

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины

**Р.Б. Бердников, Е.М. Петрунина, Л.М. Гринберг,
А.Н. Неволин, А.С. Филатова**

**ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
И ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Учебное пособие

Екатеринбург
2021

УДК: 616.9

Бердников Р.Б., Петрунина Е.М., Гринберг Л.М., Неволин А.Н., Филатова А.С. Патологоанатомическая диагностика ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированных заболеваний. Учебное пособие. – Екатеринбург: УГМУ, 2021. – 43 с.

ISBN

Учебное пособие направлено на углубленное изучение вопросов патологоанатомической диагностики ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированных заболеваний в дисциплинах и практиках образовательных программ ординатуры, аспирантуры по специальностям - Патологическая анатомия, Судебная медицина и др., образовательных программ специалитета - Лечебное дело, Педиатрия, Медико-профилактическое дело, а также образовательных программ ординатуры, с дисциплиной Патология в базовой части учебных планов. В пособии отражены основные патоморфологические изменения при ВИЧ-инфекции, включая вторичные инфекции и опухоли, особенности их диагностики, а также выделены особенности проведения вскрытия умерших от ВИЧ-инфекции.

Учебное пособие предназначено для студентов старших курсов медицинских ВУЗов, ординаторов, аспирантов по специальностям Патологическая анатомия, Судебная медицина и др.

Ответственный редактор д.м.н., профессор, **Л. М. ГРИНБЕРГ**

Рецензент: доцент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент **Ю.Б. Хаманова**

Учебное пособие рекомендовано к изданию Ученым советом стоматологического факультета протокол № 1 от 10 сентября 2021 г.

ISBN

© ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
Коллектив авторов

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	4
Список сокращений	5
I. Краткие сведения об этиологии, эпидемиологии и патогенезе ВИЧ-инфекции.....	6
II. Классификация ВИЧ-инфекции и основные морфологические синдромы заболевания	10
III. Повреждения, связанные со спид-ассоциированными инфекциями	15
IV. ВИЧ-ассоциированные злокачественные опухоли	27
V. Патоморфологическая диагностика хронической инъекционной наркомании при ВИЧ-инфекции.....	30
Особенности проведения патологоанатомического вскрытия при ВИЧ-инфекции	31
Приложение с иллюстрациями.....	33
Ситуационные задачи.....	38
Список рекомендуемой литературы.....	39

ПРЕДИСЛОВИЕ

В учебном пособии представлены данные по патологоанатомической диагностике ВИЧ-инфекции на материале аутопсий, что является весьма актуальным, учитывая наблюдающийся в России высокий уровень смертности от данной патологии. В пособии использованы данные литературы и собственный опыт авторов, основанный на исследовании более 800 случаев аутопсий за период 2004 – 2021 гг., проведенных на базе ЦПАО СО ПТД г. Екатеринбурга (зав. Н.Е. Костерина) и ПАО УНИИФ (зав. Е.М. Петрунина). В пособии предложены критерии морфологической диагностики первичных проявлений ВИЧ-инфекции и вторичных, ВИЧ-ассоциированных заболеваний. Подчеркивается сложность патологии при ВИЧ-инфекции, отличающейся тем, что в терминальных стадиях у больных развиваются множественные инфекционные и опухолевые поражения, диагностика которых может представлять существенные трудности в патологоанатомической и судебно-медицинской практике.

Пособие предназначено для студентов, клинических ординаторов, врачей-патологоанатомов, судебно-медицинских экспертов и врачей других специальностей.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИГХ – иммуногистохимия, иммуногистохимический

ЛАС – лимфаденопатический синдром

ЛУ – лимфатический узел

МБТ – микобактерии туберкулеза

ПП – пневмоцистная пневмония

РНК – рибонуклеиновая кислота

САС – синдром, ассоциированный со СПИДом

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита

ЦМВ – цитомегаловирус

ЦМВИ – цитомегаловирусная инфекция

ЦНС – центральная нервная система

I. КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

ВИЧ-инфекция – хронически протекающее инфекционное заболевание с преимущественным поражением клеток крови и органов иммуногенеза, заключительным этапом которого является тотальное угнетение иммунной системы и развитие синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа).

Этиология

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) относится к семейству ретровирусов, подсемейству лентивирусов. Возбудителем являются Т-лимфоцитарный (лимфотропный) вирус иммунодефицита человека — ВИЧ. ВИЧ впервые выделили в 1983 г. в различных лабораториях: F. Barre-Sinoussi с коллегами под руководством L. Montagnier во Франции и R. Gallo в США. После длительных судебных тяжб определить первенство в открытии оказалось невозможным, исследователи решили заключить соглашение о совместных правах на коммерческое использование выделенных ими вирусов. Однако Нобелевская премия по физиологии и медицине была присуждена в 2008 французским исследователям, получившим за свое открытие половину премии (вторую половину вручили за открытие вируса папилломы человека).

В настоящее время известно два типа вируса – ВИЧ-1 и ВИЧ-2, отличающиеся по антигенным свойствам, структуре и клинической симптоматике вызываемых заболеваний. Обнаружено много различных штаммов вируса благодаря его склонности к мутациям, что, в свою очередь, значительно затрудняет создание вакцины против ВИЧ.

Диаметр вирусных частиц около 100 нм. Вирусная частица содержит ядро, или нуклеоид, включающий две молекулы РНК, которые кодируют 12 белков и ферменты ВИЧ. Нуклеокапсид окружает РНК ВИЧ и содержит два гликопротеида — трансмембранный белок gp41 и находящийся на поверхности gp120.

Репликация ВИЧ связана с определенной категорией клеток организма. По мнению большинства авторов, вирус активно проникает в клетки, у которых на поверхности имеется рецептор CD4+. При помощи взаимодействия белка gp120 с находящимися на поверхности клетки рецептором CD4+ и корецептором CCR5 либо CXCR4 РНК вируса проникает в клетку, где происходит упаковка и сборка новых вирионов, а затем отпочковывание и созревание новых вирусных частиц, которые после разрушения клетки (цитолитическое действие ВИЧ) выходят в окружающую среду. Более агрессивное течение заболевания, вызванного ВИЧ-1, связано с более сильным сцеплением белка gp120 вируса с CD4-рецептором клетки.

К клеткам, несущим на своей поверхности рецептор CD4+, относятся:

- Т-лимфоциты-хелперы (норма содержания в периферической крови $0,7-1,5 \times 10^9 / л$);
- макрофаги;
- дендритические клетки;

- клетки микроглии;
- нейроны;
- мегакариоциты;
- моноциты;
- эозинофилы;
- клетки Лангерганса;

Эпидемиология

Источником заражения является больной человек и вирусоноситель. Наибольшая концентрация вирусных частиц может быть обнаружена в крови, сперме, спинномозговой жидкости, в меньших количествах вирус выявляется в слезной жидкости, в слюне, цервикальном и вагинальном секретах.

Для выяснения возможных путей передачи ВИЧ необходимо учитывать свойства вируса, среди которых его тропность к клеточному рецептору CD4+. Клетки, несущие на своей поверхности этот рецептор, можно обнаружить на неповреждённых покровах влагалища, ротовой полости и покровах кишечника. Таким образом, доказаны 3 пути инфицирования:

- половой (при разных формах половых контактов);
- парентеральный (введение вируса с препаратами крови, при использовании инфицированных инструментов, пересадке инфицированных органов, тканей);
- трансплацентарный (от матери к ребенку).

Статистически в Российской Федерации за последнее время на первое место выходит половой путь передачи.

Устойчивость ВИЧ: ВИЧ очень чувствителен к внешним воздействиям, гибнет при воздействии дезинфицирующих средств в малых концентрациях, при нагревании до +56°C в течение 30 минут, при воздействии солнечного, УФ- и радиационного излучения.

Патогенез

Патогенез ВИЧ-инфекции является суммой повреждающего действия возбудителя и защитных реакций организма. Можно выделить следующие этапы патогенеза:

1. ВИЧ находится во внутренней среде организма, преимущественно в жидких средах, в виде РНК-содержащего вириона. После проникновения в клетки, экспрессирующие на своей поверхности CD4+, под действием обратной транскриптазы происходит образование ДНК-копии и ее дальнейшее внедрение в геном клетки. В CD4+ Т лимфоцитах-хелперах ВИЧ может находиться в латентном состоянии неопределенно долго.
2. Если вирус активен, то клетка продуцирует вирусные частицы, которые содержат в своем составе РНК ВИЧ. Под действием протеазы, содержащейся в ВИЧ, происходит разделение вирусных белков и сборка новых вирусных частиц.
3. После разрушения клетки образовавшиеся вирусные частицы проникают в новые клетки, вызывая их гибель, а также нарушая клеточное взаимодействие.

4. Гибель иммунных клеток, являющихся основными мишенями ВИЧ, приводит к нарушениям иммунитета, которые прогрессируют в соответствии с количеством погибших под влиянием вируса клеток. Главная особенность патогенеза болезни заключается в прямой зависимости между прогрессированием заболевания и снижением количества CD4-клеток.
5. На поверхности инфицированных клеток образуются вирусные антигены, стимулирующие иммунный ответ в виде продукции анти-ВИЧ-антител и цитотоксических лимфоцитов, что приводит к цитолизу как поврежденных, так и неповрежденных Т-лимфоцитов – хелперов.
6. В связи с нарушением функции Т-лимфоцитов-хелперов происходит активация В-клеток и повышение концентрации гаммаглобулинов в крови за счет продукции неспецифических иммуноглобулинов, что, в свою очередь, ведет к повышенному содержанию циркулирующих иммунных комплексов.
7. В результате снижается сопротивляемость организма к вторичным, так называемым оппортунистическим инфекциям, а также резко возрастает возможность реализации вирусного онкогенеза. Прямое цитопатическое и опосредованное аутоиммунное действие повреждает клетки нервной системы, системы крови, сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем.
8. Длительная (зачастую многолетняя) борьба организма с ВИЧ приводит к истощению защитного действия организма и терминальному иммунодефициту. Развиваются вторичные заболевания, полиорганные поражения с разнообразной клинической картиной.

Примеры тестовых заданий

Выбрать один правильный ответ.

1. Установить соответствие по преобладающему распространению штамма ВИЧ:

- | | |
|----------|----------------|
| 1) ВИЧ-1 | а) европейский |
| 2) ВИЧ-2 | б) африканский |

2. ВИЧ относится к семейству:

- | | |
|------------------|-------------------|
| а) герпесвирусов | в) ретровирусов |
| б) коронавируса | г) пикорнавирусов |

3. Путь передачи ВИЧ-инфекции, который становится преобладающим в настоящее время:

- | | |
|-----------------|-----------------|
| а) инъекционный | в) вертикальный |
| б) половой | г) ятрогенный |

4. К группе риска заражения ВИЧ-инфекцией относятся:

- 1) доноры крови
 - 2) медицинские работники
 - 3) гомосексуалисты
 - 4) парентеральные наркоманы
- а) 1, 2, 3, 4 б) 2, 3, 4 в) 3, 4 г) 1, 2, 3

5. Более агрессивное течение инфекции, вызванной типом ВИЧ-1, обусловлено:
- а) более активной репликацией вируса внутри клетки
 - б) способностью размножаться в клетках, не имеющих CD4 рецепторов
 - в) более сильным сцеплением gp120 к CD4
6. Количество Т-хелперов в 1мкл крови в норме:
- а) 750-1500
 - б) 400-900
 - в) 200-400
 - г) менее 200
7. Клетки организма, которые может поражать ВИЧ:
- а) CD 4+ Т-лимфоциты
 - б) эритроциты
 - в) гепатоциты
 - г) олигодендроциты
 - д) макроглия
8. Повреждение CD4+ Т-лимфоцитов-хелперов при ВИЧ-инфекции реализуется через механизмы:
- 1) цитолитическое действие ВИЧ
 - 2) повреждение лимфоцитов антителами
 - 3) апоптоз
 - 4) образование нежизнеспособных симпластов
- а) 2, 3 б) 1 в) 1, 2, 3, 4 г) 1, 2, 4

Ответы на тестовые задания: 1-1б2а; 2-в; 3-б; 4-б; 5-в; 6-а; 7-абвгд; 8 – в

II. КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ОСНОВНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Стадии ВИЧ-инфекции

В России принято несколько классификаций ВИЧ-инфекции. За основу принята классификация, предложенная В.И. Покровским в 2001 году:

- 1) Инкубационный период.
- 2) Стадия первичных проявлений.
- 3) Латентная стадия.
- 4) Стадия вторичных проявлений с развитием ВИЧ-ассоциированных заболеваний и опухолей.
 - А – CD4+ Т-лимфоцитов-хелперов 200-400 кл/мкл
 - Б –
 - В –
- 5) Терминальная стадия. } CD4+ Т-лимфоцитов-хелперов < 200 кл/мкл (СПИД)

Классификация ВОЗ (1988 г):

1. Инкубационный период (бессимптомное носительство);
2. Лимфаденопатический синдром (ЛАС) или синдром персистирующей генерализованной лимфоаденопатии;
3. Синдром, ассоциированный со СПИДом (пре-СПИД), или СПИД-ассоциированный комплекс (САС);
4. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД).

