

*nocystis jiroveci*, относящийся к царству грибов. Макроскопически легкие выглядели воздушными, эластичность снижена. Под плеврой выявлялись множественные мелкоточечные кровоизлияния. При пальпации ткань легких дряблая с мелкими множественными очажками уплотнений во всех отделах. На разрезе ткань ватной консистенции, с чередованием участков розового и темно-красного цвета, с множественными просовидными высыпаниями диаметром до 0,1 см., серого цвета. С поверхности разрезов стекала пенная и геморрагическая жидкость в умеренном количестве. Стенки бронхов резко утолщены, возвышались над поверхностью разрезов в виде «писчих перьев», в просвете вязкое слизисто-гноное содержимое. Из просвета сосудов стекала темная жидкая кровь. При гистологическом исследовании в просвете альвеол выявлялся слущенный альвеолярный эпителий, отечное эозинофильное содержимое, скопление гемосидерофагов. Во всех срезах в просвете альвеол определялись скопления пневмоцист в виде пенных масс, единичные макрофаги. Местами альвеолы были ателектатически спавшимися, наблюдались выраженный отек и полнокровие межальвеолярных перегородок, межлунной ткани, которые были густо инфильтрированы лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками; очаговые периваскулярные кровоизлияния.

#### **Заключение**

Таким образом, грибковые поражения были обнаружены у 42 % умерших ВИЧ-инфицированных. В структуре грибковых поражений преобладали поражения пищевода (81,8 %), ротоглотки (59,4 %) и желудка (21,6 %). У большинства наблюдались поражения грибами рода *Candida* (94,6 %). У единичных больных регистрировались другие микозы: кокцидиоидомикоз и пневмоцистоз легких. Макроскопические и гистологические изменения в органах и тканях были многообразны и только выявление возбудителей в них доказывало их этиологию.

#### **Литература**

1. Клинико-морфологические особенности и проблемы диагностики генерализованного гематогенного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов / Н. В. Матиевская [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2010. — № 4. — С. 49–52.
2. Национальный Интернет-портал Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Комсомольская правда. — Беларусь, 2010. — Режим доступа: <http://kr.by/online/news/499167>. — Дата доступа: 01.03.2010.
3. Пархоменко, Ю. Г. Анализ аутопсий при ВИЧ-инфекции / Ю. Г. Пархоменко, О. А. Тишкевич, В. И. Шахгильдян // Архив Патологии. — 2003. — № 3. — С. 24–29.
4. Цинзерлинг, В. А. [и др.] // *Арх. пат.* — 2003. — Т. 65, № 1. — С. 42–45.
5. Klatt, E. S. *Pathology of AIDS* / E. S. Klatt. — Version 7. — Utah: Department of pathology university of Utah, 1998. — P. 53–55.

УДК 616.98:578.828НIV]-036/88: 616.2-091

### **ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ СРЕДИ УМЕРШИХ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

**Е. Л. Красавцев, Зиновкин Д. А., Тумаш О. Л.,  
Ширяев А. С., Логинов Р. А.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»,**

**Учреждение здравоохранения**

**«Гомельская областная туберкулезная больница»**

**Учреждение здравоохранения**

**«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

В результате постоянного разрушения иммунной системы ВИЧ-инфекцией, происходит развитие иммунодефицита, с характерным для него присоединением оппортунистических инфекций и злокачественных новообразований, приводящих в итоге к смерти.

Многие заболевания зачастую имеют при этом своеобразную патоморфологическую картину [1, 2, 3]. Многими авторами отмечается, что характерной чертой для больных ВИЧ-инфекцией является наиболее частое поражение органов дыхания с явлениями генерализации оппортунистических заболеваний, частое наличие нескольких видов тяжелой инфекционной патологии [2, 3, 4]. Подобная ситуация создает трудности в клинической, лабораторной и морфологической диагностике данных болезней, что отчетливо проявляется в характере изменений легочной ткани [2, 3, 4].

