфекционного процесса, этиологию которого удалось установить только после гистологического исследования с применением специального метода окраски.

Ключевые слова: криптококкоз, ВИЧ-инфекция.

GENERALIZED COURSE OF CRYPTOCOCCOSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

**V. V. Ermilov, A. V. Smirnov, N. A. Redkina, T. A. Shmanyova,
A. Ya. Pocheptsov, U. I. Velikorodnaya, O. U. Evsyukov**

In the article we demonstrated two sectional studies of generalized course of cryptococcosis in patients with HIV infection. We marked a similar nature of tissue changes in various organs indicating the generalization of infection, whose etiology was established only after histological examination with special staining techniques.

Key words: cryptococcosis, HIV infection.

Глубокий микоз, вызванный одноклеточным дрожжеподобным грибом *Cryptococcus neoformans*, представляет собой характерную оппортунистическую инфекционную патологию у лиц с различными формами иммунодефицитов. Криптококк — аэроб с убиквитарным распространением — типичный представитель сапрофитной микрофлоры, в тканях представлен круглыми или овальными клетками диаметром 3,5—7 мкм, заключенными в гликозаминогликановую капсулу различной толщины [5, 7]. Для идентификации гриба используют различные красители, способные дать четкую визуализацию капсульным мукополисахаридам. Наиболее распространено применение PAS-реакции, при которой имеет место синее окрашивание капсулы и розовое — цитоплазмы [4].

Криптококковая инфекция при различных иммунодефицитах, в том числе при синдроме приобретенного иммунодефицита, выявляется с неодинаковой частотой в различных регионах мира: в Европе — 2—4 %, в США и Мексике — 30 %. В отечественной литературе встречаются описания преимущественно локальных форм этой инфекции, например, легочный криптококкоз у больной сахарным диабетом [6]. Диссеминированные клинические формы криптококкового микоза у ВИЧ-инфицированных включают поражения многих органов и систем, прежде всего, оболочек головного мозга (криптококковый менингит наблюдается в 80 % случаев), а также сердца, костей, почек и надпочечников, глаза, предстательной железы и лимфатических узлов [1, 3, 4].

Особый научно-практический интерес представляют случаи генерализованных форм криптококкоза с диссеминированным поражением практически всех органов и тканей. В этих ситуациях глубокая полиорган-

ная дисфункция зачастую приводит к летальному исходу до того момента, когда лечащие врачи могут выявить неблагоприятные фоновые предпосылки микоза в виде различных вариантов иммунологической недостаточности. Кроме того, сравнительная редкость распространенных глубоких микотических поражений, недостаток объективных клинико-лабораторных данных, позволяющих своевременно заподозрить и подтвердить диссеминированный микоз, также ведут к ошибкам в диагностике и лечении данной патологии [1, 2, 4, 6]. Важно и то, что зачастую полиорганый характер поражения при этих заболеваниях может ввести в заблуждение и патологоанатома, оценивающего макроскопическую картину у секционного стола, так как посмертная верификация диагноза возможна лишь после тщательного микроскопического исследования с применением специальных методов окраски [6]. Учитывая такие трудности диагностики генерализованных форм криптококкоза, мы приводим два секционных наблюдения этого заболевания у лиц с иммунодефицитами.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить морфологические проявления генерализованного криптококкоза на секционном материале, полученном от лиц, страдавших ВИЧ-инфекцией с преимущественно неврологическими проявлениями.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Больной К., 35 лет, поступил в неврологическое отделение областной клинической больницы № 1 Волгограда с проявлениями эпилептиформного синдрома неясного происхождения. При поступлении был заторможен, предъявлял жалобы на интенсивную головную

боль в теменно-затылочной области, слабость, геморрагические элементы на коже туловища и конечностей. Из анамнеза известно, что в течение двух недель до поступления отмечались эпизодические необильные носовые кровотечения в утренние часы, выраженные головные боли без четкой локализации, приступы потери сознания с судорожным синдромом, симметричная пятнисто-петехиальная сыпь на коже туловища и конечностей. При обследовании у больного выявлены менингеальный и энцефалитический синдромы, обнаружены антитела к вирусу гепатита С и ВИЧ, положительные результаты иммуноблоттинга. Проводилась интенсивная терапия, но явления церебральной недостаточности нарастали. Смерть наступила на 12-е сутки госпитализации. В заключительном клиническом диагнозе основное заболевание — ВИЧ-ассоциированный менингоэнцефалит.

