

гноз опухолевых новообразований надпочечников. Клинические проявления и данные лабораторно-инструментальных исследований могут быть очень вариабельны, что может привести к их неверной трактовке и гипердиагностике как адrenoкартикальных, так и опухолей мозгового слоя надпочечника. Даже на современном

уровне развития науки лабораторно-инструментальные методы исследования часто не позволяют выявить гормонально неактивные опухоли, диагноз может быть поставлен только при тщательном морфологическом исследовании, что и определит прогноз заболевания и дальнейшую клиническую тактику.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мишнев ОД, Щеголев АИ. Патологическая анатомия опухолей надпочечников. Москва, РФ; 2005. 87 с.
2. Калинин АП, Майстренко НА, Ветшева ПС, ред. Хирургическая эндокринология. Санкт-Петербург: Питер Медиа; 2004. 960 с.
2. Хмельницкая НМ, Филипова ОВ. Опухоли надпочечника (к стандарту патологоанатомического исследования). Библиотека патологоанатома. Санкт-Петербург. 2011; 120. 35 с.
4. Tokunaga H, Miyamura N, Sasaki K, Yoshizato K, Itasaka M, Nakamaru K et al. Preclinical Cushing's syndrome resulting from black adrenal adenoma. *Horm Res*. 2004;62:60-66.
5. Koch CA, Pacak K, Chrousos GP. The molecular pathogenesis of hereditary and sporadic adrenocortical and adrenomedullary tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(12):5367-84.
6. Latronico AC, Chrousos GP. Extensive personal experience: adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:1317-24.
7. Sung HP, Myeong-Jin K, Joo HK. Differentiation of Adrenal Adenoma and Nonadenoma in Unenhanced CT: New Optimal Threshold Value and the Usefulness of Size Criteria for Differentiation. *Korean J Radiol*. 2007;8(4):328-35.

#### REFERENSES

1. Mishnev OD, Shhegolev AI. Patologicheskaja anatomija opuholej nadpochechnikov. Moskva, RF; 2005. 87 p. (in Russ.)
2. Kalinin AP, Majstrenko NA, Vetsheva PS, red. Hirurgicheskaja jendokrinologija. Sankt-Peterburg: Piter Media; 2004. 960 p. (in Russ.)
3. Hmel'nickaja NM, Filipova OV. Opuholi nadpochechnika (k standartu patologoanatomicheskogo issledovanija). Biblioteka patologoanatoma. Sankt-Peterburg. 2011; 120. 35 p. (in Russ.)
4. Tokunaga H, Miyamura N, Sasaki K, Yoshizato K, Itasaka M, Nakamaru K, et al. Preclinical Cushing's syndrome resulting from black adrenal adenoma. *Horm Res*. 2004;62:60-66.
5. Koch CA, Pacak K, Chrousos GP. The molecular pathogenesis of hereditary and sporadic adrenocortical and adrenomedullary tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(12):5367-84.
6. Latronico AC, Chrousos GP. Extensive personal experience: adrenocortical tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:1317-24.
7. Sung HP, Myeong-Jin K, Joo HK. Differentiation of Adrenal Adenoma and Nonadenoma in Unenhanced CT: New Optimal Threshold Value and the Usefulness of Size Criteria for Differentiation. *Korean J Radio.l* 2007;8(4):328-335.

Поступила 16.02.2018

УДК 616.98:578.828Н1V

### ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ НА ФОНЕ IV КЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Е. И. Романова<sup>1</sup>, Е. Л. Красавцев<sup>1</sup>, С. В. Тарасенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,  
г. Гомель, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения

«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»,  
г. Гомель, Республика Беларусь

В статье описан клинический случай асимптомного течения генерализованного аспергиллеза на фоне ВИЧ-инфекции, диагностированного при аутопсии.

Ключевые слова: аспергиллез, ВИЧ-инфекция.

### GENERALIZED ASPERGILLOSIS ASSOCIATED WITH CLINICAL STAGE IV OF HIV INFECTION

E. I. Romanova<sup>1</sup>, E. L. Krasavtsev<sup>1</sup>, S. V. Tarasenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Gomel Regional Pathoanatomical Bureau, Gomel, Republic of Belarus

The article describes a clinical case of the asymptomatic course of generalized aspergillosis associated with HIV infection diagnosed at autopsy.