### ***Цель***

Определить и проанализировать структуру патологии при поражении органов дыхания, а так же выделить особенности морфологических изменений при различных оппортунистических заболеваниях при патологоанатомическом исследовании умерших при ВИЧ-инфекции.

### ***Материалы и методы исследования***

Были проанализированы патологоанатомические эпикризы 215 ВИЧ-инфицированных больных, с развившимися у них различными вторичными заболеваниями. Во всех наблюдениях проводилось макроскопическое исследование легких, применяя технику вскрытия бронхиального дерева до мельчайших разветвлений (с учетом схемы сегментарного строения легких). Вырезанные кусочки фиксировались в 10 % растворе нейтрального формалина, затем производилась их заливка в парафиновые блоки. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, по Цилю-Нильсену, по Вейгерту, по ШИК, по Граму. Так же делались мазки отпечатки с поверхности разреза легких, с последующей окраской по Романовскоиу-Гимзе и метиленовым синим.

Клинические данные изучались у 52 ВИЧ-инфицированных больных, умерших в Гомельской областной туберкулезной клинической больнице. Среди умерших пациентов составили мужчины 71 %, женщины — 29 %. Средний возраст больных  $37,13 \pm 2,3$  лет. У всех больных была установлена IV стадия ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ 2006. Средний срок пребывания больного в стационаре составил 45,68 дней. Большинство ВИЧ-положительных больных (71 %) не работали и вели асоциальный образ жизни, 33 % — ранее находились в местах лишения свободы, 78 % — злоупотребляли алкоголем, 19 % — являлись потребителями инъекционных наркотиков. 48 % ВИЧ-инфицированных больных были аттестованы по ВИЧ-инфекции более 10 лет назад. В 15% случаев первоначально был выявлен туберкулез, что и послужило причиной обследования на ВИЧ-инфекцию. Были обследованы на иммунный статус (определение уровня CD4 клеток) 73 % умерших ВИЧ-инфицированных больных, уровень CD4 клеток ниже 50 кл/мкл регистрировалось в 81,57 % случаях из числа обследованных, ниже 200 кл/мкл у 94,73 % ВИЧ-больных. 27 % умерших ВИЧ-больных получали антиретровирусную терапию (АРТ), 3 больных получали схему второго ряда. Профилактику оппортунистических инфекций получали 65 % ВИЧ-инфицированных больных, из них в полном объеме 47 %.

### ***Результаты и обсуждения***

Туберкулез легких обнаружен в 162 (75,3 %) случаях. При макроскопическом исследовании в легких обнаруживались фиброзно-кавернозный туберкулез и казеозная пневмония в 28,4 % (46 случаев) и гематогенно-диссеминированные формы в 71,6 % (116 случаях). Микроскопически картина изменений в легких при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных имела ряд особенностей. Отмечалась утрата черт специфичности патоморфологической картины воспаления, которая характерна для туберкулеза. Очаги специфического воспаления имели вид гнойно-некротических очагов мономорфного строения, располагающихся периваскулярно. Преобладание альтеративно-экссудативных реакции воспаления с минимальным проявлением продуктивного компонента определяло отсутствие признаков ограничения и организации очагов воспаления. Кроме того выявлялись различные специфические и неспецифические деструктивные формы эндо-, тромбо-, пери и панваскулитов. Довольно часто встречали деструктивный эндovasкулит в виде гнойно-некротических фокусов, обращенных в просвет сосудов. При окраске по Цилю-Нильсену в некротических массах выявляли кислотоустойчивые бактерии. Периваскулярно наблюдали

отек и выраженную клеточную инфильтрацию лейкоцитами, и большим количеством кислотоустойчивыми палочек.