Классификация по МКБ-10 (1990 г):

- B20 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней
- B21 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде злокачественных новообразований
- B22 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других уточненных болезней
- B23 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде других состояний
- B24 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], неуточненная
- Z20.6 Контакт с больным и возможность заражения вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]
- Z21 Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ]
- При кодировании основного заболевания могут использоваться коды B20-24.

Инкубационный период

Инкубационным называют период от момента заражения человека до появления первичных клинических признаков либо появления антител к ВИЧ, что иногда является единственным признаком внедрения возбудителя заболевания в организм

человека. По мнению иностранных авторов, инкубационный период длится от 2 до 4 недель, однако описаны случаи его длительности от 6 дней до нескольких недель и даже месяцев. В большинстве случаев инкубационный период протекает бессимптомно. В этот период диагноз ВИЧ можно установить при обнаружении самого вируса, его антигенов или его генного материала. Благодаря совершенствованию технологий время, прошедшее от заражения ВИЧ до обнаружения серологических изменений, может быть сокращено до нескольких дней, однако следует учитывать, что выявление маркеров ВИЧ может осуществиться и намного позже появления первых клинико-морфологических признаков.

Инкубационный период при «классическом» течении ВИЧ-инфекции завершается стадией первичных проявлений или «острой первичной инфекцией». Если же клиническая симптоматика отсутствует, то появление антител к ВИЧ также можно считать окончанием инкубационного периода.

Стадия первичных проявлений

Длительность клинических проявлений по мнению разных авторов составляет от 5 дней до 3-5 лет, однако в большинстве случаев продолжительность первичных проявлений составляет 1-2 недели. Как правило, все регистрируемые изменения носят неспецифический характер: лихорадка, фарингит, лимфаденопатия (увеличение лимфатического узла более 1 см), мышечные и суставные боли, общее недомогание, потеря веса, нейропатическая симптоматика (головная боль, менингоэнцефалит, периферическая нейропатия и др.), дерматологические проявления (различная сыпь, десквамация, алопеция, изъязвления на слизистой), кандидоз полости рта и глотки, кашель, зачастую связанный с пневмонией.

Стойкое, в течение нескольких месяцев, увеличение различных групп лимфатических узлов (ЛУ), является наиболее частым симптомом, регистрируемом не менее чем в 70% случаев. Типично увеличение подмышечных, затылочных, шейных групп лимфатических узлов. Причиной лимфаденопатии является неспецифическая гиперреактивность В-клеток, проявляющаяся фолликулярной гиперплазией лимфатических узлов (увеличение лимфоидных фолликулов и их светлых центров). Второй по частоте является эритематозная, пятнисто-папулезная сыпь (около 5-6 мм в диаметре), появляющаяся на туловище, лице и конечностях. Некоторые зарубежные авторы считают язвы на слизистых оболочках специфичной чертой ВИЧ-инфекции, связывая их не с оппортунистическими возбудителями, а с активностью самого ВИЧ.

Латентный период

Период стабилизации следует после стихания первичных проявлений. Ежедневно в организме инфицированного человека продуцируются миллионы копий вирусных частиц, и практически все они уничтожаются защитными системами. Субклиническая стадия может продолжаться от 2-3 до 20 лет и более, в среднем, 6-7 лет. Фаза латентной инфекции не является совершенно бессимптомной. Как правило, типичным и, порой, единственным клиническим симптомом ВИЧ-инфекции является лимфаденопатия. Не всегда это «персистирующая генерализованная лимфаденопатия», подразумевающая увеличение более, чем двух лимфатических

узлов в двух и более группах лимфатических узлов в течение 3 месяцев и более. Зачастую, во время осмотра наблюдается увеличение 1-3 лимфатических узлов, преимущественно заднешейной, надключичной, подмышечной или других группах. Лимфатические узлы в процессе болезни могут уменьшаться до нормальных размеров.

Стадия вторичных проявлений

Во время латентного периода организм борется с ВИЧ, однако в большинстве случаев борьба заканчивается снижением иммунных барьеров (из-за падения числа CD4-клеток). В результате становится возможным развитие оппортунистических инфекций, что является ярким клиническим признаком ВИЧ-инфекции.

Стадия вторичных проявлений делится на несколько подстадий в зависимости от концентрации Т-лимфоцитов-хелперов в крови:

4А стадия - характерны бактериальные, грибковые и вирусные поражения слизистых оболочек и кожных покровов, воспалительные заболевания верхних дыхательных путей. Количество CD4+ Т-лимфоцитов $<0,4 \times 10^9/\text{л}$.

4Б стадия – поражения кожных покровов становятся более глубокими, имеют затяжное течение. Развивается полиорганное поражение, может развиваться саркома Капоши. Отмечаются потеря массы тела, лихорадка, нейропатии, а также туберкулезное поражение. Количество CD4+ Т-лимфоцитов $0,2-0,4 \times 10^9/\text{л}$

4В стадия – развитие тяжелых вторичных, жизнеугрожающих заболеваний, имеющих генерализованный характер, поражение ЦНС. Количество CD4+ Т-лимфоцитов $<0,2 \times 10^9/\text{л}$.

Считается, что при адекватно проводимом лечении или спонтанно процесс поражения организма вторичными инфекциями имеет обратимый (зачастую, только на некоторое время) характер. Клинически в стадии вторичных заболеваний выделяют фазу прогрессирования (при отсутствии либо неэффективности антиретровирусной терапии) и ремиссии (спонтанной или при эффективной антиретровирусной терапии).

Терминальная стадия

Несмотря на проводимое лечение и антиретровирусную терапию, вторичные заболевания приобретают необратимый характер, летальный исход наступает в течение нескольких месяцев. Количество CD4+ Т-лимфоцитов стремится к 0, одновременно с этим увеличивается вирусная нагрузка и снижается уровень антител к ВИЧ.

Морфология ВИЧ-инфекции

Повреждения, выявляемые у пациентов с ВИЧ-инфекцией, очень разнообразны, имеют различную локализацию и этиологию и зависят от стадии ВИЧ-инфекции. По основным признакам они могут быть классифицированы следующим образом:

- изменения в лимфоидной ткани (лимфоузлов и селезенки);
- первичные поражения, обусловленные непосредственным воздействием ВИЧ (ВИЧ-кахокексия, ВИЧ-энцефалит, фиброзирующий альвеолит);
- повреждения, обусловленные ВИЧ-ассоциированными инфекциями;
- развитие злокачественных опухолей.

Поражение лимфатических узлов

Выделяют 4 основных варианта поражения лимфоидной ткани в лимфатических узлах при ВИЧ-инфекции. Варианты поражения следуют в указанной ниже последовательности параллельно снижению количества CD4+ Т-лимфоцитов и могут рассматриваться как стадии ВИЧ-ассоциированной лимфаденопатии.

- 1) фолликулярная гиперплазия без фолликулярной фрагментации;
- 2) фолликулярная гиперплазия с фолликулярной фрагментацией;
- 3) фолликулярная инволюция;
- 4) лимфоидное истощение (лимфоидная атрофия) и склероз.

Гистологический вариант чаще всего проявляется диффузно во всех лимфатических узлах, поэтому по результатам биопсии одного лимфоузла можно сделать косвенные выводы о состоянии лимфоидной ткани всего организма.

1) При фолликулярной гиперплазии без фрагментации выявляется большое количество увеличенных лимфоидных фолликулов, которые могут быть обнаружены не только в корковом слое. Фолликулы могут занимать более, чем 2/3 площади поперечного сечения лимфатических узлов. В лимфоидных фолликулах определяются хорошо выраженные, различные по размеру и форме светлые центры. В светлых центрах находится большое количество CD19+ В-лимфоцитов, бластных клеток с высокой митотической активностью, а также диффузно расположенных макрофагов, придающих светлomu центру картину «звездного неба» (Рис.1).

2) При фолликулярной гиперплазии с фрагментацией определяются фолликулы, которые охватывают менее, чем две трети площади поперечного сечения лимфатических узлов. Мантийная зона фолликулов разряжается или в некоторых фолликулах может совсем отсутствовать. Интерфолликулярная область содержит большое количество плазматических клеток. Определяются признаки синусового гистиоцитоза. В ткани лимфатических узлов могут обнаруживаться поликариоциты типа клеток Warthin-Finkeldey, которые представляют собой синцитии из ВИЧ-инфицированных лимфоцитов.

3) Фолликулярная инволюция характеризуется более выраженным клеточным обеднением ткани лимфатического узла, чем в предыдущей стадии. Светлые центры по-прежнему присутствуют, но в значительно меньшем количестве, в них отсутствуют макрофаги, по периферии полностью исчезает мантийная зона. Местами светлые центры подвергаются гиалинозу. В эту стадию определяется пролиферация пост-капиллярных венул, выстланных высоким эндотелием.

4) При фолликулярном истощении фолликулы полностью отсутствуют. Появляются множественные сосуды капиллярного типа, обычно хорошо выявляемые в результате снижения общей клеточности лимфатического узла, а также пролиферация сосудов в обнажённой строме (ангиоматоз) (Рис.2). Выявляются рассеянные иммунобласты и поля из плазматических клеток.

Если соотнести гистологический вариант ВИЧ-ассоциированной лимфаденопатии со стадией ВИЧ-инфекции, то очевидно, что фолликулярная гиперплазия соответствует стадии персистирующей генерализованной лимфаденопатии с увеличением различных групп лимфатических узлов. Лимфоидное истощение свидетельствует о тяжёлом угнетении лимфоидной системы и наблюдается у больных в стадии СПИДа.

Примеры тестовых заданий

Выбрать один правильный ответ.

1. Терминальная фаза ВИЧ-лимфаденопатии имеет название:

- а) фолликулярная гиперплазия
- б) склеротическая
- в) лимфоидная атрофия

2. По Покровскому выделяют следующие стадии ВИЧ-инфекции:

выбрать все правильные ответы

- 1) первичных проявлений
 - 2) вторичных заболеваний
 - 3) латентная
 - 4) терминальная
 - 5) СПИД
- а) 1, 2, 3 б) 1, 2, 3, 4 в) 1, 2, 3, 4, 5 г) 1, 2, 4

3. Стадия СПИДа при ВИЧ-инфекции начинается при содержании CD 4+ Т-лимфоцитов в мкл:

- а) 900 г) 200
- б) 400 д) 100

4. Для терминального периода ВИЧ-инфекции характерно:

- 1) снижение количества CD 4+ Т-лимфоцитов вплоть до 0
 - 2) снижение вирусной нагрузки
 - 3) повышение вирусной нагрузки
 - 4) снижение уровня антител к ВИЧ
 - 5) повышение уровня антител к ВИЧ
- а) 1, 3, 4 б) 2, 3, 4 в) 1, 2, 3, 4, 5 г) 1, 2, 4

5. Патологическая анатомия ВИЧ-инфекции складывается из:

- 1) поражения лимфоузлов и селезёнки
 - 2) присоединения вторичных инфекций
 - 3) развития опухолей
- а) 1, 2 б) 1, 3 в) 1 г) 1, 2, 3

Ответы на тестовые задания: 1-в; 2-б; 3-г; 4-а; 5-г15

III. ПОВРЕЖДЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ СО СПИД-АССОЦИИРОВАННЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Для обозначения заболеваний, которые являются основной причиной летальных исходов у ВИЧ-инфицированных на поздних стадиях, используется различная терминология, включающая такие термины как ВИЧ-ассоциированные, оппортунистические, СПИД-индикаторные и вторичные инфекции. При этом необходимо понимать, что оппортунистические инфекции – заболевания, вызываемые *условно-патогенными* вирусами или клеточными организмами, обнаруживаемые у больных ВИЧ-инфекцией. Вторичные (СПИД-ассоциированные инфекции, СПИД-индикаторные инфекции) – заболевания, обнаружение которых у пациента позволяет ставить диагноз СПИДа, согласно действующей в данное время и в данном месте классификации. Используемый термин ко-инфекции обозначает сочетанные с ВИЧ инфекционные заболевания, обычно не относящиеся к «СПИД-индикаторным» заболеваниям.

СПИД-ассоциированные инфекции имеют протозойную, грибковую, бактериальную и вирусную природу. Как правило, это условно-патогенные возбудители, заражение которыми у здорового человека не сопровождается патологическими изменениями. К особенностям оппортунистических инфекций относят: рецидивирующее течение, низкую эффективность медикаментозной терапии, тенденцию к диссеминации возбудителя и генерализации инфекционного процесса, выработку слабого иммунитета, а в поздних стадиях ВИЧ-инфекции, возможность летального исхода.

По статистическим и литературным данным, ведущими вторичными инфекционными заболеваниями в России являются туберкулез, цитомегаловирусная инфекция, пневмоцистная пневмония, рецидивирующие бактериальные пневмонии, тяжелые проявления кандидозной инфекции.

Классификация (по этиологии):

1. Бактериальные инфекции: туберкулез, микобактериозы.
2. Вирусные инфекции: герпес-вирусные инфекции (в т.ч. цитомегаловирусная инфекция).
3. Инфекции, вызванные простейшими: токсоплазмоз, изоспороз.
4. Грибковые инфекции: кандидоз, пневмоцистоз, аспергиллез, криптококкоз, гистоплазмоз.
5. Паразитарные инфекции: криптоспоридиоз.