Key words: aspergillosis, HIV infection.

#### Введение

Известно, что вследствие приобретенного иммунодефицита развиваются вторичные патологические процессы, в том числе множе-

ственные, которые поражают различные органы и системы и проявляются в виде оппортунистических (преимущественно условно-патогенного генеза) инфекций и злокачественных опухо-

лей. Одним из патогенных агентов являются грибы различных видов, в частности, мицелиальные грибы рода *Aspergillus*.

Эти грибы распространены в природе повсеместно. Потенциально патогенны 20 из 200 их известных разновидностей. Наибольшее значение имеют *A. fumigatus* (на его долю приходится около 90 % заболеваний, вызываемых аспергиллами), *A. niger* (вызывает, в частности, инфекции слухового прохода, колонизирует открытые полости тела человека), *A. flavus* (вызывает колонизацию и инфекцию придаточных пазух носа). *A. terreus* и *A. nidulans*, *A. clavatus* и *A. niger* могут быть причиной аллергических состояний.

Риск возникновения инвазивной грибковой инфекции у пациентов обусловлен двумя группами факторов: а) факторы окружающей среды, б) факторы, относимые к состоянию пациента. Заражение происходит в основном ингаляторно, инкубационный период зависит от дозы ингалированного гриба и может колебаться, по разным данным, от 15–20 мин до нескольких дней и недель. Инфицирование аспергиллами может проходить и через воду; так, описан случай заболевания ранее здорового ребенка, почти утонувшего (near-drowning) в пруду [1].

Вплоть до начала 1970-х годов аспергиллез являлся редким заболеванием и описан был недостаточно. Однако с увеличением интенсивности химиотерапии и введением в практику пересадки органов частота инвазивного аспергиллеза (ИА) увеличилась. Встречается ИА у пациентов онкологического профиля, часто на фоне трансплантации костного мозга, а также после операций на сердце, трансплантации солидных органов [2]. Частота ИА при остром лейкозе составляет 5–24,0 %, аллогенной трансплантации костного мозга — 4–9,0 %, аутологичной трансплантации костного мозга — 0,5–6,0 % [3].

В клинической практике инфекциониста аспергиллез встречается не часто, что позволило CDC исключить его из списка СПИД-индикаторных заболеваний в 1984 году. Так, в исследовании К. J. Pursell et al. [4] встречаемость аспергиллеза на стадии СПИДа составляет 0,05 %. Поэтому роль СПИДа в развитии этого заболевания дискуссионна. У многих пациентов с этим заболеванием существуют такие классические факторы риска, как нейтропения и гормональная терапия. Существует следующая классификация аспергиллеза [3, 5, 6]:

1) поверхностный — инфекции слухового прохода, роговицы глаза, а также первичное поражение кожи; показано, что придаточные пазухи носа могут быть первичным очагом в 10–15 % аспергиллезной инвазии;

2) неинвазивный — аллергический бронхит и аспергилломы у пациентов с предше-

ствующим кавернообразующим легочным заболеванием (в первую очередь — с туберкулезом); установлено, что аллергический бронхолегочный аспергиллез может протекать в виде трех клинических вариантов: астмоподобного, инфильтративного и «классического» (сочетание бронхо-обструктивного и инфильтративного синдромов);

3) инвазивный — обнаруживаемый, как правило, у пациентов с нейтропенией; различают острую инвазивную и хроническую некротизирующую формы (которые могут протекать как локальное поражение легочной паренхимы, диффузное поражение легочной паренхимы, язвенный трахеобронхит); возможно развитие легочного кровотечения, а у больных с нейтропенией — спонтанного пневмоторакса;

4) генерализованный — с поражением легких, ЦНС, печени, почек, кожи; наблюдается у 30–40 % больных с ИА легких; поражение ЦНС в случае ИА происходит более чем в 50 % случаев и встречается чаще на фоне ВИЧ-инфекции, чем при других иммунодефицитных состояниях.

Возможно, изолированное поражение отдельных органов при аспергиллезе может встречаться и у иммунокомпетентных лиц в виде кожных и параназальных форм [7].

