

# Патологическая анатомия нейрокриптококкоза у ВИЧ-инфицированных пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита

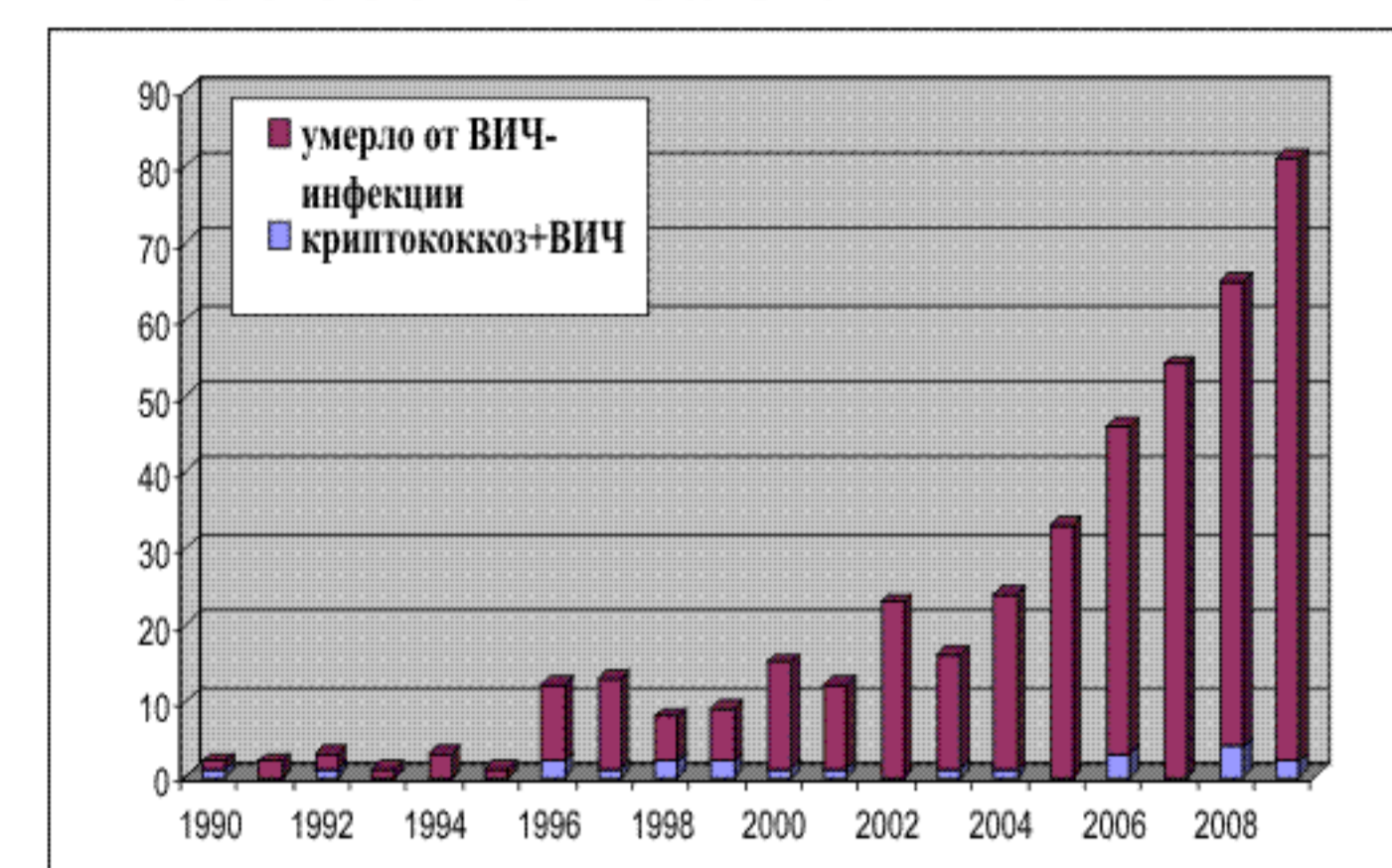
**А.М.Константинова**

Санкт-Петербургский Государственный университет, Медицинский факультет

## Введение

Не вызывает сомнений актуальность ВИЧ-инфекции. В Санкт-Петербурге в период с 1987 до 1 июля 2009 г. выявлено 43987 случаев ВИЧ-инфекции; зарегистрировано 837 случаев летальных исходов от СПИДа. В 2009 г. от ВИЧ в Санкт-Петербурге умерло 407 человек, из них вскрыто 347.

Среди важнейших проблем, связанных с ВИЧ-инфекцией, ведущее значение имеют прежде всего патологические процессы в головном мозге. Важнейшей СПИД-маркерной инфекцией, при которой поражается центральная нервная система, является криптококкоз. В мире ежегодно регистрируют 1 млн. случаев этого заболевания у ВИЧ-инфицированных, из них 680 000 погибают.