Туберкулёз

Возбудители – патогенные микобактерии (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*). Наибольшую этиологическую важность имеет *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ). Основной путь передачи – воздушно-капельный.

Показатели заболеваемости туберкулезом в РФ ежегодно, в среднем, составляют 91 случай на 100 тыс. населения. При этом, туберкулезная инфекция стала основной непосредственной причиной смерти среди ВИЧ-инфицированных (около 66% случаев).

При отсутствии ВИЧ-инфекции у человека в ответ на внедрение МБТ развиваются специфические тканевые реакции, ограничивающие распространение МБТ. Патогенное действие микобактерий связано с их способностью противостоять воздействию макрофагов и вызывать реакции гиперчувствительности замедленного типа, что объясняется строением клеточной стенки туберкулезной палочки. В состав стенки входят корд-фактор (фактор жгутообразования, благодаря которому микобактерии растут в виде жгутов), сульфаниламиды (препятствуют слиянию фагосом макрофагов, содержащих МБТ, с лизосомами), фактор, подавляющий активацию макрофагов, белок теплового шока (играет роль в развитии аутоиммунных реакций), комплемент.

Как правило, клиническая картина туберкулеза у пациентов с иммуносупрессией напрямую зависит от длительности течения, количества CD4-лимфоцитов. Возможно развитие активных форм туберкулеза в стадию первичных клинических проявлений, однако при восстановлении количества CD4-клеток эффективность противотуберкулезной терапии сопоставима с эффективностью терапии у ВИЧ-отрицательных пациентов. В субклинической стадии зачастую развивается туберкулез периферических лимфатических узлов, инфильтративный туберкулез легких с формированием деструкций и полостей распада.

При снижении количества CD4-Т-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл туберкулез приобретает следующие черты: быстрое развитие заболевания, генерализация процесса, лимфо-гематогенное прогрессирование, вовлечение серозных оболочек, плевры, перикарда, слабая эффективность проводимой терапии, присоединение других вторичных инфекций. Как правило, генерализованный характер туберкулезных поражений при СПИДе напоминает таковые при прогрессирующем течении первичного туберкулёза у детей.

Морфологически: туберкулезное поражение у пациентов 4А и более поздних стадий ВИЧ-инфекции встречается, преимущественно, в виде остро-прогрессирующих и генерализованных форм с одновременным поражением нескольких органов: легких, селезенки, печени, почек, головного мозга, половых органов, кишечника, сердца и пр., в лимфатических узлах определяется субтотальный или тотальный казеозный лимфаденит. По мере углубления иммунодефицита туберкулёз теряет свою гистологическую специфичность, продуктивные и продуктивно-некротические тканевые реакции сменяются на некротические и некротически-гнойные, что создаёт известные сложности в этиологической диагностике.

Наиболее часто туберкулезом поражаются легкие, где выявляются прогрессирующие формы туберкулеза: диссеминированный туберкулез, казеозная пневмония, фиброзно-кавернозный туберкулез, двусторонний инфильтративный туберкулёз с распадом. *Диссеминированный туберкулёз* – преобладающая форма поражения – представлен крупноочаговыми и смешанными формами диссеминации, со склонностью очагов к слиянию (преимущественно, в верхних долях), выраженной нейтрофильной инфильтрацией в очагах некроза, скудной или отсутствующей специфической эпителиоидно-клеточной реакцией вокруг очагов (Рис.5). *Миллиарная форма* диссеминации встречается относительно редко. *Казеозная пневмония* макроскопически не отличается от таковой без ВИЧ-инфекции, однако при ВИЧ-инфекции наблюдается более выраженный объём

поражения лёгочной ткани (двусторонние субтотальные и тотальные формы поражения), а также массивные распады в зоне поражения с формированием множественных пневмониогенных каверн (Рис.3). При *фиброзно-кавернозном туберкулёзе (ФКТ)* определяются множественные крупные каверны трёхслойного строения с тотальным поражением верхних долей. Стенка каверн представлена широким казеозно-некротическим слоем с нейтрофильным расплавлением в нём; слоем грануляционной ткани, в котором ЭК определяются в крайне небольшом количестве либо отсутствуют; различной выраженности фиброзным слоем с участками разволокнения и фибриноидными некрозами в нём.

Поражения лимфатических узлов носят субтотальный и тотальный характер. Гистологически преобладает казеозно-некротический процесс, гранулематозная тканевая реакция обычно слабо выражена или практически отсутствует. В некротических массах встречаются участки нейтрофильной инфильтрации. Некротический процесс может переходить на капсулу лимфоузла (периаденит), окружающую жировую клетчатку (парааденит) и на рядом расположенные органы (bronхи, пищевод, сосуды) с развитием аденогенных свищей. Макроскопически лимфатический узел увеличен в размерах, белесоватого цвета, с участками размягчения. Имеется тенденция к образованию конгломератов из поражённых лимфатических узлов, в том числе, крупных размеров (псевдотуморозные конгломераты). При дальнейшем прогрессировании процесса в конгломератах возможно выраженное нагноение с формированием абсцесса.

В части случаев при ВИЧ-ассоциированном туберкулёзе преобладает лимфогенное прогрессирование процесса: 3 и более локализаций поражённых лимфоузлов с формированием псевдоопухолевого конгломерата (размером более 5 см) хотя бы в одной из них, прогрессирующее течение лимфаденита с периаденитом, наличие аденогенных осложнений. К аденогенным осложнениям со стороны внутригрудных лимфоузлов относят: лимфонодулобронхильный свищ, лимфонодулотрахеальный свищ, лимфонодулопищеводный свищ, лимфонодулоперикардальный свищ с развитием эмпиемы перикарда, лимфонодулососудистый свищ с аррозивным профузным (обычно летальным) кровотечением, медиастинит. Аденогенные осложнения со стороны внутрибрюшных лимфоузлов включают в себя: распад конгломерата мезентериальных лимфоузлов с перитонитом, при сдавлении общего желчного протока и воротной вены лимфоузлами в воротах печени возможны развитие механической желтухи, асцита и геморрагического панкреатита.

Туберкулезный менингоэнцефалит при СПИДе характеризуется поражением мягкой мозговой оболочки основания головного мозга. Макроскопически оболочка утолщена, тусклая, желатинозного вида. Микроскопически в оболочке определяются сливающиеся фокусы казеозного некроза с нейтрофильной инфильтрацией, большим количеством КУМ среди казеозных масс. В сосудах оболочки – некротические и некротически-продуктивные васкулиты с периваскулярными скоплениями макрофагов и ЭК. При прогрессировании процесса туберкулезное поражение распространяется на ткань головного мозга с развитием васкулитов и тромбоваскулитов с вторичными ишемическими повреждениями и инфарктами в больших полушариях.

В целом, диссеминированные распространенные формы туберкулеза с лимфогематогенным прогрессированием следует обозначать термином генерализованный туберкулез, который, по существу, является туберкулезным сепсисом (Рис. 4).

Для выявления КУМ на гистологических срезах применяется окраска по Цилю-Нильсену, при которой КУМ окрашиваются в красный цвет. Л.М. Гринбергом и Е.Ю. Барановой предложена схема полуколичественной оценки КУМ в тканях при туберкулезе (схема «Способ полуколичественной оценки выявления кислотоустойчивых микобактерий в тканях», Гринберг Л.М., Баранова Е.Ю. Патент RUS 83318 от 10.10. 2011) (Рис.б).

Микобактериоз

Известно, что кроме микобактерий, вызывающих туберкулёз, существует обширная группа нетуберкулёзных микобактерий, представители которой также могут являться возбудителями инфекционного патологического процесса у иммуносупрессивных пациентов. Из нетуберкулёзных микобактерий в клинической практике чаще встречаются *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium intracellulare*, которые формируют *Mycobacterium avium intracellulare complex* (МАИС).

Обычно, пациенты заражаются МАИС через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта или дыхательные пути. Микроорганизмы МАИС проникают в слизистую желудочно-кишечного тракта и фагоцитируются макрофагами. Затем макрофаги с током лимфы переносятся во внутрибрюшные лимфатические узлы, откуда возбудитель попадает в кровоток.

Морфологически: Отличительным макроскопическим признаком МАИС при поражении слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта является образование диффузно расположенных и слегка приподнятых бляшкообразных образований желтоватого цвета. Также желтоватый цвет приобретает поверхность и разрез пораженных лимфатических узлов. При этом образуются крупные конгломераты, состоящие из лимфоузлов без склонности к слиянию, с четко очерченными границами и непораженными капсулами – «псевдотуморозная лимфаденопатия». Кроме того, может наблюдаться висцеральная органомегалия, особенно увеличение печени и селезенки, хотя часто серьезных видимых повреждений в этих органах нет.

Комплекс *Mycobacterium avium* редко приводит к формированию типичных ЭК-гранулем, но при одном исключении – селезенка, в которой милиарная гранулематозная диссеминация выявляется примерно в половине случаев СПИДа с МАС. Под микроскопом МАС чаще всего демонстрирует пролиферацию с образованием гнезд из крупных округлых бледно-голубых макрофагов (гистиоцитов) с бледной, практически оптически светлой цитоплазмой – «пенистые» клетки. Эти макрофаги могут иметь размер до 50 микрометров. Границы клеток также могут быть нечеткими из-за множества микобактерий, рассеянных внутри и вокруг клеток.

При МАС может встречаться и другой тип клеток - «веретеновидные гистиоциты», растущие разнонаправлено, с формированием переплетающихся и вихреобразных структур и с мелкими некрозами в этих участках. При окраске по Цилю-Нильсену определяются КУМ в большом количестве, преимущественно, внутриклеточно в пенистых макрофагах и веретеновидных гистиоцитах. Выявленные КУМ несколько тоньше и длиннее туберкулёзных микобактерий (Рис. 7, 8).

Инфекции, вызванные вирусами герпеса

Герпесвирусные инфекции – группа широко распространенных антропонозных инфекционных болезней, вызываемых вирусами семейства *Herpesviridae*, которые характеризуются хроническим рецидивирующим течением и пожизненной персистенцией в организме.

Большинство людей являются носителями того или иного типа вируса герпеса, и у ВИЧ-негативных людей циркуляция вируса протекает бессимптомно. Однако при ВИЧ-инфекции может развиваться тяжелое генерализованное заболевание. Существует несколько классификаций герпесвирусов. В соответствии с одной из них выделяют подсемейства:

Alphaherpesvirinae — альфагерпесвирусы, или α -герпесвирусы (вирус простого герпеса 1 типа и вирус простого герпеса 2 типа, варицелла зостер);

Betaherpesvirinae — бетагерпесвирусы, или β -герпесвирусы (цитомегаловирус, розеоловирус и др.);

Gammaherpesvirinae — гаммагерпесвирусы, или γ -герпесвирусы (вирус Эпштейна-Барр и др.).

Вирус простого герпеса 1-го типа является причиной кожных высыпаний (стадии развития: папула-пузырек-язва-корочка), офтальмогерпеса, эзофагита, герпесной пневмонии и энцефалита.

Вирус простого герпеса 2-го типа обуславливает развитие генитального герпеса с атипичными симптомами.

Вирус *Varicellazoster* вызывает опоясывающий лишай и ветряную оспу, неспецифическое поражение легочной ткани, периферической нервной системы.

Вирус Эпштейна-Барр тесно связан с возникновением волосатоклеточной лейкоплакии языка, ВИЧ-ассоциированной неходжкинской лимфомы, орофарингеальной карциномы.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ)

Цитомегалия – широко распространенная инфекция, сопровождающая СПИД. Доля лиц, имеющих положительный серологический анализ, составляет 73-98%. Заражение происходит вертикально (от матери к плоду), через материнское молоко, воздушно-капельным путем, через сперму, влагалищный секрет, парентерально. Первичное инфицирование ВИЧ-положительных пациентов в большинстве случаев протекает бессимптомно, редко выявляется мононуклеозоподобный синдром с сильной лихорадкой и астеническим синдромом. В дальнейшем характерно постепенное развитие клинических симптомов в течение длительного времени. Появляется слабость, потеря аппетита, снижение массы тела, волнообразные подъемы температуры.

Как правило, органами-мишенями являются легкие, ЖКТ, сетчатка, надпочечники. Реже поражаются печень, головной и спинной мозг. Летальность в случае ко-инфекции ВИЧ и ЦМВ составляет 25-27%.

Морфологически: ЦМВ поражает альвеолоциты, энтероциты, эндотелиоциты, эпителиальные клетки слюнной железы и др. Клетка в случаях ЦМВ-индуцированного вирусного метаморфоза имеет вид «совиного глаза». Цитомегаловирусные клетки крупных размеров, с эксцентрично расположенным ядром, в котором выявляются внутриядерные включения фиолетового или темно-

красного цвета. Вокруг ядра визуализируется просветление. Кроме того, цитоплазма инфицированных клеток может содержать крупные темные базофильные включения размером от 2 до 3 микрометров, представляющие репликацию вирионов в цитоплазме.

Диссеминация вируса может привести к появлению очаговых некрозов практически во всех органах с минимально выраженными признаками воспаления. Наиболее часто поражаются эндотелий и эпителиальные ткани. В случаях поражения эндотелия капилляров слизистой оболочки ЖКТ развивающийся васкулит сопровождается незаживающими множественными язвенными дефектами стенки (Рис. 9, 10).