Наиболее часто первым, а иногда и единственным симптомом аспергиллеза является рефрактерная к антибиотикам широкого спектра действия фебрильная нейтропеническая лихорадка в течение 5–7 дней. При первых же подозрительных симптомах у пациентов группы риска нужно думать об инвазивной грибковой инфекции.

Для диагностики заболевания используют серологический мониторинг и компьютерную томографию (КТ) грудной клетки. Клинические и томографические признаки ИА у больных ВИЧ-инфекцией не отличаются от таковых на фоне других иммунодефицитных состояний. У пациентов со СПИДом встречается широкий спектр легочных поражений аспергиллезного генеза, включая хронические полостные образования, инвазивные и бронхиальные формы заболевания, что отличает их от пациентов из других групп риска [8].

Для дифференциальной диагностики между ИА и бактериальной пневмонией применяется бронхоальвеолярный лаваж, трансбронхиальная биопсия; описаны и рентгенологические особенности аспергиллеза. В исследованиях ИА, проведенных G. A. Kliasova et al. [9], культура возбудителя была выделена в 60,0–92,0 % случаев (*A. fumigatus* — 59,0–67,0 %, *A. flavus* — 26,5–29,0 %, *A. niger* — 4,0–6,5 %), серологически диагноз подтвержден у 28,0–54,0 % пациентов.

Одним из важных методов диагностики легочного аспергиллеза считается КТ, в ходе проведения которой выявляется широкий спектр изменений. Значительное количество работ посвящено изучению дифференциально-диагностических КТ-признаков аспергиллеза и кандидоза [10].

Длительность жизни пациентов после установления диагноза аспергиллеза различна. Это связано, видимо, с факторами окружающей среды (а значит, и неспецифической резистентностью пациентов), возможностями диагностики и лечения в различных регионах, которые меняются с течением времени.

Значительное число случаев аспергиллеза диагностируется только при аутопсии [4]. Так, по данным E. Arteaga Hernández et al. [11], при поражениях легких аспергиллы были идентифицированы как находки в полостных образованиях в 3,2 % случаев. У пациентов на фоне ВИЧ-инфекции встречаемость ИА точно не известна, и может быть большей, чем описывается. Выявление возбудителя аспергиллеза у реанимационных пациентов является плохим прогностическим маркером и связано с высокой смертностью независимо от того, является ли процесс инвазионным либо это просто колонизация. Лечение и профилактика заболевания подробно описаны в работах Н.Н. Клишко [12] и в Рекомендациях Американского Общества по инфекционным болезням по лечению аспергиллёза [13]. Лекарственная профилактика для пациентов группы высокого риска до сих пор не имеет стандартного решения. Меры иммунопрофилактики не разработаны.

#### ***Клинический случай***

Пациентка М., 31 год, находилась в Гомельской областной инфекционной клинической больнице (ГОИКБ) с 11.09.17 по 16.10.17 г. При поступлении предъявляла жалобы на желтушность кожи и склер, увеличение в объеме живота, периферические отеки, снижение диуреза, кровоточивость десен, боли в правом подреберье, тремор, плохой сон, головокружение.

***Анамнез заболевания:*** из анамнеза (выписка из амбулаторной карты) известно, что на диспансерном учете по поводу ВИЧ-инфекции находилась с 2002 года. Путь передачи - половой. Наблюдалась нерегулярно, неоднократно вызывалась на прием, в том числе и через РОВД. Состояла на учете в наркологическом диспансере по поводу синдрома зависимости от алкоголя. В 2006 году выявлен хронический вирусный гепатит смешанной В и С этиологии. Выполнялись биохимические исследования, УЗИ органов брюшной полости, назначались гепатопротекторы. В 2014 году была установлена 3-я клиническая стадия ВИЧ-инфекции, решением консилиума назначена АРТ. При-

верженности к терапии не было, в 2016 изменена схема АРТ. Неоднократно проводились беседы о необходимости регулярного приема АРТ, гепатопротекторов. Неоднократно лечилась стационарно по поводу пневмонии, острого панкреатита, вторичного гнойного менингита, острой дисметаболической (алкогольной) энцефалопатии с серией генерализованных эпилептических приступов, В 2017 году диагностирован рак шейки матки, выписана из Гомельского областного клинического онкологического диспансера (ГОКОД) за нарушение больничного режима (самовольно ушла из стационара).