**Рис. 1.** Число вскрытий в ПАО ГИБ №30 с основным диагнозом ВИЧ-инфекция



**Рис. 2.** Характер проводимой при жизни терапии

## Цель исследования.

Анализ летальных случаев криптококкоза в Санкт – Петербурге, изучение нейрокриптококкоза на аутопсийном материале у ВИЧ – инфицированных.

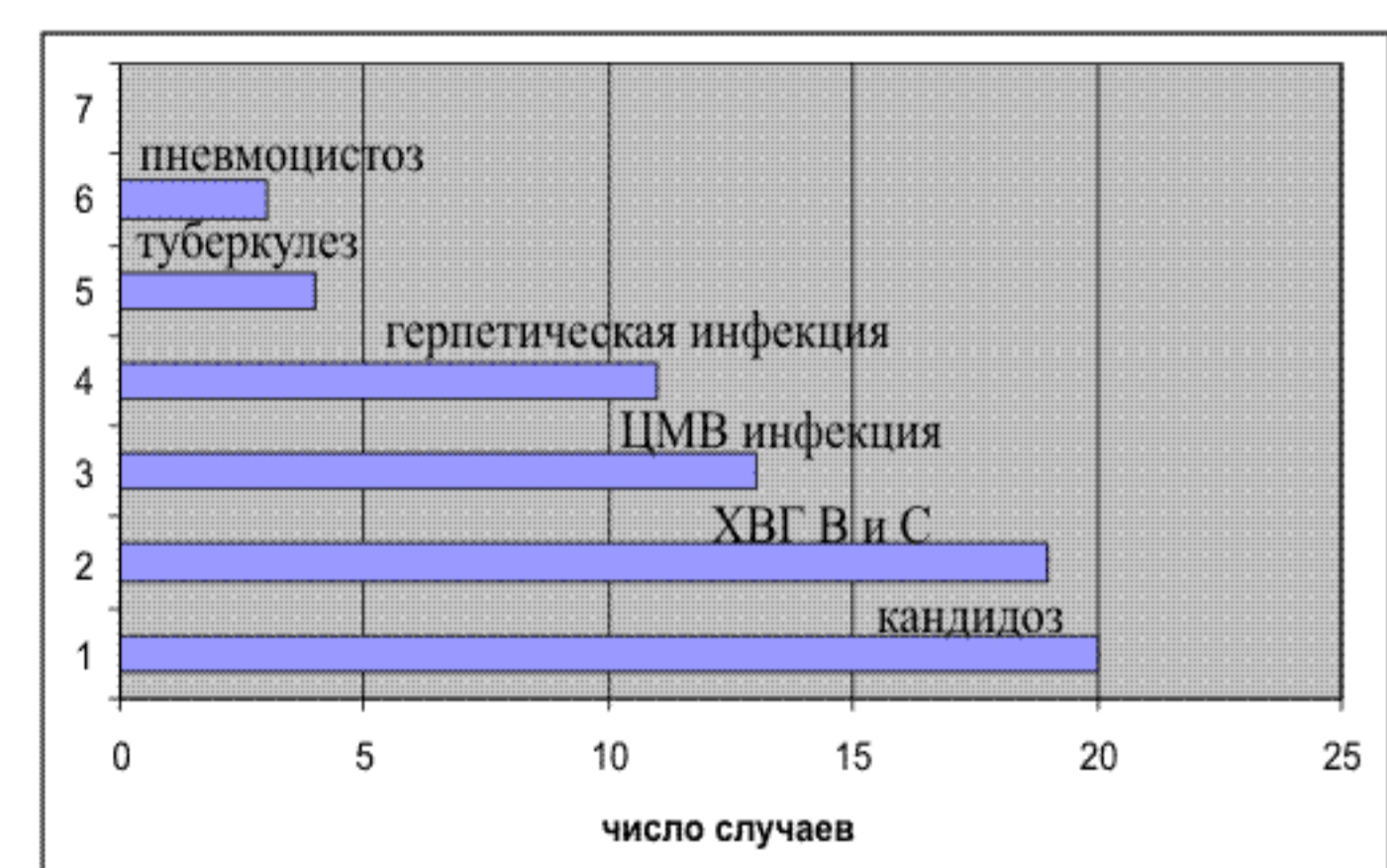
## Материалы и методы.