Поражение внутригрудных лимфатических узлов микобактериями туберкулеза отмечалось на 85 (39,5 %) аутопсиях умерших. Макроскопически лимфатические узлы увеличены, имели плотную утолщенную капсулу, спаянную в конгломераты с мягкими тканями. Наиболее часто встречали субтотальный и тотальный казеозный лимфаденит с гнойным расплавлением некротических масс, реже более мелкие гнойно-некротические очажки, идентичные таковым в легких, при этом практически отсутствовала продуктивная, в том числе гранулематозная реакция. Нередко воспаление поражало окружающие ткани с формированием наружных и внутренних свищей. Микроскопически в лимфатических узлах выявляли гнойное расплавление, в сохранившихся участках наблюдали редукцию фолликулярных структур, лимфоидное истощение.

Криптококкоз, вызываемый *Cryptococcus neoformans* и являющийся возбудителем системных, или глубоких микозов, при иммунодефиците имеет генерализованные остро протекающие формы. Возбудитель часто сапрофитирует у человека. Входными воротами данной грибковой инфекции является респираторный тракт [5]. Криптококкоз легких определен в 7 (3,5 %) случаях. На аутопсии, в легких находили милиарную диссеминацию инфекционного процесса, с явлениями некротических изменений в лимфатических узлах. Макроскопически видимые изменения в лимфатических узлах и легких подобны таковым при туберкулезе, и обычно на секции ориентировочный патологоанатомический диагноз звучал как туберкулез, хотя многие врачи-патологоанатомы на вскрытии отмечали желатинозный вид и студневидную консистенцию очажков.

Рутинное гистологическое исследование не всегда позволяло поставить точный диагноз, так как в легких часто определялись гнойно-некротические очаги, эпителиоидноклеточные гранулемы с гигантскими многоядерными клетками, что очень напоминает микроскопическую картину туберкулеза. Еще одним моментом, затруднявшим диагностику процесса, является то, что округлые, почти бесцветные клетки криптококков при окраске гематоксилином и эозином можно спутать с гемолизированными эритроцитами или принимались за артефакт, например пузырьки воздуха под стеклом микропрепарата. Криптококки имели форму округлых, реже овальных клеток, диаметром 2–12 мкм, с одной слегка удлинённой почкой или двухконтурной оболочкой в виде светлого ореола, которую можно было хорошо проследить, работая микровинтом микроскопа. Встречались и удлинённые либо нитчатые формы клеток, для которых было характерно наличие капсулы. ШИК-реакция позволяла идентифицировать криптококки, капсула которых окрашивалась в розовый или красный цвет. В процессе развития инфекции возбудитель увеличивался в размерах, его капсула утолщалась, меняла электронную капсулу и разрушалась. Для криптококкоза была характерна минимальная воспалительная реакция в виде очаговых лимфоидно-гистиоцитарных инфильтратов.

Пневцистоз легких — заболевание, вызванное усиленным размножением в респираторном отделе человека условно-патогенного сапрофита *Pneumocystis jiroveci*. Пневмоцистная пневмония была обнаружена у 21 (9,8 %) умершего. *P. jiroveci* относят к условно патогенным грибам с внеклеточным циклом развития, но по своим патоморфологическим свойствам они ближе к простейшим. Путь передачи воздушно-капельный, цикл развития включает образование трофозоидов, прецист, цист и внутрицистных телец (спорозоидов), которые при разрушении цист становятся внеклеточными трофозоидами, начинающими новый цикл возбудителя. Терминальным периодом пневмоцистоза являлась пневмоцистная пневмония, наблюдавшаяся в стадии СПИД, и заканчивалась в большинстве случаев летально. Развитие заболевания может быть связано с поражением как гуморального, так и клеточного звена иммунитета, в том числе с лимфоцитзависимым дефектом макрофагов, при котором прекращается распознавание и фагоцитоз размножающихся пневмоцист [2, 3].

На аутопсии обращало на себя внимание резиноподобная консистенция легких, их безвоздушность. На разрезе выявлялась, так называемая «стекловидная», блестящая поверхность, заливавшаяся при надавливании кровянистыми массами. Слизистая трахеобронхиального дерева имела белесоватый оттенок. В просвете наблюдалась пенная жидкость.