Последнее ухудшение наступило за две недели до госпитализации (обращение в филиал 11.09 2017 г.). Обратилась с жалобами на увеличение в объеме живота, желтушность кожи и склер. Последний раз употребляла алкоголь накануне обращения в поликлинику. Направлена в ГОИКБ с диагнозом: «Впервые выявленный цирроз печени смешанной этиологии (токсико-метаболический + вирусный В и С), асцит, ВИЧ-инфекция, 4-я клиническая стадия».

***Объективный осмотр:*** при поступлении состояние оценено как тяжелое за счет декомпенсированного цирроза печени, проявления портальной гипертензии (напряженный асцит, анасарка) геморрагического синдрома (элементы геморрагической сыпи на верхних и нижних конечностях), умеренно выраженных симптомов портосистемной энцефалопатии. Сознание ясное. Несколько заторможена, доступна продуктивному контакту. Очаговая и общемозговая неврологическая симптоматика: глазные щели и зрачки D=S, реакция зрачков сохранена, легкая асимметрия лица, незначительная девиация языка влево, сухожильные и периостальные рефлексy — без четкой разницы сторон. Симптом Бабинского — отрицательный, чувствительность не нарушена. Менингеальный симптомокомплекс — отрицательный. В позе Ромберга неустойчива. Телосложение правильное, дефицит массы тела 5 %. При осмотре кожных покровов отмечается умеренно выраженная желтушность кожи и склер, ярко выраженные вторичные печеночные знаки (пальмарная эритема, сосудистые «звездочки»). Лицо отечно. На коже предплечий, голеней элементы геморрагической сыпи. С поступления замечен «печеночный» запах. Отмечается увеличение всех групп лимфоузлов. При аускультации дыхание везикулярное, проводится с обеих сторон, хрипов нет. Гемодинамика при поступлении стабильна. Тоны сердца ритмичны, ясные. Живот увеличен в объеме за счет асцита, напряжен, чувствителен при пальпации. Печень не пальпируется из-за асцита. Выраженные периферические отеки.

При динамическом мониторинге за состоянием пациентки с первых дней отмечается прогрессирующая отрицательная динамика за счет нарастания симптомов печеночно-клеточной недостаточности, портосистемной энцефалопатии, гепато-ренального синдрома. Признаков дыхательной недостаточности не отмечалось. За время госпитализации дважды осматривалась неврологом, в связи с отрицательной динамикой неврологической симптоматики проводился дифференциальный диагноз между токсоплазмозом головного мозга, менингоэнцефалитом, генерализованной цитомегаловирусной инфекцией, прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатией (ПМЛ). Рекомендованное неврологом МРТ головного мозга проведено не было в связи с нетранспортабельностью пациентки.

14.09.2017 г. консультирована врачами КДК ВИЧ/СПИД: ранее применяемая схема АРТ (диданозин + ламивудин + эфавир, зидолам + алувия) в связи с иммунологической неэффективностью и развитием анемии заменена на схему теноф и алувия.

28.09.2017 г. в связи с ухудшением состояния переведена в ОИТ и Р. За время нахождения в ОИТ и Р неоднократно осматривалась врачами консилиумами.

Данные лабораторно-инструментальных методов обследования: СД4 от 18.11.2016 г. — 23 кл/мкл, вирусная нагрузка (ВН) — 42320 копий РНК/мл. СД4 от 12.09.2017 г. — 13 кл/мкл, ВН — 3 288 000 копий РНК/мл.

Общий анализ крови 12.09.2017 г.: эритроциты —  $3,8 \cdot 10^{12}/л$ , Нв — 87 г/л, лейкоциты —  $3,8 \cdot 10^9/л$ , эозинофилы — 1 %, палочкоядерные — 5 %, сегментоядерные — 69 %, моноциты — 6 %, лимфоциты — 19 %, СОЭ — 56 мм/ч.