### Отбор случаев.

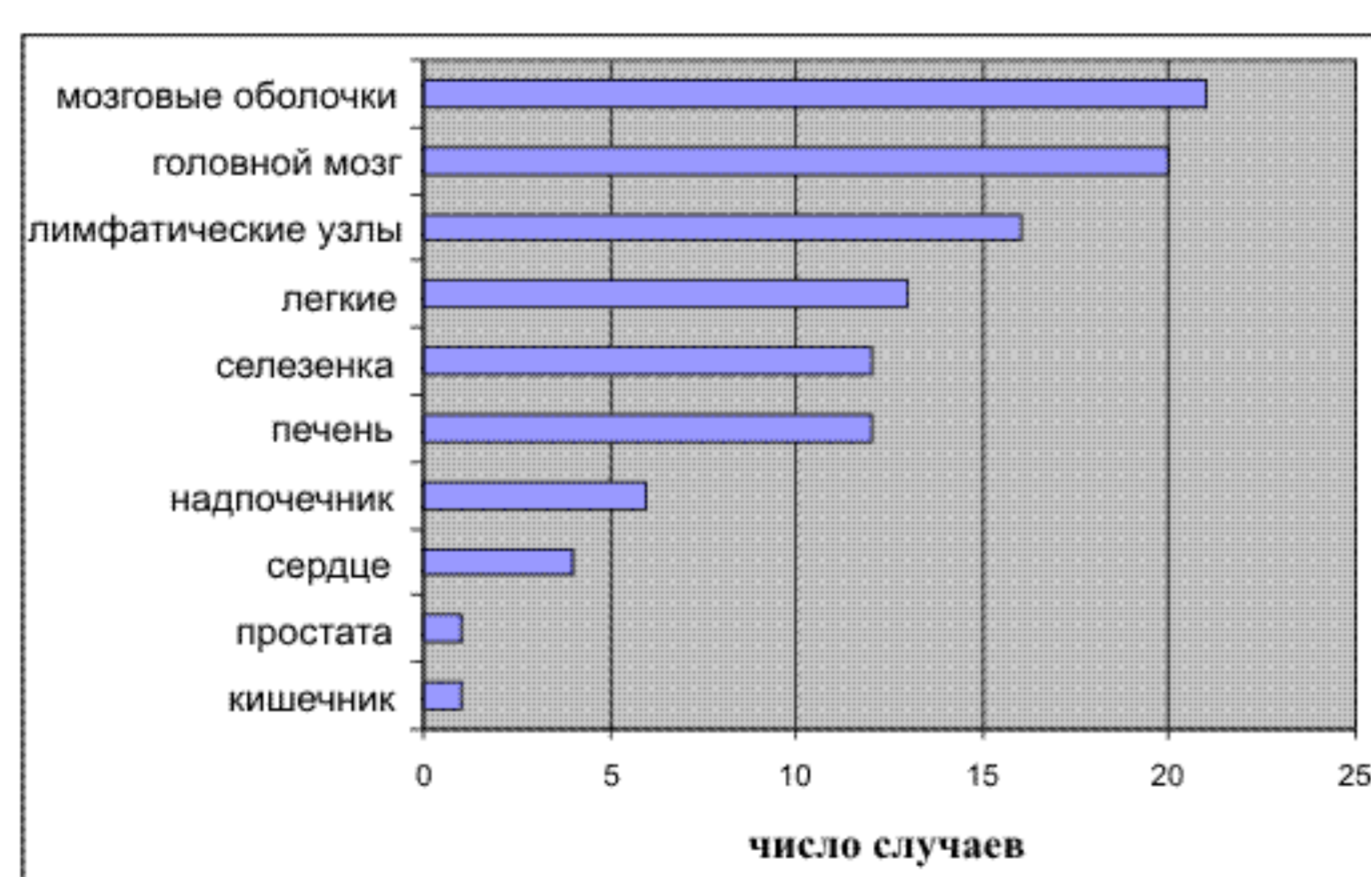
Из 396 карт секций умерших с основным диагнозом ВИЧ-инфекция (вскрытия проведены в патологоанатомическом отделении Городской инфекционной больницы №30 им. С.П. Боткина в Санкт - Петербурге в период с 1988 по 2009 г.) были отобраны 23, в которых криптококкоз имел несомненное значение в наступлении летального исхода. Более подробно проанализированы 20 случаев нейрокриптококкоза.

### Патоморфологический анализ.

Изучены гистологические срезы тканей, окрашенных гематоксилином и эозином, альциановым синим (по методу Моури), реактивом Шиффа и по методу Романовского. Оценивали наличие, количество (1+: минимальное; 2+: умеренное; 3+: множество) и локализацию криптококков, их морфологические особенности, характер и выраженность воспалительной инфильтрации. Ориентировочным критерием оценки количества возбудителей служило их число в большинстве полей зрения при увеличении x1000: менее 10-15 в поле зрения – минимальное; 20-60 - умеренное и более 70 – множество.



**Рис. 3.** Сочетание криптококкоза с другими инфекциями.



**Рис. 4.** Частота органных поражений при криптококкозе.

## Результаты.

### Характеристика пациентов.

Среди умерших было 12 мужчин (60%) и 8 женщин (40%), средний возраст составил 36,3 года (от 20 до 51). На момент диагностики криптококкоза средний уровень CD 4+ лимфоцитов составил 51 кл/мл (от 4 до 138). Характер проводимой терапии и сочетание криптококкоза с другими инфекциями отражены на рис. 2 и 3.