Реакции тканей на ЦМВ весьма разнообразны. При небольшом вирусном поражении наблюдается незначительная воспалительная реакция с микронекрозами и кровоизлияниями. В этих случаях присутствие ЦМВ обычно не связано с клинически выраженным заболеванием. Случаи, когда имеется большое количество цитомегаловирусных клеток, обычно сопровождаются воспалительным процессом, геморрагическим компонентом и некрозами в окружающих тканях. При этом выраженность воспаления может варьировать от скоплений малых лимфоцитов до смешанных инфильтратов из лимфоцитов с примесью значительного числа нейтрофилов. Гранулематозная реакция не наблюдается, и кальцификация не происходит.

Волосатоклеточная лейкоплакия, ассоциированная с вирусом Эпштейна-Барра

Волосатоклеточная лейкоплакия слизистой полости рта – одна из форм лейкоплакии, наблюдаемая практически только при ВИЧ-инфекции и других иммунодефицитах. Многие авторы отмечают наличие взаимосвязи между лейкоплакией и вирусом Эпштейна-Барра.

Морфологически: возникают белесые складки с шероховатой поверхностью, приподнимающиеся над окружающими тканями и чередующиеся с участками здоровой слизистой оболочки. Постепенно складки сливаются с образованием бляшек с нечеткими границами. Когда очаг поражения расположен на щеках, деснах или нижней поверхности языка, бляшки не имеют характерной «волосатой» структуры. В запущенных случаях при осмотре можно обнаружить трещины на языке, эрозии и инфильтраты в пораженных областях.

Токсоплазмоз

Toxoplasma gondii – облигатный внутриклеточный паразит, относящийся к простейшим. В случае заражения здорового человека он вызывает скрытую инфекцию или незначительную лимфаденопатию. Однако у лиц с иммуносупрессией токсоплазма приводит к тяжелой оппортунистической инфекции с поражением головного мозга и других внутренних органов.

Окончательные хозяева токсоплазмы – кошки, в организме которых происходит половой цикл развития паразита. Человек заражается при заглатывании ооцист, попавших в пищу и напитки, на руки из кошачьих испражнений или при употреблении баранины и свинины. В этом случае ооцисты содержат брадизиоиты (интрацистные формы возбудителя). В организме человека брадизиоиты через стенку кишечника попадают в кровяное русло и разносятся по всем системам,

проникая в клетки любого типа. Затем тахизоиты (подвижные внеклеточные формы) распространяются по организму до тех пор, пока не активизируется иммунитет, обусловленный Т-клетками.

Характерным признаком токсоплазмоза является образование цист, заполненных брадизоитами. Цисты могут быть «истинными», образованными только *T. gondii*, или «псевдоцистами», которые образуются из предсуществующей клетки и использующие стенку клетки как стенку цисты. Средний размер цист 50 микрометров. Тахизоиты имеют ширину от 2 до 3 микрометров, и их зачастую трудно отличить от фонового клеточного детрита при окрашивании гематоксилином-эозином. Цисты *T. gondii* обычно вызывают нулевую или минимальную воспалительную реакцию, при этом серологические титры могут увеличиваться. Разрыв цисты с высвобождением свободных тахизоитов вызывает ответную воспалительную реакцию хозяина.

Морфологически: определяются множественные некрозы в коре, субкортикальном и перивентрикулярном белом веществе головного мозга, подкорковых ядрах. Перифокально выявляется хорошо выраженный воспалительный инфильтрат, состоящий из гранулоцитов, лимфо- и плазмоцитов, макрофагов и фибробластов, а также скопления тахизоитов. Псевдоцисты и истинные цисты могут быть немногочисленными, но являются патогномичным признаком заболевания.

В окружающей ткани мозга выявляются продуктивные и продуктивно-некротические васкулиты иммуно-аллергической природы. (Рис. 11, 12).

Из-за развития эпендимальных грануляций в желудочках головного мозга может стенозироваться водопровод головного мозга с развитием внутренней гидроцефалии. Заживление возможно при небольших по диаметру поражениях путём образования кисты с перифокальным глиозом или путём инкапсуляции с формированием фиброзно-волокнутой капсулы.

Изоспороз

Изоспороз – протозойное заболевание, клинически сходное с криптоспориозом, кишечная инвазия, вызываемая *Isosporabelli*. Чаще регистрируется в тропических странах. Человек является одновременно промежуточным и окончательным хозяином, заражение происходит через загрязненную пищу.

У больных ВИЧ-инфекцией изоспороз вызывает энтерит с диареей, боли в животе, лихорадку. В крови отмечается выраженная эозинофилия, диагноз ставят на основании обнаружения цист в кале.

Морфологически: поражение эпителия тощей и подвздошной кишки в виде атрофии эпителия ворсин, образования состоящего из лейкоцитов экссудата, гиперплазии крипт и метаплазии энтероцитов.

Кандидоз

Возбудитель – дрожжеподобные грибы рода *Candida*, относятся к несовершенным грибам (нет полового размножения).

Существуют различные формы взаимодействия грибов с клетками человеческого организма – от поверхностного кандидоза до кандидемии и генерализованного кандидоза. Несмотря на то, что *Candida* встречается у примерно 40-90% пациентов со СПИДом, смерть от инфекции происходит менее, чем в 5% случаев при обширном

поражении легких. Ещё в меньшем числе случаев СПИДа *Candida* может вызвать летальный грибковый сепсис. Следует отметить, что кандидемия может развиваться у ВИЧ-инфицированных детей, которые получают полное парентеральное питание и внутривенную терапию через центральный венозный катетер.

Организмы *Candida* имеют размеры от 3 до 5 микрометров, почкуются и образуют псевдогифы. Псевдогифы можно отличить от гифов *Aspergillus* по отсутствию ветвления, меньшему размеру и отсутствию септ (Рис. 13).

Морфологически: на поверхности слизистой оболочки имеются характерные, видимые невооруженным глазом проявления, которые можно наблюдать в полости рта, глотке, трахее, бронхах, пищеводе или влагалище. Эти проявления могут принимать четыре формы: псевдомембранный кандидоз, эритематозный кандидоз, угловой хейлит и гиперпластический кандидоз. Наиболее распространенная псевдомембранная форма выглядит как белесоватые рыхлые бляшки, которые часто похожи на творог. Другие проявления включают эритематозную (атрофическую) форму с плоскими красными пятнами, гиперпластическую форму с частично удаляемыми белыми бляшками и угловатый хейлит с эритемой и трещинами в уголках рта.

Возможно появление экземоподобных поражений кожи между пальцев, в паховых складках, в области гениталий, под молочными железами и пр. В случае инвазивного течения кандидоза в 90% случаев поражаются пищевод, реже другие отделы ЖКТ, почки, сердце, легкие, головной мозг, печень, кости и суставы.

Микроскопически: определяются острые и хронические воспалительные процессы, могут возникать микроабсцессы, гранулемы. В случае поражения почек обнаруживаются микроабсцессы, некрозы с колониями гриба в некротических массах, в капиллярах почечных клубочков. Абсцессы представляют собой мягкие желтые очаги диаметром до 0,3 см, иногда окруженные небольшой геморрагической зоной. В сердце развивается эндокардит с крупными рыхлыми вегетациями на клапанах.

Пневмоцистоз

Пневмоцистоз – заболевание, вызываемое условно-патогенным возбудителем *Pneumocystis jiroveci* (старое название *Pneumocystis carinii*), поражающее, преимущественно, лиц с глубоким иммунодефицитом. Наиболее часто поражаются легкие, поэтому обычно диагностируется пневмоцистная пневмония (ПП). Заражение происходит аэрогенным путем от больного человека или от носителя.

P. jiroveci – внеклеточный паразит, поражающий, преимущественно, пневмоциты 1-го и 2-го типа. В настоящее время таксономически пневмоцисты классифицируются как грибы, однако на основании морфологических и биологических свойств отражены также и в атласе медицинской паразитологии.

P. jiroveci - это одноклеточный организм с жизненным циклом, подобным жизненному циклу простейших, таких как *Toxoplasma gondii*. Зрелые формы (цисты) *P. jiroveci* содержат до восьми спорозоитов. Когда циста разрывается, высвобожденные спорозоиты созревают до трофозоитов и повторяют цикл. Весь жизненный цикл пневмоцисты происходит в альвеоле, к стенке которой они очень плотно прикрепляются. Размножаясь, трофозоиды заполняют все пространство альвеолы, повреждая фосфолипиды её стенки и снижая за счет этого их растяжимость. Развивается тяжелая гипоксия из-за нарушения газообмена в альвеолярном мешочке. При значительном поражении Т-клеточного иммунитета:

снижении количества CD4+-клеток и повышении числа цитотоксических клеток - происходит манифестация заболевания. Считается, что при концентрации CD4+ Т-лимфоцитов менее 200 кл/мкл, риск развития ПП становится критическим.

Морфологически: *P.jiroveci* вызывает очаговую, сегментарную, долевую или тотальную пневмонию. Легкие в пораженных участках резко уплотнены, безвоздушные, масса лёгкого может достигать 1кг. На разрезе ткань напоминает «варёный лосось», имеет бледно-розовый цвет с желтоватым оттенком, участками кровоизлияний.

Микроскопически при ПП в просветах альвеол выявляется эозинофильный экссудат пенистого или гранулированного вида, напоминающий отечную жидкость (Рис. 14). Такого вида экссудат состоит из трофозоитов возбудителя с небольшой примесью фибрина. Неровные контуры микроорганизмов приводят к образованию пустот, которые способствуют своеобразному пенистому виду экссудата. Цисты *P.jiroveci* имеют характерный полукруглый вид. Воспалительный инфильтрат в просветах альвеол и интерстиции или выражен слабо, или полностью отсутствует. ПП довольно часто осложняется развитием диффузного альвеолярного повреждения с формированием гиалиновых мембран.

Для подтверждения диагноза рекомендована окраска возбудителя при помощи ШИК-реакции или серебрение по Гомори-Гроккоту.

Кроме классического варианта ПП в литературе описывается так называемая «некротизирующаяся» ПП. Такой вариант ПП сопровождается участками некроза возбудителя в альвеолах, отложением в некротических массах солей кальция образованием небольших полостей с нечетко очерченной стенкой, представленной тканью лёгкого, содержащей характерный пенистый экссудат.

Аспергиллез

Возбудители – *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. Niger*- аскомицеты (бесполое споровики), широко распространенные в природе. Входные ворота – дыхательные пути. Аспергиллы составляют примерно 3 мкм в диаметре, проникают в просветы альвеол, где прорастают их гифы. У ВИЧ-инфицированных больных вызывают тяжелые синуситы, пневмонию и фунгемию.

Морфологически: при усиленном росте возбудителя с формированием его сообществ образуются аспергилломы. При световой микроскопии видны массы грибных гифов (коричневые при окраске солями серебра), расположенные внеклеточно, равномерно септированные, толщиной 1,5-5 мкм. Гифы ветвятся под острым углом. Воспалительная реакция может быть слабо выражена, чаще всего выявляются признаки хронического воспаления и фиброза (Рис. 15).

При инвазивном аспергиллезе развивается гематогенная диссеминация, поражаются клапаны сердца, головной мозг, почки. В легких определяются фокусы некротизирующейся пневмонии в виде «мишеневидных очагов» (зона некроза в центре и геморрагическое воспаление по периферии).

Криптококкоз

Возбудитель – *Cryptococcus neoformans*, дрожжеподобный гриб, представитель нормальной микрофлоры человека. Гриб существует в окружающей среде в половой форме и производит гифы с терминальными базидиоспорами. Инфицирование происходит при вдыхании обрубавшихся базидиоспор. Инфекция является

бессимптомной у большинства людей, но у лиц с тяжелым клеточно-опосредованным иммунодефицитом спора может проникать в кровоток, это ведет к распространению болезни. Особенностью возбудителя является наличие мукополисахаридной капсулы, позволяющей уклоняться от фагоцитоза.

Наиболее часто заболевание возникает при уровне CD4 меньше 50 клеток/мкл. Чаще всего криптококки поражают головной мозг с развитием криптококкового менингита. Заболевание может носить генерализованный характер. При этом, кроме головного мозга поражаются легкие, ЛУ, печень, почки, селезенка, кожа.

Микроскопически организмы *C. neoformans* представляют собой бледно окрашенные дрожжи, размерами от 2 до 7 микрометров, с хорошо видимой капсулой вокруг. Капсула воспринимает окрашивание альциановым синим.

Морфологически: тканевые реакции на попадание криптококка различны, а в случаях иммуносупрессии малозаметны. Дрожжевые формы гриба растут в мягкой мозговой оболочке и в периваскулярных Вирхов-Робиновских пространствах в ткани головного мозга. Воспалительная реакция чаще всего выражена довольно слабо и неспецифична, представлена небольшим числом лимфоцитов и макрофагов. Лишь в некоторых случаях (чаще всего при назначении ВААРТ) выявляется гранулематозная псевдотуберкулезная реакция с немногочисленными гигантскими клетками, содержащими фагоцитированные дрожжи. В легких обычно обнаруживаются одиночные округлые эпителиоидно-клеточные гранулемы, иногда развиваются случаи криптококковой пневмонии (Рис. 16).