Общий анализ крови 16.10.2017 г.: эритроциты —  $2,32 \cdot 10^{12}/л$ , Нв — 77 г/л, лейкоциты —  $1,9 \cdot 10^9/л$ , эозинофилы — 0 %, палочкоядерные — 5 %, сегментоядерные — 71 %, моноциты — 5 %, тромбоциты —  $4 \cdot 10^9/л$ , СОЭ — 27 мм/ч.

Биохимический анализ крови 12.09.2017 г.: глюкоза — 4,6 ммоль/л, билирубин общ. — 89,0 мкмоль/л, прямой билирубин — 57,7 мкмоль/л, непрямого билирубин — 31,3 мкмоль/л, тимоловая проба — 39,4 ЕД, АЛТ — 39,4 Е/л, АСТ — 186,6 Е/л, щелочная фосфатаза — 490,7 Е/л, гамма-ГТП — 314,9 Е/л, альфа-амилаза — 93,4 Е/л, холестерин — 4,5 ммоль/л, бета-липопротеиды — 79 у.е., общий белок — 65,3 г/л, альбумин — 21,5 г/л, мочевины — 4,7 ммоль/л, креатинин — 73,4 мкмоль/л.

Биохимический анализ крови 02.10.2017 г.: глюкоза — 8,7 ммоль/л, билирубин общий — 357,9 мкмоль/л, прямой билирубин — 308,8 мкмоль/л, непрямого — 49,1 мкмоль/л, тимоловая проба — 13,1 Е/л, АЛТ — 97,8 Е/л,

АСТ — 79,0 Е/л, общий белок — 40,8 г/л, альбумин — 23,0 г/л, мочевины — 11,1 ммоль/л, креатинин — 235,8 мкмоль/л.

Биохимический анализ крови 16.10.2017 г.: глюкоза — 7,5 ммоль/л, билирубин общий — 265,5 мкмоль/л, прямой билирубин — 169,4 мкмоль/л, непрямого билирубин — 96,6 мкмоль/л, АЛТ — 126,1 Е/л, АСТ — 173,1 Е/л, щелочная фосфатаза — 265,5 Е/л, альфа-амилаза — 447,4 Е/л, общий белок — 29,4 г/л, альбумин — 16,4 г/л.

Коагулограмма 12.09.2017 г.: ПТИ — 0,65, МНО — 1,69. 26.09.2017 г.: ПТИ — 0,57, МНО — 1,97; 16.10.2017 г.: ПТИ — 0,26, МНО — 5,25.

Общий анализ мочи 12.10.2017 г.: цвет — темная, слабо мутная, относительная плотность — 1030, билирубин — ++, уробилин — ++++, лейкоциты — 8–10, цилиндры гиалиновые — 0–1, слизь — ++.

Иммуноферментный анализ (ИФА): маркеры вирусных гепатитов: HBsAg — пол., антиHCV — пол., HBeAg — отр., антиHbcor tot — пол., антиHbcorIgM — отр., антиHBeAg — пол., антиHDV — отр., антиHDV — отр.; антитела к антигенам токсоплазм: IgM — отр., IgG — пол.; антитела к возбудителю сифилиса 12.09.2017 г. — отр.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР): ДНК вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов, цитомегаловирус и вирус Эпштейн-Барра не обнаружены.

Рентгенологическое исследование легких в передне-задней проекции 26.09.2017 г. ЭЭД = 0,015 мЗв: в легких инфильтративных теней не выявлено. Легочный рисунок обогащен, деформирован, локально сгущен в левой прикорневой зоне. Корни не расширены. Срединная тень смещена за счет поворота. Диафрагма — норма. Синусы прослеживаются.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек (амбулаторно) 07.09.2017 г.: печень увеличена в размерах: КВР правой доли — 185 мм, контуры неровные, структура неоднородная, диффузные изменения выраженные, эхогенность повышена значительно, воротная вена — 16–18 мм, желчный пузырь: длина — 84 мм, ширина — 37 мм, конкременты не лоцируются, стенки утолщены — 5–6 мм, поджелудочная железа не визуализируется, экранирована петлями кишечника. Селезенка увеличена, длина — 170 мм, ширина — 56 мм, обычной эхоструктуры. Почки: чашечно-лоханочная система справа расширена: чашечки — 6 мм, лоханка — 26 мм, мочеточник в нижней трети — 6 мм. Чашечно-лоханочная система слева не расширена. Повышена эхогенность паренхимы обеих почек. В брюшной полости определяется умеренное количество свободной жидкости. За-

ключение: «Гепатоспленомегалия. Признаки цирроза печени. Портальная гипертензия. Асцит. Признаки пиелонефрита обеих почек».