### Патоморфология криптококковых поражений.

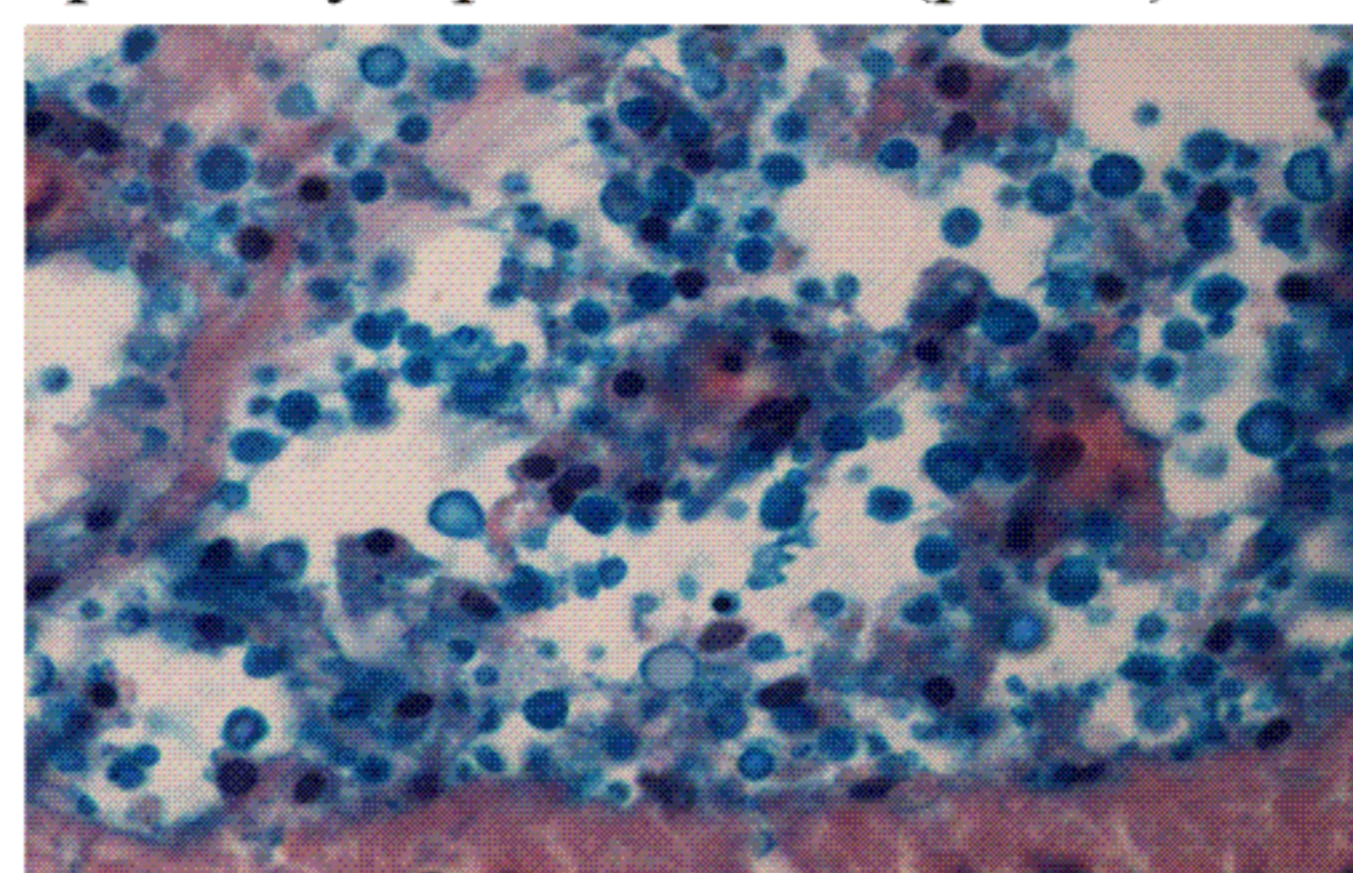
Инфекция в подавляющем большинстве случаев носит генерализованный характер, наиболее часто в процесс вовлекается центральная нервная система (рис. 4).

При исследовании вещества головного мозга, обращали на себя внимание очаговый энцефалит с микроглиальными узелками и демиелинизация белого вещества (связано с ВИЧ-инфекцией).