В зависимости от стадии развития патологического процесса в легких, наблюдалась соответствующая микроскопическая картина. В отечную стадию при гистологическом исследовании в просвете альвеол обнаруживался характерный гомогенный пенистый протеиновый эозинофильный экссудат, в котором в большом количестве содержались цисты с дочерними формами, что являлось патогномичным признаком пневмоцистной пневмонии.

При окраске гистологических срезов по Грамм-Вейгерту, не происходило окрашивание фибрина, однако пневмоцисты окрашивались базофильно, при окраске по Романовскому-Гимзе возбудитель приобретал синий цвет. Вокруг скоплений пневмоцист наблюдались нейтрофилы, макрофаги и плазматические клетки.

В ателектатическую стадию отмечалось полнокрое, клеточная инфильтрация интерстиция с участками деструкции, что встречалось при рецидивирующем течении заболевания. В инфильтратах имелись участки некроза с разрушением межальвеолярных перегородок, что приводило к формированию кист, кистовидных полостей, каверн, явлений характерных для кавернозной формы пневмоцистной пневмонии.

В эмфизематозной стадии формировались фиброзно-кистозные изменения в легких, облитерация бронхиол. Такая морфологическая картина являлась находкой на аутопсии.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ), вызываемая ДНК вирусом семейства *Herpesviridae*, передающимся контактно-бытовым, воздушно-капельным, трансплацентарным путями, через кровь. Течение заболевания разнообразно, и варьирует от латентной инфекции до тяжелой острой генерализации процесса, наиболее характерной на поздних стадиях ВИЧ-инфекции наблюдалась у 3 пациентов [4].

Макроскопически легкие были уплотнены, с утолщенной плеврой и рыхлыми спайками. Слизистая трахеобронхиального дерева имела тусклый цвет, была шероховата на ощупь, в просвете определялась вязкая слизь. На разрезе легкого полисегментарно наблюдали серовато-желтые, сухие, временами западающие участки паренхимы пониженной воздушности. Микроскопически отмечалось увеличение эпителиоцитов в размерах до 25–40 мкм, в ядрах определялись 1–3 включения, состоявшие из вирусных частиц и хроматина с перинуклеарным ободком просветления, характерная цитомегаловирусная клетка в виде так называемого «совиного глаза».

Характер изменений при ЦМВ-трансформации может быть различным, мы наблюдали очаговое накопление серозного экссудата и белковых масс с примесью макрофагов и эритроцитов в просветах альвеол, умеренно выраженные цитомегаловирусные метаморфозы альвеолярного и бронхиального эпителия (2–3 типичные клетки с ядрами в виде «совиного глаза» в поле зрения) с явлениями слабо выраженной инфильтрации интерстиция.

Так же в одном случае в альвеолах отмечались скопления нейтрофильных лейкоцитов, с примесью макрофагов и фибрина, расстройства микроциркуляторного русла в виде пареза сосудов, стазов, массивных кровоизлияний в альвеолярные перегородки и просветы альвеол. Следует отметить, что при этом выявлялась значительная интерстициальная инфильтрация лимфоидными клетками, гистиоцитами, плазматическими клетками. Можно было найти формирующиеся очаги деструкции паренхимы легкого со множественным ЦМВ-метаморфозом клеток по периферии. В случае вскрытия в просвет бронха абсцедирующей ткани легкого происходило образование полости распада. При этом стенка каверны окружалась со временем фиброзной тканью, с формированием по периферии участков ателектазов с сильно выраженной ЦМВ-трансформацией альвеолоцитов, эпителия бронхиального дерева и эндотелия сосудов.

В исходе цитомегаловирусной инфекции легких развивался перибронхиальный пространственный интерстициальный фиброз с деформацией и выраженной деструкцией альвеолярных перегородок и обширными полями фиброзной ткани, островками щелевидных структур альвеол и измененных бронхов, имеющих выраженную плоскоклеточную метаплазию, лимфоидную инфильтрацию стромы.