От проведения фиброгастроуденоскопии пациентка отказалась.

Лечение основного и сопутствующих заболеваний проводилось в соответствии с отечественными и международными рекомендациями [14], комплексное лечение — по схемам интенсивной терапии. Однако проводимая интенсивная терапия оказалась безрезультатной и 16.10.2017 г. больная скончалась (на 36-й день нахождения в стационаре). Отправлена на аутопсию.

Клинический диагноз: «Цирроз печени смешанной этиологии (токсикометаболический, вирусный В, С). Стадия декомпенсации. Класс тяжести С по Чайлд-Пью. Портальная гипертензия III стадия, асцит, анасарка. Печечно-клеточная недостаточность II–III степени. Портосистемная энцефалопатия II–III степени».

Осложнения основного диагноза: «Отек головного мозга».

Сопутствующий диагноз: «ВИЧ-инфекция, 4-я клиническая стадия (по классификации ВОЗ, 2012 г.). Генерализованная лимфаденопатия. Рецидивирующий орофарингеальный кандидоз. Дефицит массы тела 5 %. Кандиломатоз промежности. Заболевание шейки матки, инфильтративная форма. Вторичные изменения в подвздошных лимфоузлах».

Аутопсия от 16.10.2017 г. Мозг: в правой и левой гемисферах в области базальных ядер с переходом на теменную область и область боковых желудочков определяются множественные очаги распада с вторичным геморрагическим пропитыванием, диаметром до 2,0 см, белесовато-желтого цвета. На остальном протяжении белое и серое вещество дифференцируется четко во всех отделах. В левой гемисфере мозжечка определяется очаг размягчения с вторичным геморрагическим пропитыванием, диаметром до 3 см. Легкие: в нижней и верхней доле левого легкого в области II и IX сегментов определяются очаги плотной консистенции на ощупь, темно-красного цвета, размерами 2,0 на 3,5 см и 4,0 на 3,0 см. В верхней доле правого легкого в области I и II сегментов определяется очаг плотной консистенции на ощупь, темно-красного цвета, размером 3,5 на 3,0 см. Печень каменистой консистенции, наружный край закруглен, масса 2200 г. Поверхность мелкобугристая, светло-коричневого цвета. На разрезе паренхима с формированием узлов-регенератов до 1,0 см, светло-коричневого цвета. Почки массой по 400 г, фиброзная капсула снимается легко. На разрезе слои почек слабо различимы, бледно-красного цвета с желтушным оттенком, мозговое вещество

бледного цвета, пирамиды — красноватого. Селезенка массой 400 г, дряблой консистенции, капсула тонкая гладкая. Лимфатические узлы различных групп до 3,5 см в диаметре, мягкие, на разрезе серого цвета.

При микроскопическом исследовании в головном мозге, почках и легких наблюдается массивный рост грибов рода *Aspergillus*.

#### Патологоанатомический диагноз

Основной: «ВИЧ-инфекция, стадия 4 (по классификации ВОЗ, 2012 г.): генерализованная лимфаденопатия и гиперспленизм (масса селезенки 400 г)». Вторичные заболевания:

1. Генерализованная микотическая инфекция (на гистологических срезах — грибы рода *Aspergillus*) с поражением легких, почек и головного мозга.

2. Злокачественное новообразование шейки матки, инфильтративная форма, правосторонний параметральный вариант (гистологически — плоскоклеточный рак), T2BN1M0G2.

Осложнение основного заболевания: синдром полиорганной недостаточности: отек легких, острая печечно-почечная недостаточность. ДВС-синдром (диссеминированное внутрисосудистое свертывание): тромбоцитопения, расширение сосудов микроциркуляторного русла с формированием микротромбов, множественные мелкоточечные и мелкопятнистые кровоизлияния в кожу, серозные и слизистые оболочки; острые язвы в области сфинктера привратника желудка, состоявшееся кровотечение. Полифакторная анемия. Острое общее венозное полнокровие и дистрофические изменения внутренних органов. Отек головного мозга. Кахексия.