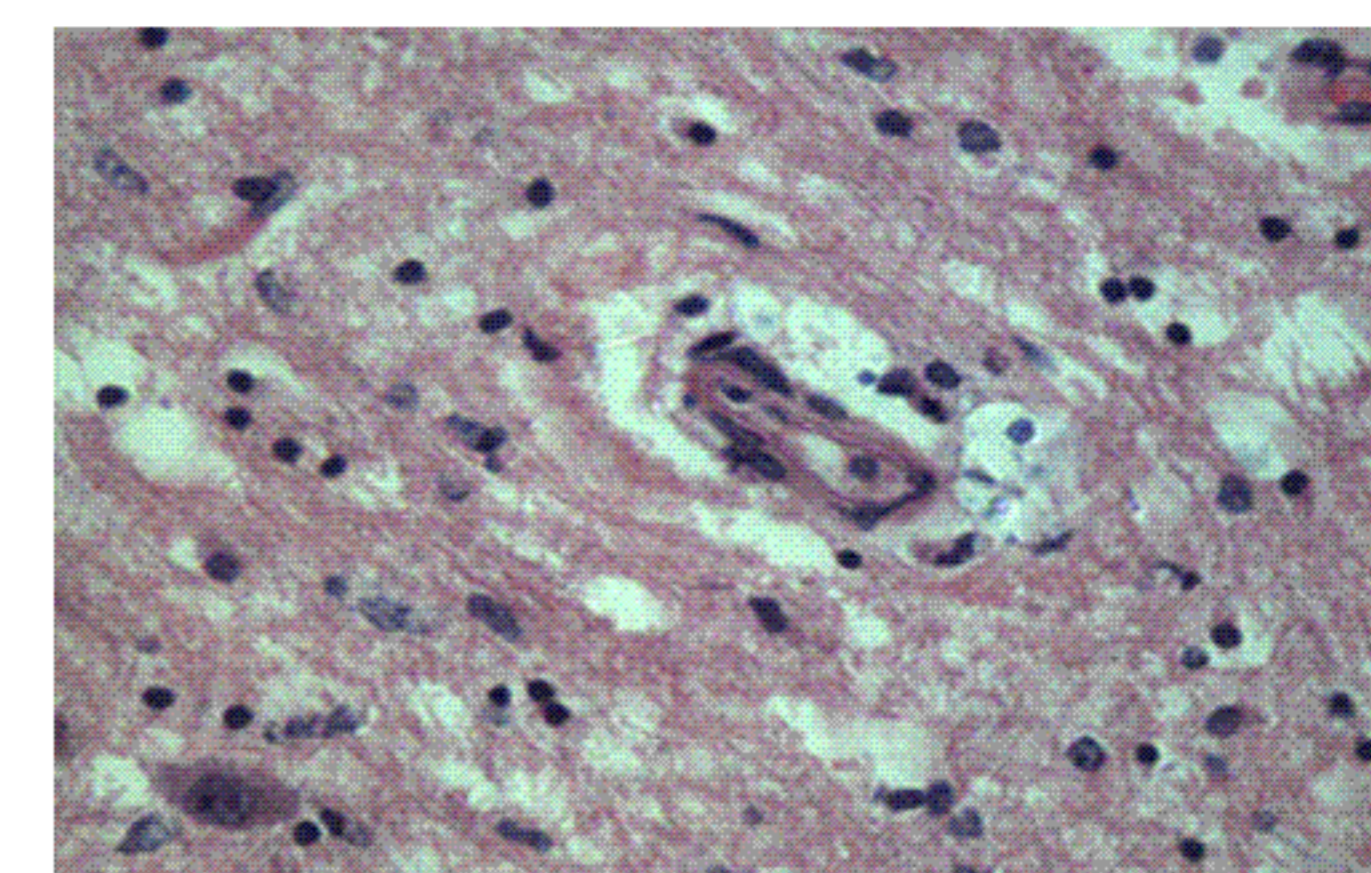
Морфологические варианты поражений при криптококковых менингоэнцефалитах у пациентов с ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД представлены в таблице 1.

Массивные скопления возбудителей чаще обнаруживались у умерших, не получавших при жизни терапии, и сопровождалась минимальной воспалительной реакцией (рис. 5).