Поражение легких ВИЧ-ассоциированной саркомой Капоши наблюдалось в 1 (0,5 %) случае. Многие вопросы патогенеза саркомы Капоши при ВИЧ-инфекции до сих пор яв-

ляются неизвестными, однако наиболее убедительными являются две гипотетические модели. Согласно одной из них в развитии СПИД-ассоциированного типа саркомы Капоши прямое участие принимают ВИЧ-1 и цитокины. По другой гипотезе ведущая роль в патогенезе принадлежит латентной инфекции вируса герпеса человека восьмого типа (HHV8) [3]. На фоне иммуносупрессии вызванной ВИЧ-инфекцией, при активном участии интегринов и апоптоза, это приводит к пролиферации опухолевых клеток саркомы Капоши и новообразованию сосудов.

На аутопсии данного случая поражения саркомой Капоши, при внешнем осмотре тела нами отмечено отсутствие характерных для данной опухоли кожных проявлений. В легких на секции ткань левого легкого плотная, маловоздушная, буровато-красного цвета с наличием разновеликих округлой формы полостей гноевидным содержимым от 0,2 до 6 см в диаметре; повсюду наблюдались группы плотных округлой формы очагов желтовато-белого цвета, туберкулоподобных, местами сливного характера.

При патогистологическом исследовании легочной ткани нормальная ткань на большем протяжении была замещена новообразованными тонкостенными и узкими сосудами. Сосуды выстланы набухшими и гиперхромными эндотелиоцитами со скудной цитоплазмой. Между ними определялись плазматические клетки, веретенновидные элементы, эритроциты, отложения гемосидерина. Местами клетки опухоли веретенновидные, расположены вокруг сосудов, формируя завитки и пучки, разделенные щелевидными пространствами. Клетки были относительно мономорфные, с оксифильной цитоплазмой. Отмечались немногочисленные (редкие) митозы. Вытянутые ядра веретенообразных клеток умеренно полиморфны.

Поражение легких при саркоме Капоши, без ее кожных проявлений, клинически у ВИЧ-инфицированных очень часто напоминает инфекционный процесс и часто является диагнозом, который ставится только *post mortem* на аутопсии.

### **Выводы**

Туберкулез легких был обнаружен в 162 (75,3 %) случаях. Микроскопически картина изменений в легких при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных имела ряд особенностей. Отмечалась утрата черт специфичности патоморфологической картины воспаления, которая характерна для туберкулеза. Очаги специфического воспаления имели вид гнойно-некротических очагов мономорфного строения, располагающихся периваскулярно. Преобладание альтеративно-экссудативных реакции воспаления с минимальным проявлением продуктивного компонента определяло отсутствие признаков ограничения и организации очагов воспаления. Все это затрудняет дифференциальную диагностику заболеваний и требует применения в каждом конкретном случае комплексного исследования материала с широким применением дополнительных методов окрасок в каждом конкретном случае. Другие оппортунистические инфекции (криптококкоз, пневмоцистоз, цитомегаловирусная инфекция и др.) встречались значительно реже и требовали поиска специфических изменений и самих возбудителей при гистологическом исследовании.

### **Литература**

1. Патоморфологические изменения в легких при туберкулезе у умерших от ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа / Ю. Г. Пархоменко [и др.] // *Архив патологии*. — 2007. — № 3. — С. 26–28.
2. Пархоменко, Ю. Г. Анализ аутопсий при ВИЧ-инфекции / Ю. Г. Пархоменко, О. А. Тишкевич, В. И. Шахильдян // *Архив Патологии*. — 2003. — № 3. — С. 24–29.
3. Klatt, E. S. *Pathology of AIDS* / E. S. Klatt. — Version 7. — Utah: Department of pathology university of Utah, 1998. — P. 53–55.
4. Cytomegalovirus sialadenitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: a potential diagnostic pitfall with fine-needle aspiration cytology / T. D. Wax [et al.] // *Diagn Cytopathol*. — 1994. — № 10. — P. 169–174.
5. Cryptococcal pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. / E. P. Friedman [et al.] // *Clin Radiol*. — 1995. — Vol. 50. — P. 756–760.