Сопутствующие заболевания: хронический вирусный гепатит В и С, умеренной степени активности, фаза декомпенсации с формированием мелкоузлового цирроза печени. Класс тяжести С по Чайлд-Пью. Синдром портальной гипертензии: гепатоспленомегалия, портосистемная энцефалопатия. Хроническая алкогольная интоксикация с полиорганными проявлениями: алкогольная кардиомиопатия, хронический индуративный панкреатит. Атеросклероз аорты.

На основании полученных данных сделано заключение о том, что на момент смерти у пациентки М. имело место тяжелое поражение головного мозга с разного размера очагами поражения во всех долях больших полушарий и мозжечке; заболевание сопровождалось отеком-набуханием головного мозга, мозговой комой; тяжесть состояния усугубила развившаяся двусторонняя очагово-сливная пневмония (по характеру очагов не исключается микотический компонент в ее генезе); эти состояния и привели к смерти пациентки.

### Выводы

Описанный случай представляет клинический интерес с точки зрения сложности диагностирования грибковой составляющей в патологическом процессе головного мозга при ВИЧ-инфекции. Относительная редкость грибковых поражений легких, недостаточная настороженность рентгенологов при обследовании пациентов групп риска, многообразие и достаточно низкая специфичность рентгенологических признаков создают трудности в своевременной диагностике такого грозного осложнения, каким является ИА; поздняя же диагностика значительно ухудшает прогноз основного заболевания. Кроме того, поступление антимикотиков в очаг поражения часто затруднено в связи с низкой пенетрацией препаратов через ГЭБ и окклюзией сосудов ангиоинвазивными грибами [12]. В связи с этим медикаментозное лечение поражения ЦНС аспергиллезной этиологии было неуспешным во всех

случаях. У пациентки М. имелись два тяжелых конкурирующих заболевания: ВИЧ-инфекция, 4-я клиническая стадия и декомпенсированный цирроз печени, при которых может развиваться поражение головного мозга. Пациентка не принимала антиретровирусную терапию, о чем свидетельствуют данные иммунограммы (CD4 — 13 кл/мкл и вирусная нагрузка — 3288000 копий/мл от 12.09. 2017 г.). На фоне глубокой иммуносупрессии, у нее развилась генерализованная микотическая инфекция без характерной клинической симптоматики, что затруднило прижизненное установление диагноза. Выполнение МРТ не позволило бы провести этиологическую верификацию диагноза.

Учитывая неприверженность и отрицание терапии, отсутствие динамического наблюдения и коррекции лечения основного заболевания на протяжении нескольких лет, поражение жизненно важных органов и систем, смерть пациентки была непредотвратима.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Leroy P, Smismans A, Seute T. Invasive Pulmonary and Central Nervous System Aspergillosis After Near-Drowning of a Child: Case Report and Review of the Literature. *Pediatrics*. 2006;118(2):509-13.
2. Singh N. Antifungal prophylaxis for solid organ transplant recipients: seeking clarity amidst. *Clin Inf Dis*. 2000;31:545-53.
3. Bowden RA, Meyers JD. Infectious complications following marrow transplantation. *Plasma Thermal Transfusion Technology*. 1985;6:285-302.
4. Pursell KJ, Telzak EE, Armstrong D. Aspergillus species colonization and invasive disease in patients with AIDS. *Clin Infect Dis*. 1992;14(1):141-48.
5. Denning D. Invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis*. 1998;26:781-805.
6. Singh N, Yu VL, Rihs JD. Invasive aspergillosis in AIDS. *South Med J*. 1991;84(7):822-27.
7. Paula JS, Bryk AJr, Lauretti Filho A, Romão E. Secondary glaucoma associated with bilateral Aspergillus niger endophthalmitis in an HIV-positive patient: case report. *Arq Bras Oftalmol*. 2006;69(3):395-97.
8. Bruno C, Minniti S, Vassanelli A, Pozzi-Mucelli R. Comparison of CT features of Aspergillus and bacterial pneumonia in severely neutropenic patients. *J Thorac Imaging*. 2007;22(2):160-65.
9. Kliasova GA, Petrova NA, Galstian GM. Invasive aspergillosis in immunocompromised patients (engl. abstr.). *Ter Arkh*. 2003;75(7):63-68.
10. Gotman LN, Iatsyk GA, Kliasova GA. Early computed tomography signs in diagnosis of some pulmonary mycoses in myelotoxic agranulocytosis (engl. abstr.). *Ter Arkh*. 2008;80(7):30-33.
11. Arteaga Hernández E, de Paz V, Pérez Fernández-Terán ML. Opportunistic invasive mycoses in AIDS. An autopsy study of 211 cases. (engl. abstr.) *Rev Iberoam Micol*. 1998;15(1):33-35.
12. Клишко НН. Инвазивный аспергиллез у онкологических и гематологических больных. *Онкогематология*. 2006; 1-2:98-107.
13. Масчан АА, Клясова ГА, Веселов АВ. Обзор рекомендаций Американского Общества по инфекционным болезням по лечению аспергиллеза. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер*. 2008;10(2):133-70.
14. Bartlett JB, Gallant JE. Medical management of HIV infection. 2005-2006 Edition. Baltimore: John Hopkins Medicine Health Publishing Business Group; 2006. 482 p.