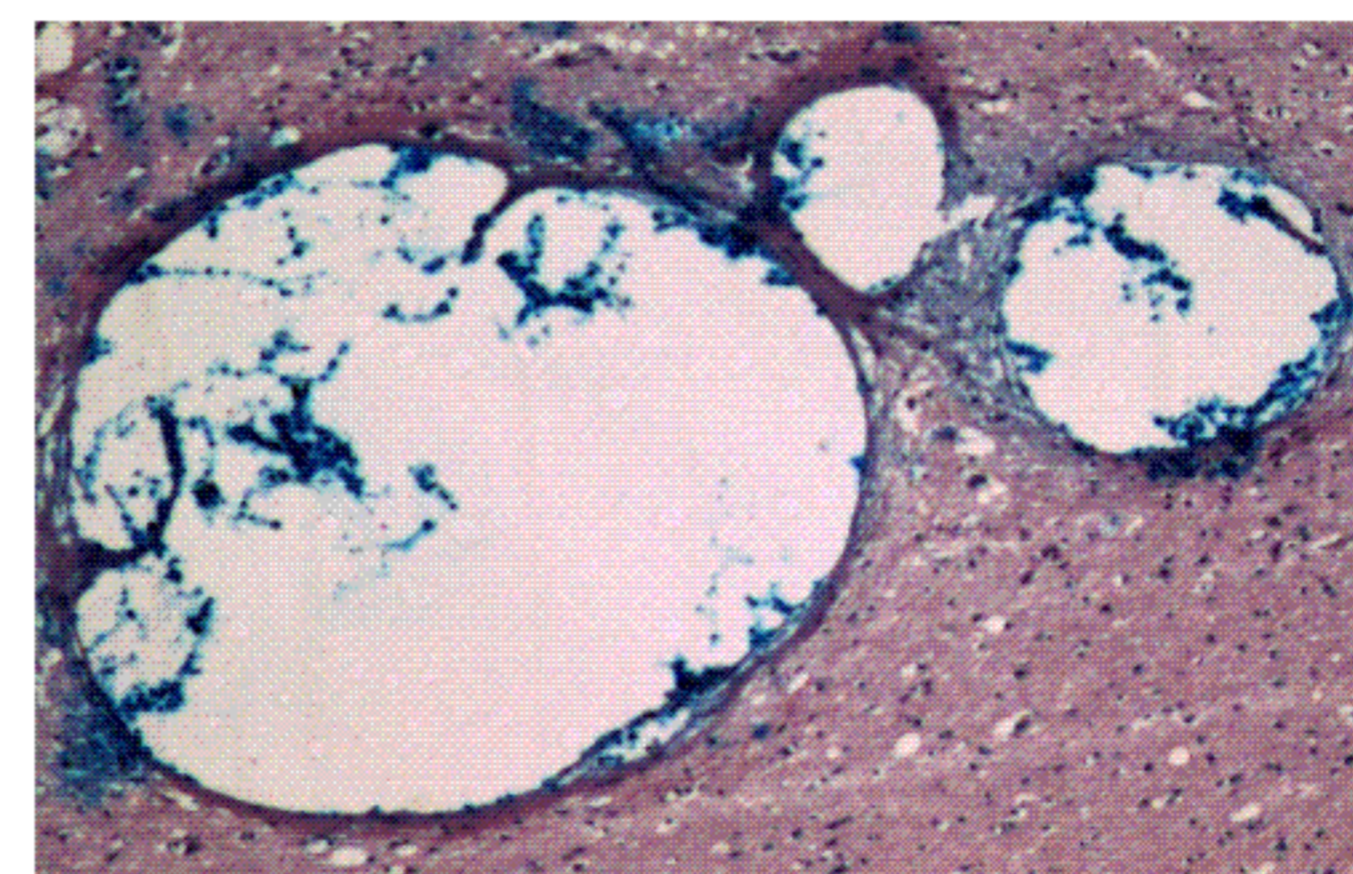
Инfiltrат представлен преимущественно лимфоцитами, реже плазмочитами, гистиоцитами; обнаружен лишь небольшой периваскулярный лизис (рис. 6)



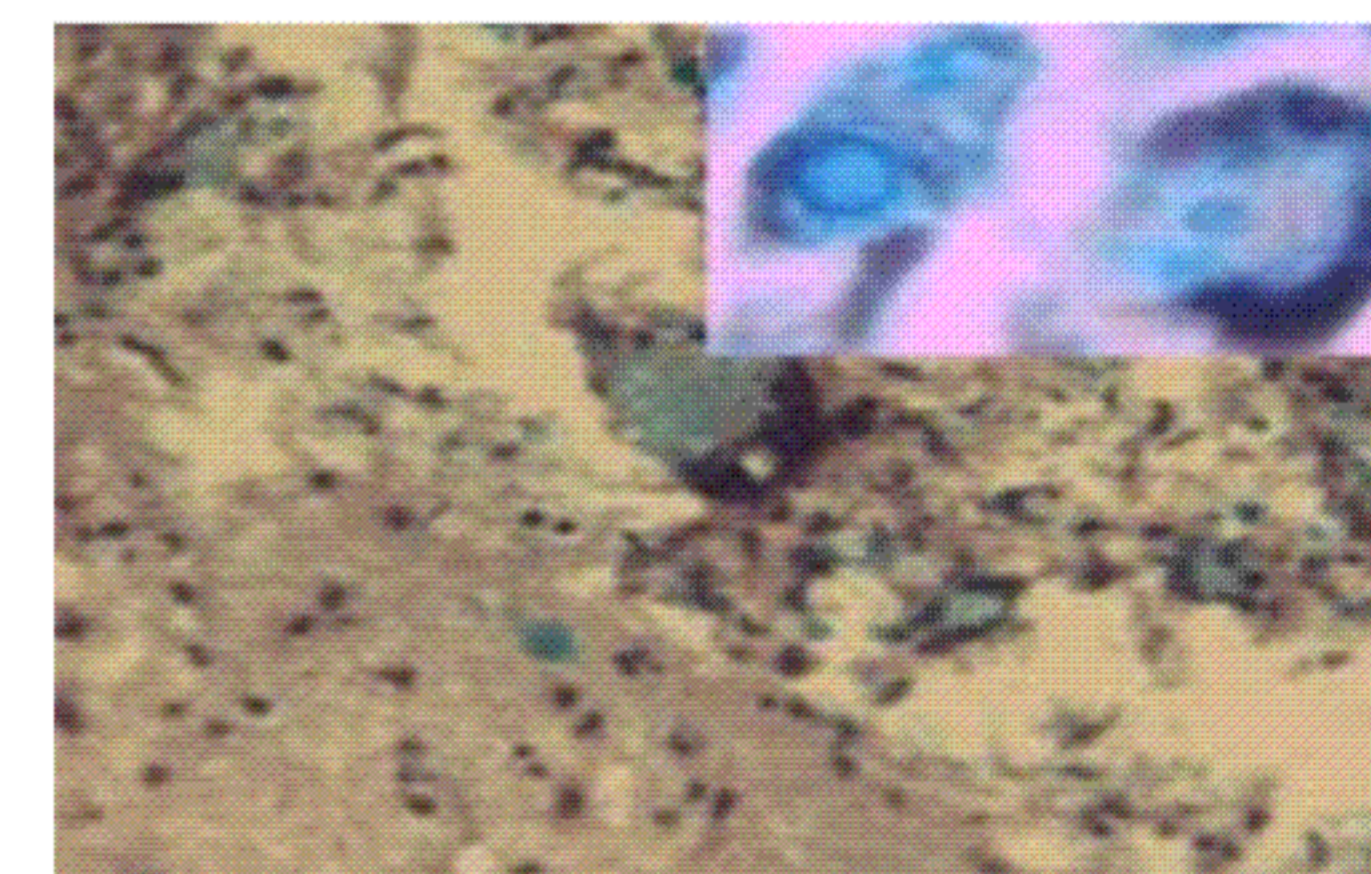
**Рис. 5.** Криптококковый менингит с минимальной реакцией. Окрашка альциановым синим. x400