Гистоплазмоз

Большинство случаев гистоплазмоза вызваны *Histoplasma capsulatum* и традиционно встречаются в областях, которые являются эндемическими - главным образом долины реки Миссисипи и Огайо в Соединенных Штатах. В западной и центральной частях Африки *H. capsulatum* сосуществует с другим видом – *H. duboisii*, который может вызывать так называемый «африканский гистоплазмоз».

H. capsulatum растет в мицелиальной форме в почве, особенно той, которая обогащена экскрементами птиц или летучих мышей. Вдыхание спорулирующих мицелиальных фрагментов в легкие сопровождается быстрым превращением в дрожжевую форму, которая является патогенной.

Дрожжи имеют небольшие размеры (от 2 до 4 микрометров), могут почковаться. Дрожжи обычно находятся в цитоплазме макрофагов, которые могут группироваться с формированием небольших гранул. Перифокально редко наблюдается отчетливая воспалительная реакция. Дрожжи *H. capsulatum* трудно увидеть с помощью окрашивания гематоксилином-эозином. Они проявляются в виде небольших слабо базофильных точек или кругов.

Для выявления присутствия *H. capsulatum* в тканевой биопсии или цитологическом материале следует использовать специальное окрашивание (серебрение, ШИК-реакция). ШИК-реакция помогает определить тонкую клеточную мембрану или «капсулу» *H. capsulatum*.

Развитие инфекционного процесса у ВИЧ-инфицированных чаще всего начнется при количестве CD4 <100 клеток/мкл. Обычно поражаются несколько органов в сочетании с лимфаденопатией. Макроскопические изменения могут

отсутствовать. Иногда при гистоплазмозе наблюдаются видимые узелки и очажки различных размеров. Они дискретны, белесовато-серого цвета, плотноватые. Возникают известные сложности при визуальном их отличии от очагов, возникающих при других инфекциях - микозах или туберкулезе.

Криптоспоридиоз

Криптоспоридиоз – зоонозная протозойная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи. Преимущественно поражается пищеварительный тракт с развитием хронической, изнуряющей диареи и обезвоживания организма. Возбудитель – кокцидии рода *Cryptosporidium*, облигатные паразиты, инфицирующие микроворсинки слизистых оболочек ЖКТ и дыхательных путей животных и человека.

У криптоспоридий сложный жизненный цикл с образованием устойчивых к факторам окружающей среды и дезинфекции ооцист. Спорозоиты (дочерние формы ооцист) разрушают микроворсинки щеточной каймы у всасывающих энтероцитов и проникают в эти клетки, приводя к нарушению всасывания и диарее секреторного типа.

Примеры тестовых заданий

Выбрать один правильный ответ.

1. Особенности СПИД-ассоциированных инфекций:

- 1) рецидивирующее течение
 - 2) плохо поддаются медикаментозной терапии
 - 3) тенденция к диссеминации
 - 4) вырабатывается слабый иммунитет
 - 5) нередко заканчиваются летально
- а) 1, 2, 3 б) 1, 2, 3, 4 в) 1, 2, 3, 4, 5 г) 1, 2, 4

2. К СПИД-ассоциированным инфекциям относятся:

- 1) сифилис
 - 2) кандидоз
 - 3) цитомегаловирусная инфекция
 - 4) инфекционный эндокардит
 - 5) криптококкоз
- а) 2, 3, 5 б) 1, 2, 3, 4, 5 в) 1, 2, 3, 5 г) 2, 3, 5

3. Вирусные инфекции, входящие в СПИД-ассоциированный комплекс:

- 1) грипп
 - 2) вирус герпеса 2 типа
 - 3) цитомегаловирус
 - 4) вирус Эпштейна-Барр
- а) 2, 3, 4 б) 1, 2, 3, 4 в) 1, 2 г) 1, 4

4. Лёгкие при СПИДе могут поражаться следующими инфектами:

- 1) микобактерия туберкулёза
 - 2) криптококк
 - 3) пневмоциста
 - 4) *Aspergillus*
 - 5) атипичные микобактерии
- а) 1, 2, 3 б) 1, 2, 3, 4 в) 1, 2, 3, 4, 5 г) 1, 2, 4

5. При СПИДе желудочно-кишечный тракт поражается преимущественно:

- 1) грибами *Candida*
- 2) пневмоцистой
- 3) цитомегаловирусом
- 4) изоспоридиями
- 5) *Aspergillus*

а) 1, 2, 3 б) 1, 3, 4 в) 1, 4 г) 2, 4

6. Наиболее часто головной мозг при СПИДе поражается такими инфектами:

- 1) герпес
- 2) микобактерия туберкулёза
- 3) криптококк
- 4) пневмоциста
- 5) токсоплазма

а) 1, 2, 3 б) 2, 3, 4 в) 1, 2, 3, 4, 5 г) 1, 2, 3, 5

7. Особенности течения туберкулёза при ВИЧ-инфекции:

- а) длительное хроническое течение
- б) массивное лимфо-гематогенное прогрессирование
- в) отсутствие специфической гранулематозной реакции
- г) большое количество микобактерий в тканях при окраске по Цилю-Нильсену

а) 1, 2, 3 б) 2, 3, 4 в) 1, 4 г) 2, 4

8. Цитомегаловирус поражает клетки:

выбрать все правильные ответы

- 1) альвеолоциты
- 2) эпендимоциты
- 3) эндотелиоциты
- 4) энтероциты
- 5) эпителиальные клетки слюнной железы

а) 1, 2, 3, 4, 5 б) 2, 3, 4 в) 3, 4, 5 г) 1, 2, 3, 5

9. Для цитомегаловирусной инфекции характерен такой вид клеток:

- а) многоядерный симпласт
- б) клетка типа «тутовой ягоды»
- в) клетка «совиного глаза»
- г) матово-стекловидная

10. Главным морфологическим признаком пневмоцистной пневмонии является:

- а) гигантоклеточный метаморфоз эпителия
- б) интестисиальный склероз лёгкого
- в) эозинофильный инфильтрат пенистого вида в альвеолах
- г) бронхит-бронхиолит

11. Грибковые СПИД-ассоциированные инфекции:

- 1) кандидоз
- 2) криптококкоз
- 3) инвазивный аспергиллёз
- 4) мукомикоз

а) 1, 2, 3 б) 2, 3, 4 в) 1, 2, 3, 4 г) 1, 3, 4

Ответы на тестовые задания: 1-в; 2-г; 3-а; 4-в; 5-б; 6-г; 7-б; 8-а; 9-в; 10-в; 11-а.

IV. ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

В основе канцерогенеза ВИЧ-ассоциированных опухолей лежит ко-инфекция онкогенными ДНК-вирусами, особенно, вирусом Эпштейна — Барр, герпесвирусом, ассоциированным с саркомой Капоши (герпес-вирус человека 8 типа), и онкогенными типами папилломавируса человека (приводящими к развитию плоскоклеточного рака шейки матки и анального канала).

Саркома Капоши

Саркома Капоши – вариант ангиосаркомы, который выявляется среди ВИЧ-инфицированных людей в 20 тыс. раз чаще, чем у неинфицированного контингента. Может возникнуть на любом участке кожи или слизистой оболочки полости рта, ЖКТ, половых органов, глаз. Развитие опухоли связывают с инфицированием герпес-вирусом 8 типа (герпес-вирус саркомы Капоши).

Макроскопически саркома Капоши напоминает пятно или узел багрово-фиолетового цвета, в центре может образовываться очаг некроза и изъязвление, опухоль может кровоточить.

Гистологически: опухолевая ткань представлена клетками веретеновидной формы с полиморфными гиперхромными ядрами, растущими разнонаправлено с формированием множественных мелких щелевидных сосудов. Вокруг новых сосудов определяется диапедез, отложения гемосидерина, воспалительный инфильтрат. В ткани лёгких в случаях генерализованного поражения определяется, преимущественно, периваскулярный рост опухолевой ткани (Рис. 17,18).

Лимфомы

Наиболее часто среди ВИЧ-инфицированных лиц обнаруживается неходжкинская лимфома, риск которой увеличивается в 72,8 раз по сравнению с ВИЧ-негативными пациентами. Поражение органов при неходжкинской лимфоме, ассоциированной со СПИДом, возможно в 2х вариантах: 1 - системные лимфомы с поражением нескольких групп лимфоузлов и экстранодальным вовлечением; 2 - лимфомы центральной нервной системы.

Лимфомы при СПИДе характеризуются высоко агрессивным течением, а также промежуточным или высоким уровнем В-клеточной дифференцировки. Наиболее частые представители: крупноклеточная В-клеточная лимфома, лимфома Бёркитта, плазмобластная лимфома, MALT-лимфома с поражением слизистых оболочек.

Доказано, что В-клеточные лимфомы при ВИЧ-инфекции развиваются в результате ко-инфекции с вирусом Эпштейна-Барр или герпес-вирусом 8 типа (герпес-вирус саркомы Капоши).

Гистологические особенности лимфомы Бёркитта: опухолевая ткань построена из средних размеров плотно прилежащих друг к другу мономорфных клеток с крупными ядрами, в которых определяются несколько мелких ядрышек. Опухолевые клетки растут диффузно, между ними выявляются макрофаги с апоптотическими тельцами в цитоплазме, что придает ткани опухоли картину «звёздного неба». В случае появления затруднений в гистологической диагностике опухоли проводится ИГХ-исследование (Рис. 19,20). Отличительной особенностью

является высокая экспрессия фактора пролиферации Ki-67, экспрессия которого опухолевыми клетками составляет более 95%.

Лимфома Ходжкина выявляется несколько реже, чем неходжкинские лимфомы. В этих случаях опухолевый процесс также носит генерализованный характер с поражением лимфоузлов множественных локализаций, диссеминированным поражением лёгких, печени, селезёнки, почек, оболочек головного мозга.

Морфологически: гистологическое строение опухоли соответствует лимфоме Ходжкина, как правило, варианту лимфоидного истощения, реже лимфоцитарному преобладанию, нодулярному склерозу и смешанно-клеточному типу. Опухолевая ткань представлена, преимущественно, крупными атипичными лимфоидными клетками (клетками Ходжкина) с синцитиальным характером роста, многоядерными опухолевыми клетками, небольшим числом классических клеток Рид-Штернберга. Реактивный инфильтрат выражен слабо, представлен, в основном, немногочисленными лимфоцитами и единичными гистиоцитами (Рис. 21, 22).

Примеры тестовых заданий

Выбрать один правильный ответ.

1. К группе СПИД-ассоциированных опухолей относят:

- 1) В-клеточная лимфома, 4) лимфома Ходжкина
 - 2) саркома Юинга, 5) саркома Капоши
 - 3) опухоль Вильмса
- а) 1, 2, 3, 4, 5 б) 2, 3, 4 в) 1, 4, 5 г) 1, 2, 3, 5

2. Наиболее типичная локализация лимфомы при СПИДе:

- а) лёгкие, в) головной мозг
- б) желудок, г) кишечник

3. При СПИДе лимфомы имеют такую дифференцировку:

- а) Т-клеточную
- б) В-клеточную

4. Саркома Капоши по гистогенезу это опухоль:

- а) сосудистая
- б) невральная
- в) эпителиальная
- г) неутонченного гистогенеза

5. Отличия саркомы Капоши, которая развивается при СПИДе, от её спорадического варианта:

- 1) развивается чаще на нижних конечностях
 - 2) часто поражает внутренние органы
 - 3) агрессивное течение
 - 4) длительное течение
 - 5) развивается у лиц пожилого возраста
- а) 2, 3 б) 2, 4 в) 3, 4 г) 1, 2, 3

- 6.** Трудность в создании вакцины против ВИЧ обусловлена в первую очередь:
выбрать один правильный ответ
- а) большим количеством серотипов вируса
 - б) высокой частотой мутаций вируса
 - в) перекрестным реагированием с тканевыми антигенами человека
 - г) отсутствием воспроизводимой модели ВИЧ-инфекции у лабораторных животных

Ответы на тестовые задания: 1-в; 2-в; 3-б; 4-а; 5-а; 6-б.

V. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ НАРКОМАНИИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Большое количество больных и умерших, страдающих ВИЧ-инфекцией, являются, или были в прошлом, потребителями героиновых наркотиков, что следует рассматривать как хроническую инъекционную наркоманию (ХИН). При этом наркотические вещества, используемые потребителями наркотиков, за небольшим исключением, изготавливаются кустарно, в связи, с чем содержат примеси, в частности талька, который попадает в состав в результате технологических особенностей производства, либо добавляется умышленно с целью увеличения объема и массы, а также силы токсического эффекта конечного продукта. Ангиогенное поступление указанных примесей в организм по существу является венозной эмболией инородными телами, циркуляция которых может привести к развитию васкулитов, а также гранулематозному поражению легких и других внутренних органов. В литературе имеются описание и диагностические критерии тальк-ассоциированных гигантоклеточных гранул.

Частота морфологического выявления признаков хронической инъекционной наркомании (ангиогенный талькоз) в гистологических препаратах при поляризационной микроскопии по данным проведенного нами исследования материалов аутопсий при ВИЧ-инфекции составляет около 40%. Основными органами-мишенями для ангиогенного талькоза являются легкие, печень и селезенка. При этом легкие являются своеобразным фильтром на пути кристаллов талька по ходу венозной крови.