### REFERENCES

1. Leroy P, Smismans A, Seute T. Invasive Pulmonary and Central Nervous System Aspergillosis After Near-Drowning of a Child: Case Report and Review of the Literature. *Pediatrics*. 2006;118(2):509-13.
2. Singh N. Antifungal prophylaxis for solid organ transplant recipients: seeking clarity amidst. *Clin Inf Dis*. 2000;31:545-53.
3. Bowden RA, Meyers JD. Infectious complications following marrow transplantation. *Plasma Thermal Transfusion Technology*. 1985;6:285-302.
4. Pursell KJ, Telzak EE, Armstrong D. Aspergillus species colonization and invasive disease in patients with AIDS. *Clin Infect Dis*. 1992;14(1):141-48.
5. Denning D. Invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis*. 1998;26:781-805.
6. Singh N, Yu VL, Rihs JD. Invasive aspergillosis in AIDS. *South Med J*. 1991;84 (7):822-27.
7. Paula JS, Bryk AJr, Lauretti Filho A, Romão E. Secondary glaucoma associated with bilateral Aspergillus niger endophthalmitis in an HIV-positive patient: case report. *Arq Bras Oftalmol*. 2006;69(3):395-97.
8. Bruno C, Minniti S, Vassanelli A, Pozzi-Mucelli R. Comparison of CT features of Aspergillus and bacterial pneumonia in severely neutropenic patients. *J Thorac Imaging*. 2007;22(2):160-65.
9. Kliasova GA, Petrova NA, Galstian GM. Invasive aspergillosis in immunocompromised patients (engl. abstr.) *Ter Arkh*. 2003;75(7):63-68.
10. Gotman LN, Iatsyk GA, Kliasova GA. Early computed tomography signs in diagnosis of some pulmonary mycoses in myelotoxic agranulocytosis (engl. abstr.). *Ter Arkh*. 2008;80(7):30-33.
11. Arteaga Hernández E, de Paz V, Pérez Fernández-Terán ML. Opportunistic invasive mycoses in AIDS. An autopsy study of 211 cases. (engl. abstr.) *Rev. Iberoam. Micol*. 1998;15(1):33-35.
12. Klimko NN. Invazivnyj aspergillez u onkologicheskikh i gematologicheskikh bol'nyh. *Onkogematologija*. 2006; 1-2:98-107. (in Russ.)
13. Maschan AA, Kliasova GA, Veselov AV. Obzor rekomendacij Amerikanskogo Obshhestva po infekcionnym boleznyam po lecheniju aspergilljoza. *Klin Mikrobiol Antimikrob Himioter*. 2008;10(2):133-70. (in Russ.)
14. Bartlett JB, Gallant JE. Medical management of HIV infection. 2005-2006 Edition. Baltimore: John Hopkins Medicine Health Publishing Business Group; 2006. 482 p.