Больной Т., 38 лет, поступил в областную клиническую больницу № 1 Волгограда в тяжелом состоянии с жалобами на выраженные головные боли, тошноту, многократную рвоту, повышение температуры тела до 39—40 градусов. При обследовании выявлены проявления энцефалита, в крови — антитела к ВИЧ, положительные результаты иммуноблоттинга. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние больного прогрессивно ухудшалось, отмечались нарастающий отек головного мозга, развернутые эпилептиформные приступы. Смерть наступила на 8-е сутки госпитализации при явлениях острой церебральной недостаточности. В заключительном клиническом диагнозе основное заболевание — острый менингоэнцефалит вирусного происхождения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При патолого-анатомическом исследовании тела умершего К., 35 лет, отмечаются петехиальная бурокоричневая сыпь на коже обеих нижних конечностей, мелкоочаговые кровоизлияния на серозных оболочках, конгломераты увеличенных плотных парааортальных, брыжеечных, средостенных лимфатических узлов, гиперплазия селезенки (масса 510 г), отек-набухание головного мозга с выраженным полнокровием мозговых оболочек, формированием очага серого размягчения в субкортикальных отделах левой височной доли. Патогистологическое исследование выявило однотипный характер тканевых изменений в различных органах (головном и спинном мозге, легких, миокарде, печени, почках, поджелудочной железе, надпочечниках, селезенке, лимфатических узлах), свидетельствующий о генерализованном течении инфекционного процесса. На фоне деструктивных изменений паренхимы (в виде дистрофических и некробиотических процессов) имела место продуктивная гранулематозная реакция вокруг формирующихся микрокистозных полостей, содержащих клетки и «пустые сферулы» с эндоспорами дрожжеподобного гриба (рис. 1—4).

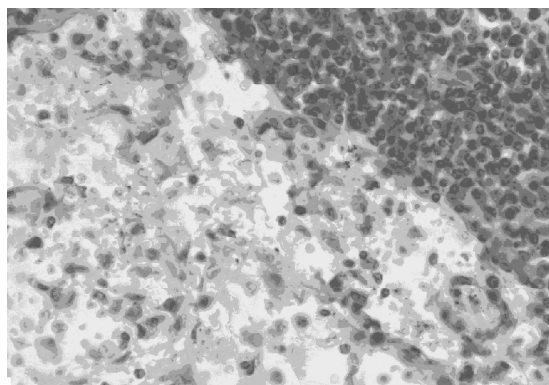


Рис. 1. Участок деструкции ткани лимфатического узла с формированием полости, в просвете которой определяются клетки гриба. Окраска гематоксилином и эозином, × 400

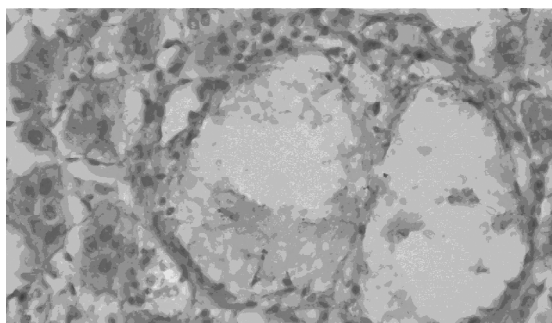


Рис. 2. Микрокистозная полость в корковом слое надпочечника, содержащая клетки гриба. Окраска гематоксилином и эозином, × 400

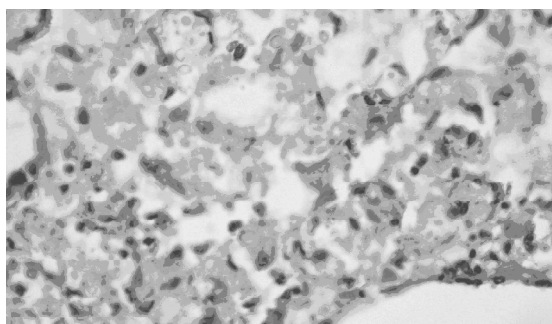


Рис. 3. Скопление криптококков в интерстиции почки и почечных канальцах. Окраска гематоксилином и эозином, × 400

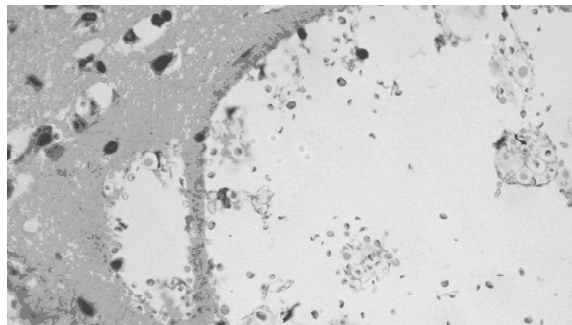


Рис. 4. Киста в головном мозге, содержащая клетки и «сферулы» с эндоспорами криптококка. PAS-реакция, × 200

В сосудах — явления панвакулита с периваскулярной лимфоидно-макрофагальной инфильтрацией, диффузной пролиферацией эндотелиоцитов, склерозом стенок. Применение PAS-реакции для окраски срезов позволило выявить четкую, интенсивно окрашенную капсулу возбудителя, что является патогномичным гистологическим признаком криптококкоза (рис. 5, 6).