**Рис. 6.** Слабо выраженный периваскулярный лизис ткани головного мозга. Окрашка гематоксилином и эозином. x200



**Рис. 7.** Микрокисты в веществе головного мозга. Окрашка альциановым синим. x50.



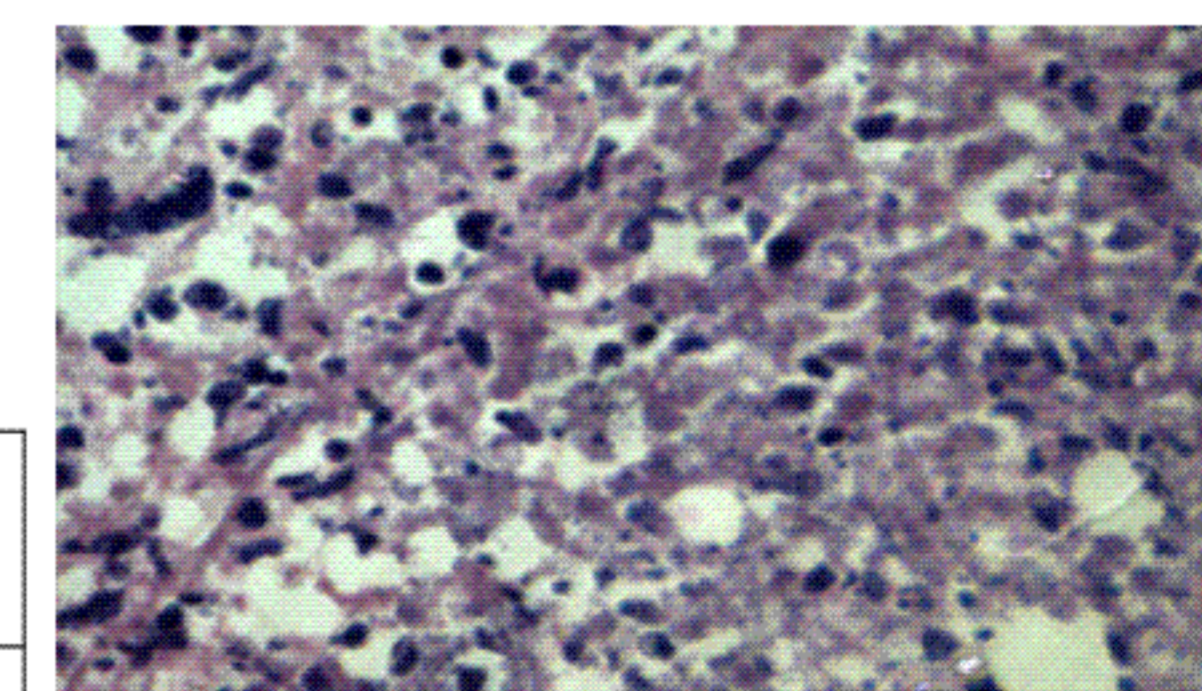
**Рис. 8.** Гранулема в мозговой оболочке с гигантскими клетками типа Лангханса (вверху-фагоцитированные возбудители). Окрашка альциановым синим. x400

В случаях значительного лизиса ткани мозга (рис. 7) возбудители округлые, с выраженной капсулой. Гранулематозный тип воспаления встречался у 4 умерших, не получавших этиотропной терапии и в одном случае у умершего, получавшего только антимикотики (рис. 8); возбудители в умеренном или небольшом количестве, деформированные и бескапсульные. У пациентов, получавших противовирусные препараты, отмечено умеренное количество возбудителей при умеренной клеточной реакции. Наблюдали наличие криптококков в зоне мелкоглыбчатого клеточного распада, вызванного вирусом герпеса I типа (рис. 9) и казеозного некроза при туберкулезе (рис. 10).