Следует отметить особенности локализации и размера анизотропных кристаллов в тканях. Гранулемы инородного тела выявлены только в легких. Кристаллы талька определяются в мелких сосудах, капиллярах и в интерстиции респираторной ткани. Размер кристаллов в печени и селезенке меньше, чем в легких. В печени кристаллы выявляются преимущественно в зоне портальных трактов. Итак, метод выявления анизотропных кристаллов талька в тканях и органах умерших больных ВИЧ-инфекцией следует рекомендовать для морфологической верификации ангиогенного талькоза, который является достоверным критерием и объективизирует диагноз ХИН в этих случаях (Рис. 23).

Таким образом, патология ВИЧ-инфекции складывается из первичных проявлений заболевания, связанных, в первую очередь, с поражением органов иммунной системы и вторичных заболеваний, к которым относятся ряд инфекций и опухолей. Следует подчеркнуть, что в терминальных стадиях ВИЧ-инфекции (СПИД) у больных обычно развиваются множественные поражения, морфологическая диагностика которых может представлять существенные трудности как в патологоанатомической, так и в судебно-медицинской практике.

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ВСКРЫТИЯ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Вскрытие проводится в одноразовом комплекте одежды, включающем в себя одноразовый хирургический костюм, хирургический халат, плотные бахилы, шапочку или шлем, маску повышенной защиты (или две обычные одноразовые маски), нарукавники, фартук. Кроме этого обязательно использование защитных очков или щитка, вторых перчаток, желательного типа HighRisk, а также кольчужных перчаток по усмотрению патологоанатома. При наличии нескольких секционных в составе отделения вскрытие ВИЧ-инфицированных пациентов проводится в отдельной секционной.

При наличии на трупе одежды необходимо оценить наличие или отсутствие повреждений, загрязнений, после чего одежда снимается и складывается в пакет. Учитывая, что основной группой риска являются потребители внутривенных наркотиков, при наружном осмотре трупа на кожном покрове следует обращать внимание на следы от инъекций и свищевые ходы («колодцы»), в первую очередь, в локтевой и паховой области. При наличии такого поражения детальному исследованию подлежат крупные вены в зоне поражения на предмет наличия тромботических масс в их просвете. Прощупываются основные зоны локализации периферических лимфатических узлов (подмышечная, шейная, над- и подключичная, паховая).

Предпочтительным методом вскрытия является полная эвисцерация органокомплекса по Шору.

При исследовании серозных оболочек определяют наличие и объём жидкости, наложения и мелкие бугорковые элементы на листках.

Детальному исследованию подлежат лёгкие, включая ветви лёгочной артерии различного калибра. При вскрытии трахеи и крупных бронхов обращают внимание на дефекты стенки, сквозные свищевые отверстия стенки, ведущие к прилежащим лимфатическим узлам. Забор материала производится разрезом во фронтальной плоскости через карину трахеи с захватом главных бронхов и вскрытых бифуркационных лимфоузлов. Учитывая частое полиэтиологическое поражение лёгких, необходимо забирать кусочки для гистологического исследования из каждой доли лёгкого с их маркировкой. Желателен забор материала и из макроскопически не поражённых участков.

При вскрытии сердца особое внимание уделяют клапанному аппарату и пристеночному эндокарду на предмет вегетаций, клапанных и пристеночных тромботических наложений. При наличии центрального венозного катетера – оценивается наличие тромботических наложений на конце катетера и на стенках вены.

При исследовании пищевода отмечают наличие сливкообразного сероватого налёта на слизистой, а также наличие язвенных дефектов стенки (в том числе, сквозного характера, в дне которых часто обнаруживаются казеозно-трансформированные распадающиеся лимфоузлы). Оценивается наличие варикозно-расширенных вен в нижней трети пищевода. В желудке оценивается состояние его

слизистой, наличие кровоизлияний и язвенных дефектов. В кишечнике особое внимание следует уделять илиоцекальному углу, где в первую очередь развиваются туберкулёзные поражения.

При осмотре печени и почек отмечают состояние их поверхности (бугорки, включения), а также состояние поверхности разреза (наличие включений, полостей распада, новообразований).

Исследование лимфатических узлов: исследуются лимфоузлы следующих локализаций – шейные, подмышечные, бифуркационные, бронхопульмональные, ворот печени и селезёнки, мезентериальные, забрюшинные. Лимфоузлы могут образовывать крупные псевдотуморозные конгломераты (забрюшинные, в области илиоцекального угла), на разрезе с нагноением и распадом. Отмечаются размеры ЛУ, характер их разреза, наличие полостей распада.

Исследование селезенки: важным аспектом являются размеры органа, которые измеряются в трех плоскостях. Отмечается цвет, наличие на поверхности мелких бугорковых элементов, наличие включений в паренхиме, выраженность соскоба пульпы.

По аналогичной схеме исследуются органы малого таза.

При исследовании полости черепа осматриваются мозговые оболочки на наличие наложений или включений на их поверхности, оценивается толщина и прозрачность мягкой мозговой оболочки на базальной и конвекситальной поверхности головного мозга. При осмотре вещества головного мозга отмечается наличие новообразований, полостей, фокусов размягчения вещества головного мозга.

В случае необходимости (отсутствие прижизненных анализов, сомнительная макроскопическая картина) проводится забор аутопсийного материала – крови и кусочков органов – с целью исследования их на ВИЧ и проведения микробиологических исследований.

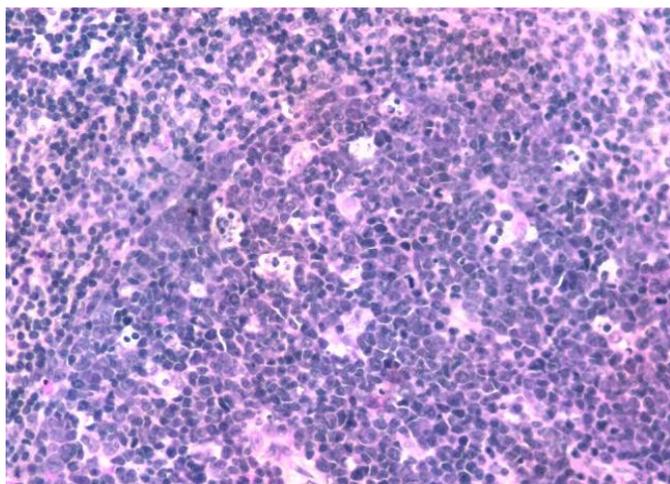


Рис.1: Лимфоидный фолликул со светлым центром при ВИЧ-инфекции.
Картина «звёздного неба».
Окраска гематоксилин и эозин. x400

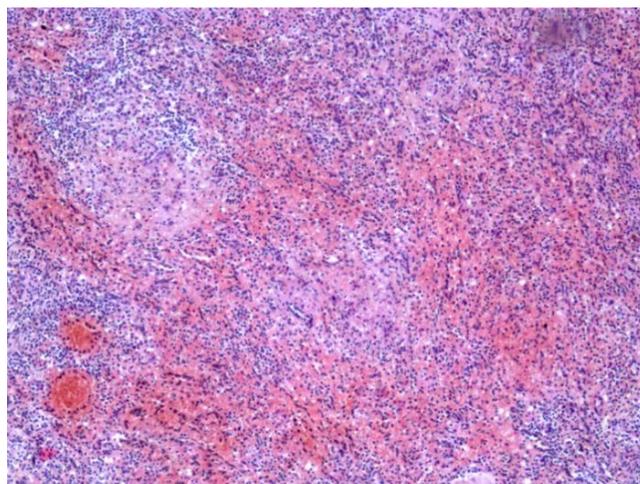


Рис. 4: Ангиоматоз селезенки при СПИДе.
Лимфоидное истощение
Окраска гематоксилин и эозин. x200

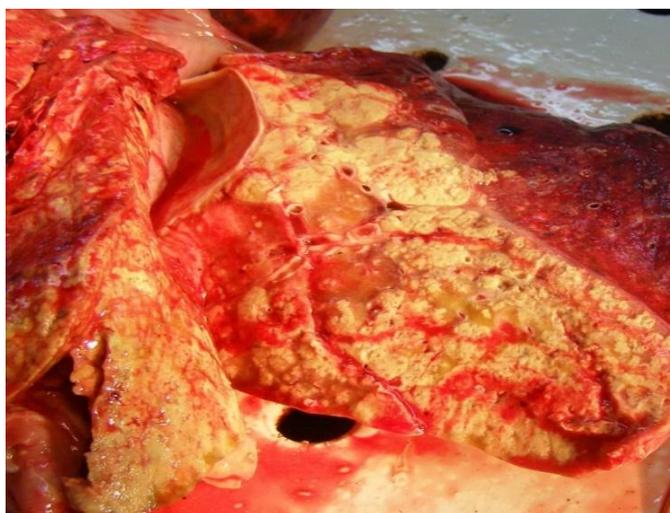


Рис.3: Казеозная пневмония при СПИДе:
множественные сливающиеся фокусы
казеозного некроза в легких.
Макропрепарат.



Рис.4: Туберкулезная диссеминация в селезенке
при СПИДе: множественные разнокалиберные
сливающиеся фокусы казеозного некроза в
пульпе.
Макропрепарат.

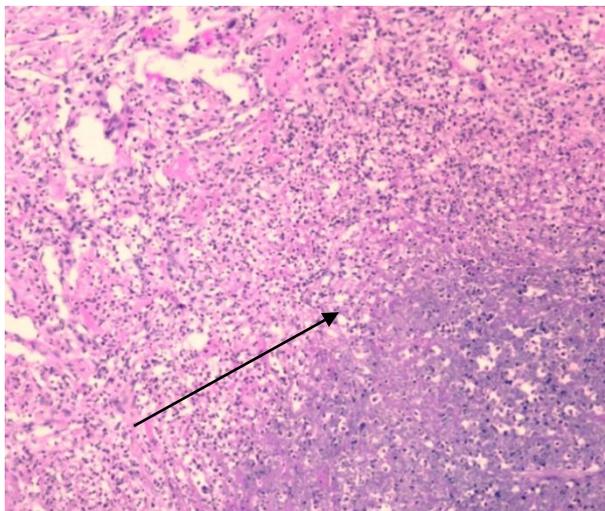


Рис.5: Скудная специфическая тканевая реакция по периферии фокуса казеозного некроза в легких.
Окраска гематоксилин и эозин. х200

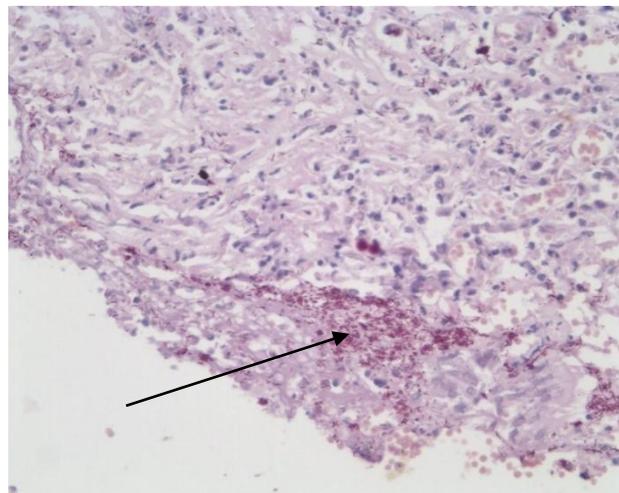


Рис.6: Колонии КУМ среди казеозных масс при ФКТ.
Окраска по Цилю-Нильсену. Х400

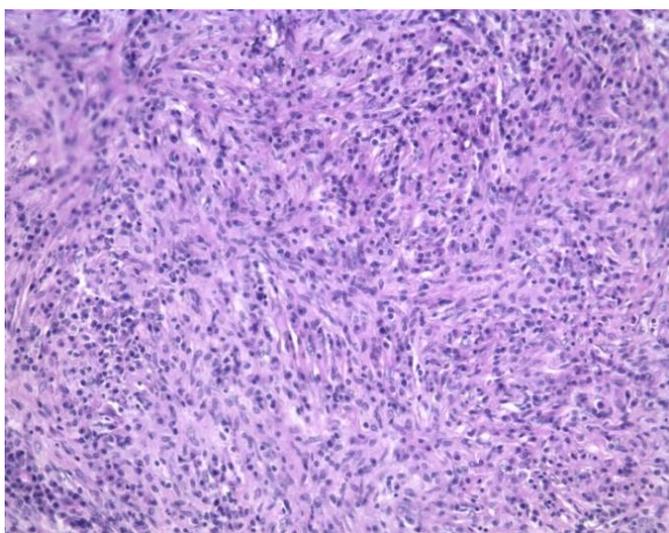


Рис.7: Поля «веретеновидных» гистиоцитов при микобактериозе.
Окраска гематоксилин и эозин. х400

