<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2019-3-67-150-151>

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ КРИПТОКОККОЗ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ КРИПТОГЕННОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Улюкин И.М., Булыгин М.А., Буланьков Ю.И., Орлова Е.С.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Введение. Известно, что в настоящее время в России наиболее высокий уровень поражённости ВИЧ-инфекцией отмечен в возрастной группе 30-43 года [2]. На этом фоне, по разным данным [1], у 2-6 % больных развивается криптококковая инфекция, сложности ранней диагностики которой обусловлены невыраженностью общемозговых симптомов и сочетанием с другой коморбидной патологией.

Цель исследования – исследование случая генерализованного криптококкоза при ВИЧ-инфекции на фоне криптогенного цирроза печени.

Материалы и методы. Исследование клинического случая генерализованного криптококкоза при ВИЧ-инфекции на фоне криптогенного цирроза печени и анализ научной литературы по проблеме.

Результаты и обсуждение. Пациент NN, 39 лет, доставлен в стационар 14 декабря с жалобами на отеки, задержку мочи в течение 18 часов, головокружение, слабость в конечностях; при поступлении состояние тяжёлое, больной заторможен в отсутствие менингеальных симптомов; кожные покровы бледные, выраженные отёки лица, верхних и нижних конечностей; в лёгких дыхание с жёстким оттенком без хрипов, ЧДД 21/мин.; тоны сердца приглушены, ритмичные, А/Д 90/60 мм рт.ст., ЧСС – 102 уд./мин.; язык сухой, обложен густым белым налётом, живот вздут, болезненный по всем отделам. Печень ниже края рёберной дуги на 3 см, болезненная при пальпации; при катетеризации мочевого пузыря получено 50 мл мочи тёмного цвета. Из анамнеза выяснено, что у больного в 2009 году была диагностирована ВИЧ-инфекция, которую он на протяжении следующих лет скрывал. Поэтому диагноз при госпитализации был сформулирован как «B20. Внебольничная очаговая пневмония нижней доли правого лёгкого. Полисерозит. Отёчный синдром неясного генеза».

В ходе лабораторного и инструментального обследования установлено, что в клиническом анализе крови эритроциты составили $2,3 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 98 г/л, СОЭ 65 мм/час, лейкоциты $2,3 \times 10^9/л$, п/я 9 %, с/я 58 %, мон. 11 %, лимф. 18 %, эоз. 4 %. гематокрит 43 %, ТЗН 100 %; в биохимическом анализе крови билирубин был 5,5 мкмоль/л, АСТ 51 Е/л, АЛТ 56 Е/л, креатинин 84 мкмоль/л, мочевины 7,3 ммоль/л, общий белок 62 г/л, альбумин 21,5 г/л, амилаза 34 Е/л, сахар 3,4 ммоль/л, ПТИ 82 %; в общем анализе мочи удельный вес был 1028, белок 0,33 г/л, лейкоциты 8-10 в поле зрения, эпителий плоский 2-4 в поле зрения; рентгенологически была выявлена инфильтрация в 10-м сегменте правого лёгкого, а по данным УЗИ-исследования – наличие жидкости в плевральных и брюшной полостях, гепатоспленомегалия.

По тяжести состояния пациент помещен в ОРИТ, назначена дезинтоксикационная, антибактериальная, противогрибковая терапия; отмечена необходимость назначения антиретровирусной терапии после стабилизации состояния.

На 6 день лечения отёки значительно уменьшились, стабилизировалась гемодинамика, отмечена положительная динамика лабораторных данных и инструментальных методов исследования, что послужило основанием для перевода больного в инфекционное отделение.

Однако на 13 день нахождения в стационаре отмечено ухудшение состояния пациента в виде угнетения сознания до сопорозного состояния, стала нарастать неврологическая симптоматика, характерная для менингоэнцефалита, вследствие чего пациент переведён в ОРИТ.

В ходе ЯМРТ были выявлены признаки мультифокального поражения головного мозга, клинически проявляющиеся развитием менингоэнцефалита, правосторонним центральным гемипарезом, судорожным, бульбарным, гипертермическим синдромом. В ликворе лимфоцитарный цитоз 30/3, увеличение содержания белка до 0,88 г/л.

В общеклинических анализах диагностирован лейкоцитоз до $10,6 \times 10^9/л$ с нейтрофильным сдвигом влево, CD4-лимфоциты составили $0,048 \times 10^9/л$.