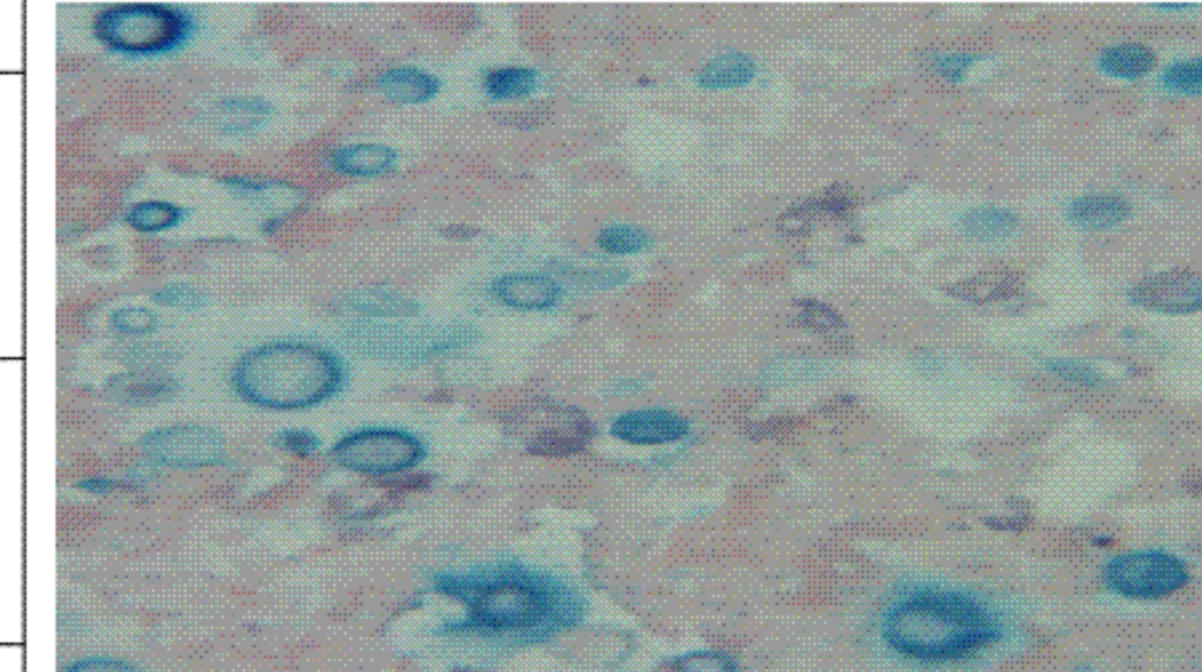
Таблица 1.

Микроскопические варианты криптококкового менингоэнцефалита у пациентов со СПИДом.

Тип поражения ЦНС	Число пациентов, n (%)	Кол-во возбудителей
Менингоэнцефалит с небольшими желатинозными «микрокистами» и минимальным или умеренным воспалительным инфильтратом	4 (20%)	+3
Менингоэнцефалит с выраженным лизисом вещества головного мозга и минимальным воспалительным инфильтратом	3 (15%)	+3
Менингит со слабой воспалительной реакцией, контактным энцефалитом и периваскулярными «криптококковыми муфтами» в головном мозге	6 (30%)	+3/+2
Менингит с умеренной воспалительной реакцией, контактным энцефалитом и периваскулярной локализацией возбудителей в ткани головного мозга	2 (10%)	+2
Гранулематозный менингит с очагами периваскулярного криптококкового лизиса ткани головного мозга	5 (25%)	+1/+2



**Рис. 9.** Криптококки в зоне клеточного распада, вызванного ВПГ I типа. Окрашка гематоксилином и эозином. x400



**Рис. 10.** Криптококки в зоне казеозного некроза. Окрашка альциановым синим. x1000

## Выводы

1. Криптококковая инфекция у ВИЧ – инфицированных чаще всего носит генерализованный характер; среднее число пораженных органов – 4,6. Наиболее часто в процесс вовлекаются головной мозг, несколько реже лимфатические узлы, легкие, селезенка и печень. Макроскопическая картина малоспецифична.

2. Преобладающими морфологическими изменениями во внутренних органах являются альтеративные с минимально выраженной клеточной реакцией. Наличие гранулематозного характера воспаления связано с низкой вирулентностью штаммов, вызвавших инфекцию.

3. Отмечено присутствие криптококков в мозговых оболочках в зоне клеточного распада, вызванного вирусом простого герпеса и в зоне казеозного некроза в ткани легкого при туберкулезе.

4. В легких и головном мозге клетки криптококков различаются по диаметру и толщине капсулы; также эти параметры изменяются и при различных видах проводимой терапии.