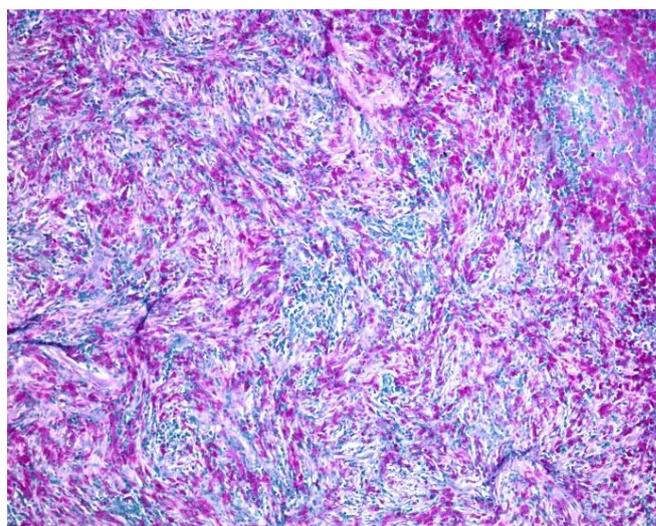


Рис.8: То же поле зрения. КУМ внутриклеточно при микобактериозе.
Окраска по Цилю-Нильсену. Х400

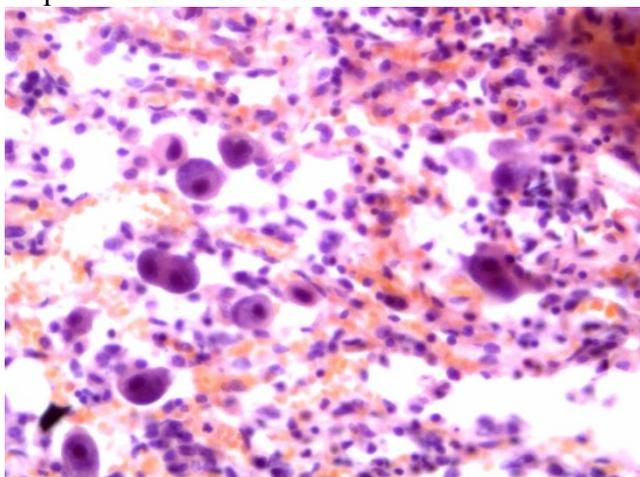


Рис.9: Поражение легких при ЦМВИ. Клетки типа «совиного глаза»
Окраска гематоксилин и эозин. х400



Рис.10: Язвенный колит при ЦМВИ.
Макропрепарат.

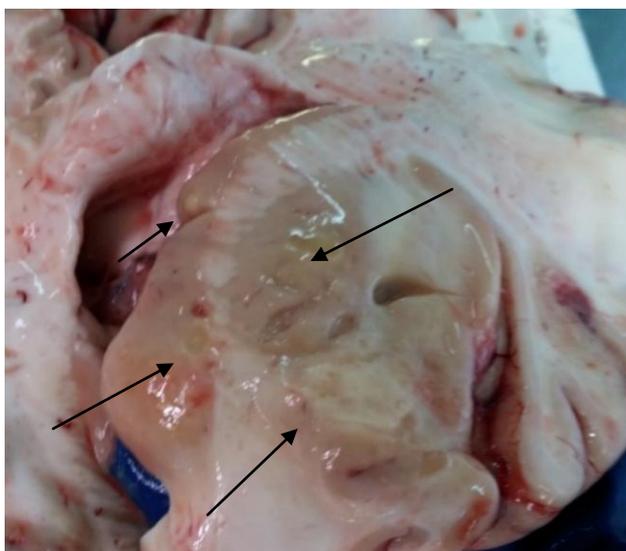


Рис.11: Множественные очаги некроза в белом веществе и подкорковых ядрах при токсоплазмозе головного мозга.
Макропрепарат.

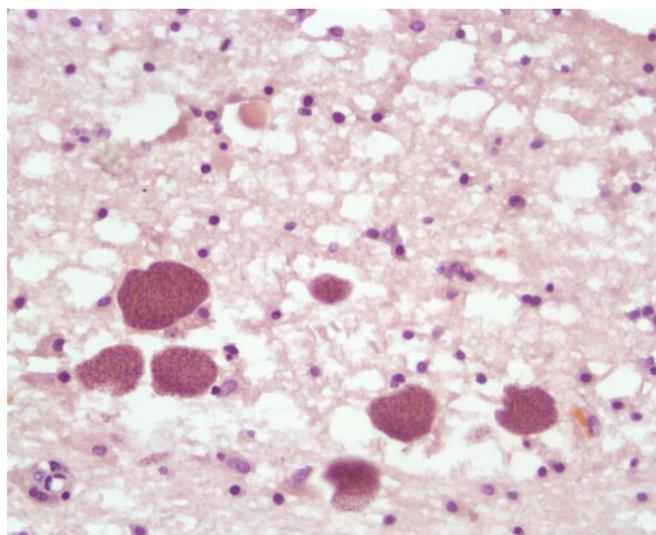


Рис.12: Псевдоцисты токсоплазм в головном мозге.
Окраска гематоксилин и эозин. x400

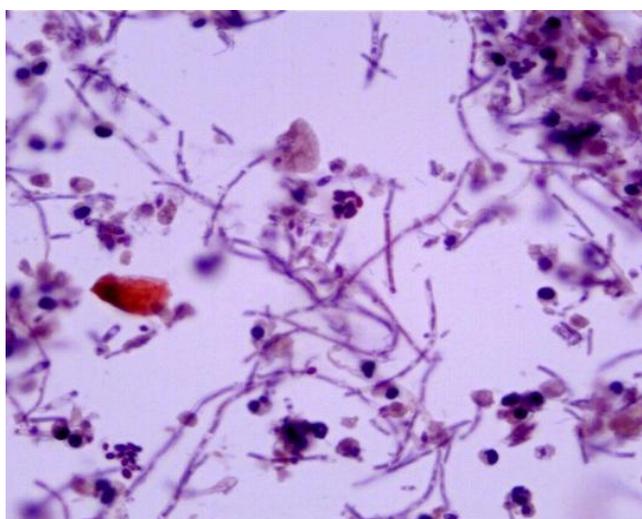


Рис.13: Псевдомицелий гриба рода *Candida*.
Окраска гематоксилин и эозин. x400

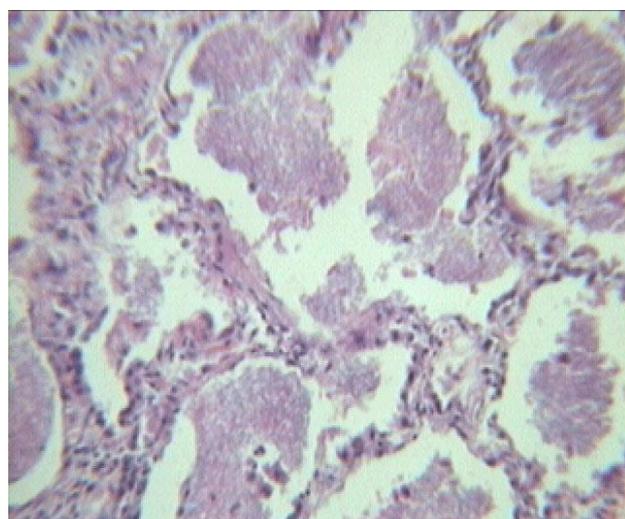


Рис.14: Массы пенистого вида в просветах альвеол при пневмоцистной пневмонии.
Окраска гематоксили и эозин. x200

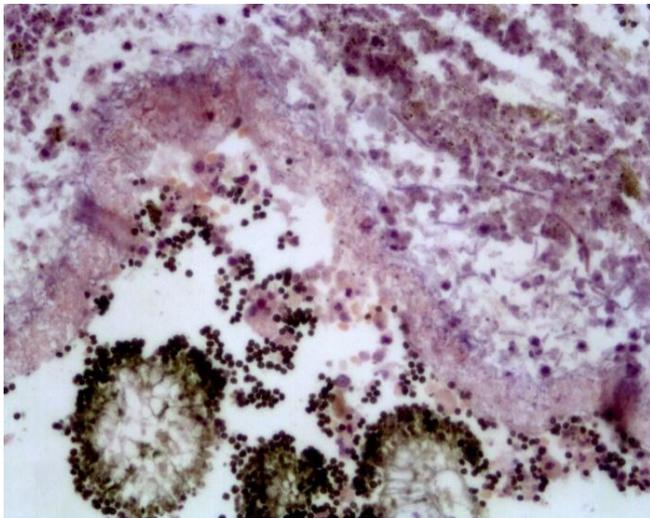


Рис.15: Органы плодоношения и мицелий грибов *A. niger*.
Окраска гематоксилин и эозин. x200

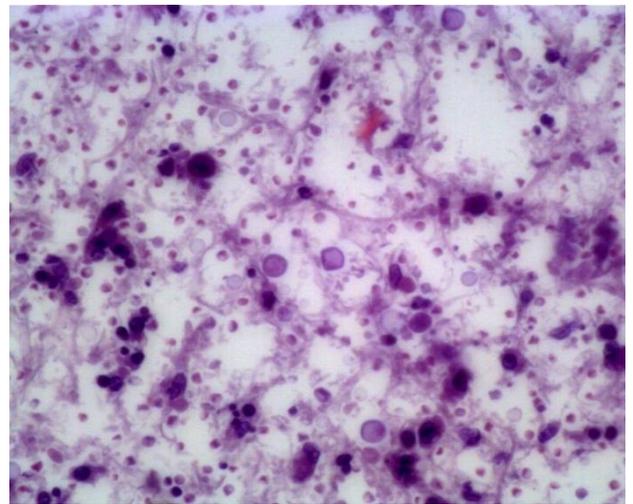


Рис.16: Поражение лимфоузлов при криптококкозе (криптококковая атрофия).
Окраска гематоксилин и эозин. x400

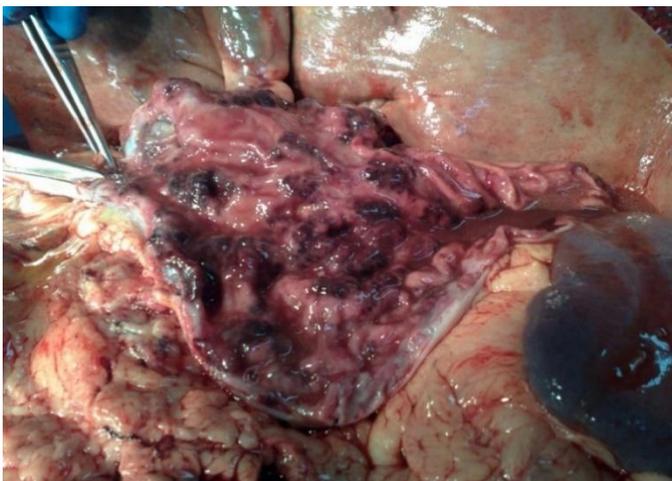


Рис.17: Саркома Капоши с мультифокусным поражением слизистой желудка.
Макропрепарат.

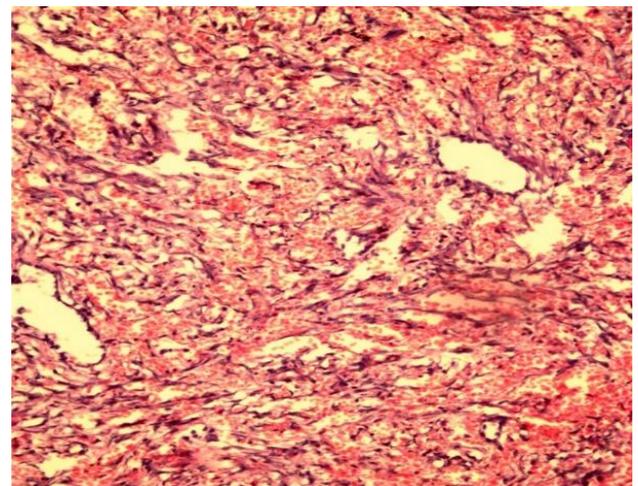


Рис.18: Саркома Капоши в легких.
Окраска гематоксилин и эозин. x400

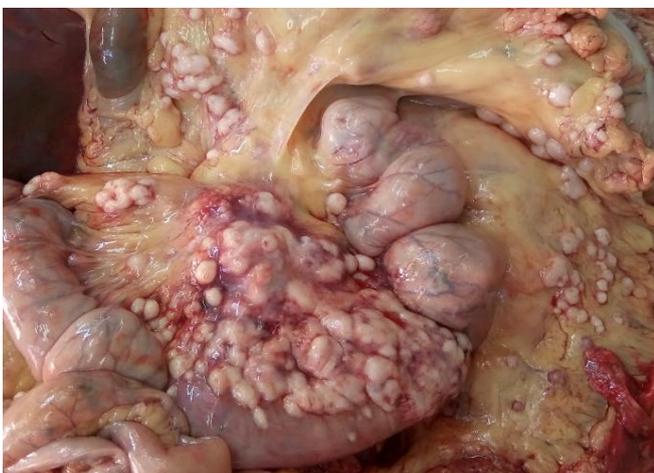


Рис.19: Лимфома в лимфатических узлах брыжейки и в пейеровых бляшках толстого кишечника. **Макропрепарат.**