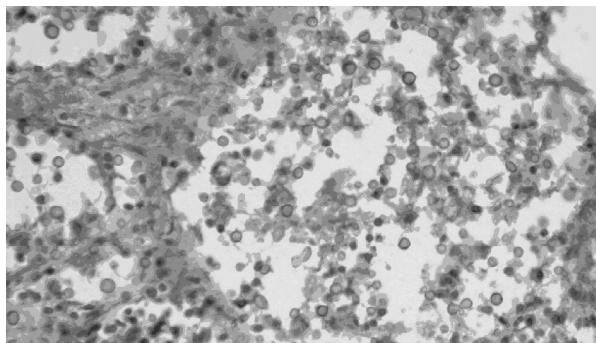


Рис. 5. Криптококковая пневмония. Обилие клеточных элементов гриба в составе экссудата, заполняющего просвет альвеол. PAS-реакция, $\times 400$

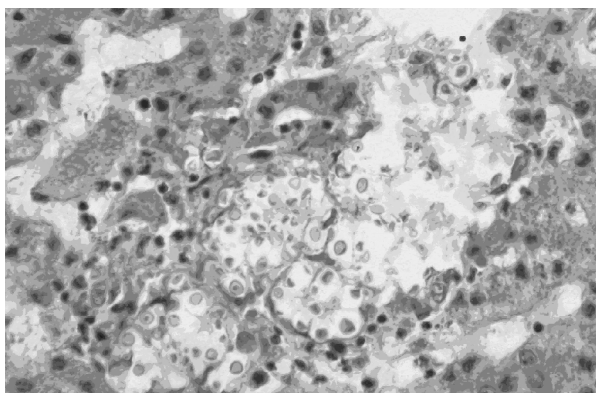


Рис. 6. Криптококковая микрокиста в печени. PAS-реакция, $\times 400$

При патолого-анатомическом исследовании головного мозга умершего Т., 38 лет, найдены единичные очаги деструкции вещества в субкортикальных отделах теменной доли правого полушария и левой миндалины мозжечка (размерами $1,3 \times 1,0 \times 0,5$ и $1,4 \times 1,0 \times 1,1$ см соответственно) в виде бесструктурной массы желтовато-серого цвета, полнокровие мозговых оболочек. При гистологическом исследовании — выраженный перичеллюлярный и периваскулярный отек, местами сетчатый, неравномерное полнокровие и стаз в сосудах микроциркуляторного русла, глиальная реакция в виде образования микрокист, заполненных сферулами криптококка с четкой PAS-положительной капсулой. В легких, селезенке, печени, почках, надпочечниках, лимфатических узлах грудной и брюшной полостей — множественные очаги некроза с перифокальной продуктивной реакцией в виде диффузной лимфоидно-макрофагальной инфильтрации, образования эпители-

оидноклеточных гранулем с наличием многоядерных гигантских клеток Пирогова-Лангханса (рис. 7), множественных микрокист, заполненных крупными бледноокрашенными округлыми безъядерными образованиями, напоминающими пузырьки воздуха. При окраске с помощью PAS-реакции выявленные безъядерные образования были идентифицированы как оболочки криптококков.

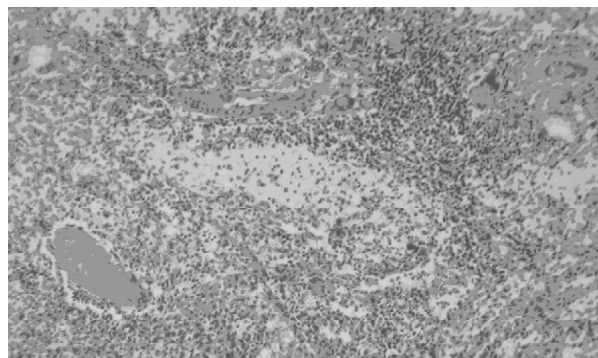


Рис. 7. Гранулематозная реакция в селезенке. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, описанные случаи демонстрируют генерализованные формы криптококкоза у больных ВИЧ-инфекцией, клинически проявившиеся преобладающим поражением головного мозга и его оболочек. В представленных наблюдениях постановка окончательного диагноза стала возможной лишь после гистологического исследования с применением специальной методики окраски.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни / А. И. Струков, О. Я. Кауфман. — М., 1989. — 182 с.
2. Ермилов В. В. // Архив патологии. — 1991. — № 6. — С. 61—65.
3. Иоанниди Е. А., Чернявская О. А., Макарова И. В. и др. // Вестник ВолгГМУ. — 2010. — № 1. — С. 70—74.
4. Пархоменко Ю. Г., Солнышкова Т. Г., Тишкевич О. А. // Архив патологии. — 2004. — № 1. — С. 35—37.
5. Патоморфология микозов человека / О. К. Хмельницкий, Н. М. Хмельницкая. — СПб., 2005. — С. 327—345.
6. Рогов К. А., Ивашева И. Л., Гришина А. В. // Архив патологии. — 2009. — № 5. — С. 55—57.
7. Современные инфекции, патологическая анатомия и вопросы патогенеза / В. А. Цинзерлинг, А. В. Цинзерлинг. — СПб., 2002. — С. 232—233.

Контактная информация

Евсюков Олег Юрьевич — аспирант кафедры патологической анатомии Волгоградского государственного медицинского университета, e-mail: evs-ol@mail.ru