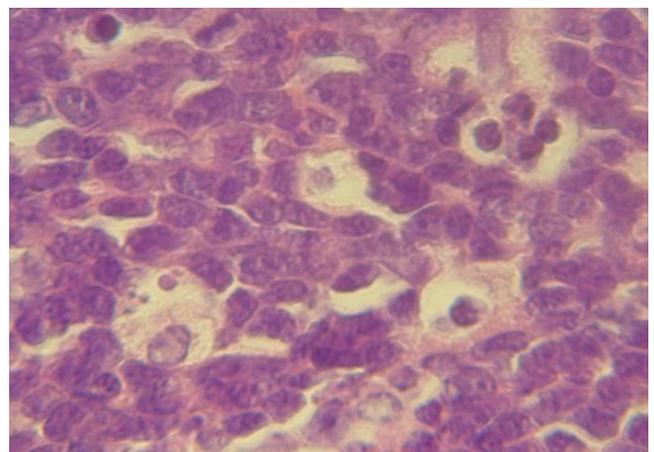


Рис.20: В-клеточная лимфома (лимфома Бёркитта – картина «звёздного неба»)
Окраска гематоксилин и эозин. x800

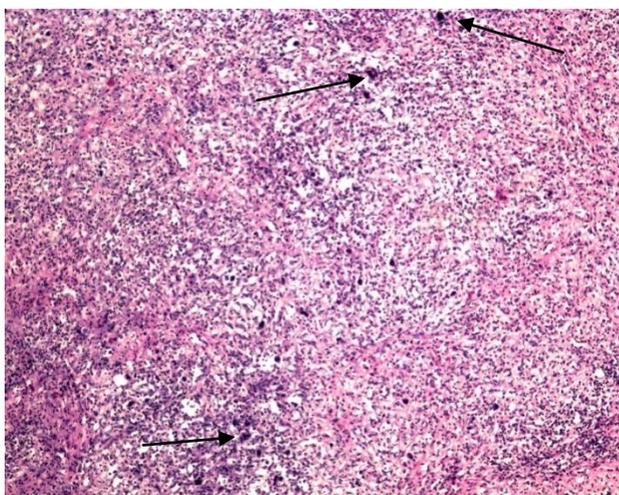


Рис. 21: Лимфома Ходжкина при СПИДе. Стрелочкой указаны опухолевые клетки. Окраска гематоксилин и эозин. х200

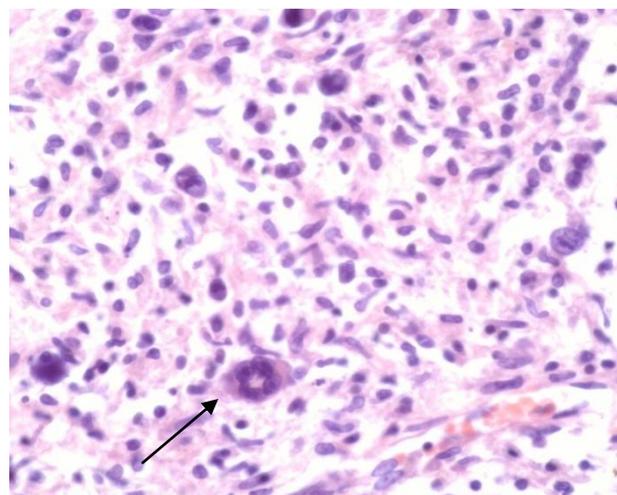


Рис. 22: Многоядерная опухолевая клетка при лимфоме Ходжкина. Окраска гематоксилин и эозин. х400

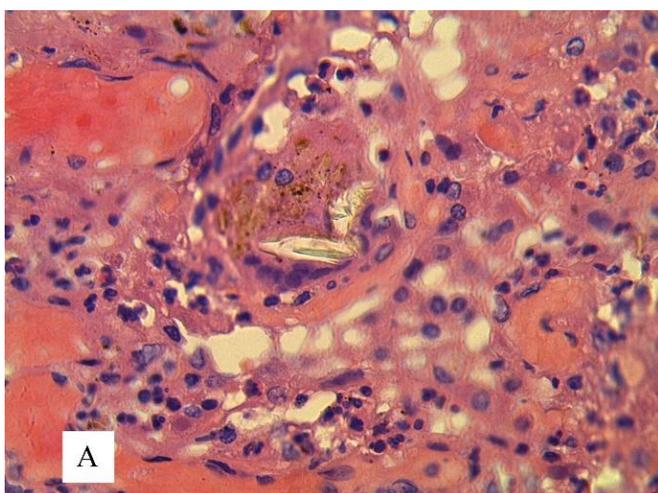
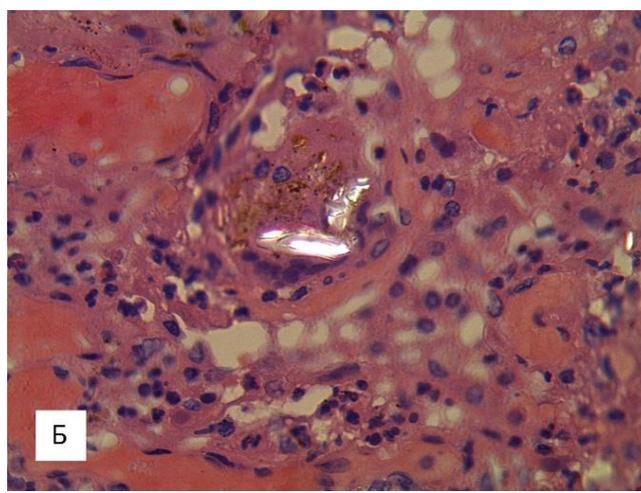


Рис. 23. А - Кристаллы в легком при ХИН. Окр. гематоксилин-эозин. Ув.×400.

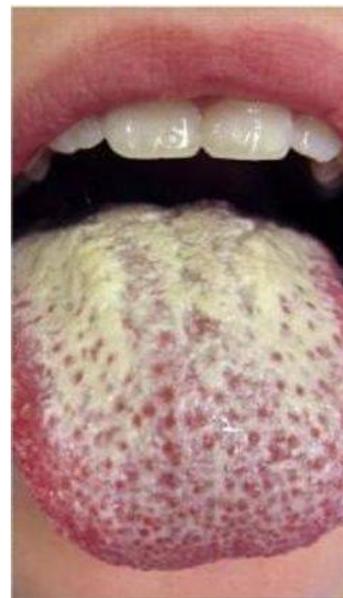


Б – тот же препарат в поляризованном свете. Кристаллы обладают эффектом двойного лучепреломления.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1.

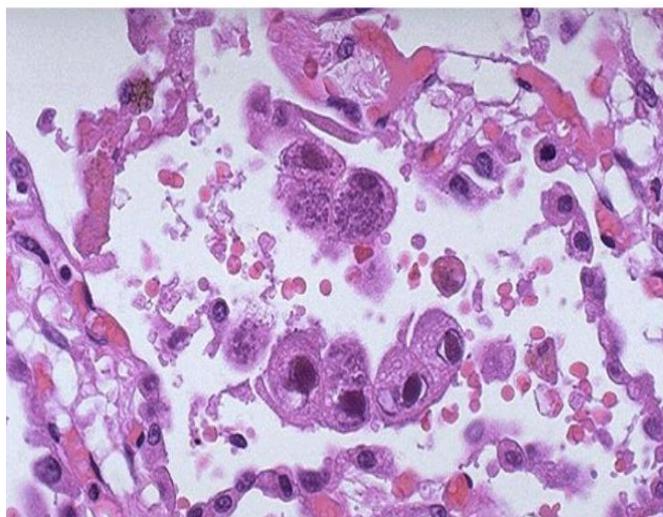
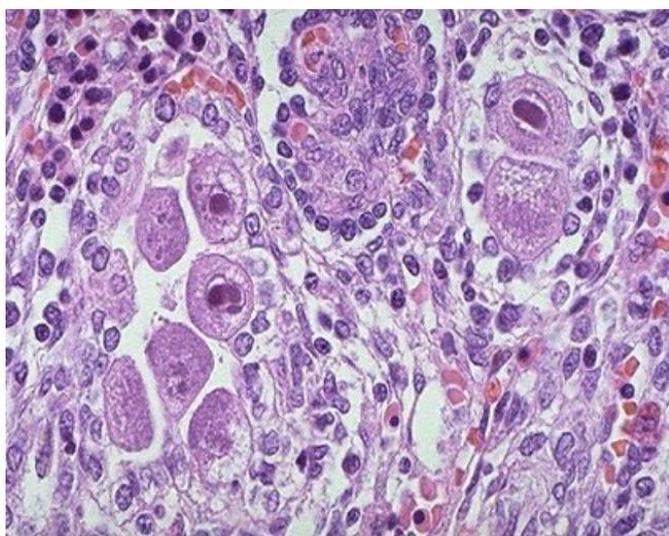
Мужчина, 28 лет, обратился к врачу с жалобами на потерю массы тела, повышение температуры до 37,5-38⁰С в течение последних 2 месяцев, диарею, увеличение лимфатических узлов. В анамнезе употребление инъекционных наркотиков несколько лет назад. При наружном осмотре врач обнаружил следующие изменения в полости рта:



1. Опишите морфологические изменения в полости рта. Какое заболевание можно заподозрить у пациента?
2. Объясните механизм развития иммунодефицита при данном заболевании.
3. Перечислить группы риска для данного заболевания.
4. Какие морфологические изменения характерны для лимфатических узлов при данном заболевании?

Задача 2.

Мужчина, 33 лет, в анамнезе ВИЧ-инфекция с 19 лет. Смерть наступила в стационаре от сепсиса, который развился при постинъекционной флегмоне правой руки. В аутопсийных гистологических препаратах почек и легких была обнаружена следующая картина:



1. Опишите микроскопическую картину. Какое заболевание у данного пациента?
2. Объясните механизм развития данного заболевания при ВИЧ-инфекции.
3. Для какой стадии ВИЧ-инфекции характерно данное заболевание? Какие еще заболевания характерны для этой стадии?

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. - 5-изд., стер. - М.: Литтерра, 2010. - 880 с. : ил.
2. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия: Учебник. В 2 т. Т.1. — М.: Медицина, 2000. — 528 е.: ил.
3. Морфологические аспекты ВИЧ-инфекции [Текст] / Ю. Г. Пархоменко, Ю. Р. Зюзя, А. И. Мазус. - Москва : Литтерра, 2016. - 162 с. : цв. ил.
4. Гринберг Л. М. и др. Алгоритмы построения диагноза и порядок заполнения «медицинского свидетельства о смерти» при туберкулезе, ВИЧ-инфекции и при их сочетании //Фтизиатрия и пульмонология. – 2015. – №. 2. – С. 281-313.
5. Быхалов Л. С. и др. Причины смерти и патоморфологическая характеристика органов при туберкулезе, ассоциированном с ВИЧ-инфекцией //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2013. – №. 3 (47).
6. Гринберг Л. М., Бердников Р. Б. Структура диагноза при туберкулезе, ВИЧ-инфекции и при их сочетании //Уральский медицинский журнал. – 2012. – №. 13. – С. 105.
7. Бердников Р. Б. и др. ВИЧ-инфекция и туберкулез по данным патологоанатомических вскрытий //Уральский медицинский журнал. – 2011. – Т. 1. – С. 67-71.
8. Неволин А.Н., Гринберг Л.М., Костерина Н.Е., Бердников Р.Б.Морфологическая диагностика интравенозной наркомании по данным аутопсий умерших больных ВИЧ-инфекцией.- Уральский мед. журнал.-2016.-№3. – С.116-120
9. Корнилова З. Х. и др. Клинико-морфологические особенности течения туберкулеза при ВИЧ-инфекции //Туберкулез и болезни легких. – 2008. – Т. 85. – №. 10. – С. 13-20.
10. Цинзерлинг В. А. Важнейшие проблемы морфологической диагностики при ВИЧ-инфекции //ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2009. – Т. 1. – №. 2. – С. 31-37.
11. Бабаева И. Ю. и др. Патоморфологические особенности туберкулеза легких на разных стадиях ВИЧ-инфекции (по данным аутопсии) //Туберкулез и болезни легких. – 2007. – Т. 84. – №. 12. – С. 38-42.
12. Зюзя Ю. Р. и др. //Клиническая и экспериментальная морфология. – 2012. – №. 1. – С. 21-25.
13. Пивник А. В. и др. Дифференциальная диагностика лимфаденопатий при ВИЧ/СПИД //Терапевтический архив. – 2006. – Т. 78. – №. 4. – С. 28-32.
14. Быхалов Л. С. и др. Причины смерти и патоморфологическая характеристика органов при туберкулезе, ассоциированном с ВИЧ-инфекцией //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2013. – №. 3 (47).
15. Цинзерлинг В.А. и др. Клинические рекомендации Посмертная и прижизненная патологоанатомическая диагностика болезни, вызванной ВИЧ (ВИЧ-инфекции). – 2019
16. Pathology of AIDS. Version 23. by. Edward C. Klatt, MD, 2012.
17. Pathology of Infectious Diseases, by Gary W. Procop, MD, 2nd edition, 2018.

Роман Борисович БЕРДНИКОВ,
Екатерина Михайловна ПЕТРУНИНА,
Лев Моисеевич ГРИНБЕРГ,
Артем Николаевич НЕВОЛИН,
Алена Сергеевна Филатова

ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ
ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
И ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Учебное пособие

ISBN