Биохимические анализы крови свидетельствовали о нарастании печёочно-почечной недостаточности (билирубин 26,5 мкмоль/л, АСТ 530 Е/л, АЛТ 284 Е/л, креатинин 132 мкмоль/л, мочевины 13,4 ммоль/л, общий белок 50 г/л, альбумин 20,0 г/л, амилаза 69 Е/л, сахар 2,9 ммоль/л, ПТИ 55 %, кальций 2,5 ммоль/л, магний 0,81 ммоль/л, калий 5,0 ммоль/л, фибриноген 3,5 г/л. СРБ -18 мг/л). Бактериологическое исследование ликвора, мочи, крови, мочи патологической микрофлоры не выявило.

К лечению добавлена противовирусная терапия (Вифирон 2 млн МЕ в сутки)

В последующие дни состояние пациента прогрессивно ухудшилось, уровень сознания снижался, присоединились бульбарные расстройства, пролежень крестцовой области 3 стадии, выросла дыхательная недостаточность; на 35 день лечения проведена интубация трахеи, пациент переведён на парентеральное питание. В смывах из трахеобронхиального дерева бактериологически выделена культура *Cryptococcus neoformans*.

На фоне проводимого лечения в последующих общих анализах крови лейкоцитоз сменился на прогрессирующую лейкопению и анемию (гемоглобин 107,0→82,0 г/л; эритроциты 3,5→2,7×10¹²/л; лейкоциты 10,6→1,9×10⁹/л). В биохимических анализах на фоне снижения уровня трансаминаз отмечена продолжающаяся гипоальбуминемия, что привело к значительному нарастанию периферических отеков. Учитывая неустойчивую гемодинамику, на 41 день к лечению добавлен дофамин в «сосудистой дозировке». Однако на 48 день нахождения в стационаре произошла остановка сердечной деятельности, констатирована биологическая смерть вследствие отека головного мозга, острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, смешанной формы острого гломерулонефрита, осложненного острой почечной недостаточностью, полисерозита (гидроперикард, двусторонний гидроторакс, асцит).

Кроме того, при аутопсии у больного был диагностирован криптогенный цирроз печени (класс «В» по Чайлд-Пью), в стадии декомпенсации, осложненный портальной гипертензией, который также внес свой вклад в исход заболевания.

Заключение. Данный клинический случай представляет практический интерес в плане дифференциальной диагностики с той точки зрения, что при криптококковой пневмонии спектр изменений в легких, выявляемых с помощью компьютерной томографии отличается разнообразием – могут наблюдаться мелкие, разбросанные очаги, как при туберкулезе, или инфильтраты с четкими границами, как при бронхопневмонии, возможно образование каверн и бронхоэктазов (поэтому всегда следует пытаться однозначно идентифицировать возбудитель заболевания в бронхо-альвеолярном лаваже. Признаки криптококкоза головного мозга (ГМ) часто незаметны на МРТ, в отличие от токсоплазмоза и лимфомы ГМ (криптококкомы – отдельные или множественные поражения с масс-эффектом – выявляются редко). Тем не менее, у этих пациентов часто наблюдается повышение внутричерепного давления. Важно подчеркнуть, что в данном случае поражение ГМ имело смешанный генез (ВИЧ+криптококк), что разделить не представлялось возможным. Надежным показателем считается содержание криптококкового антигена в крови (титр > 1:8), выполнение данного анализа обязательно, особенно при уровне CD4-лимфоцитов менее 100 клеток/мкл [4].

Вместе с тем, в плане лечения вопрос о том, какие именно комбинации антимикотических препаратов должны назначаться, остается нерешенным, хотя показано, что при применении одного антимикотика смертность от криптококкового менингита в течение первых недель составила 54-59 % [5, 6]. Точные сроки для начала специфической антиретровирусной терапии также остаются неустановленными, так как в одних исследованиях показано, что немедленное начало этой терапии сопровождалось повышением смертности в течение первых недель [6], а в других – что при быстром начале такой терапии наблюдалось значительное увеличение количества случаев воспалительного синдрома восстановления иммунитета [3].

Литература

1. Беляков, Н.А. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть II. Вторичные и сопутствующие заболевания / Н.А. Беляков, В.В. Рассохин. – СПб: Балт. мед. образоват. центр, 2019. – 252 с.
2. Ладная, Н.Н. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018 году / Н.Н. Ладная [и др.] // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: Мат. Международ. научно-практ. конф., Санкт-Петербург, 10-11.06.2019 г. – СПб: Человек и его здоровье, 2019. – С. 3–12.
3. Bisson, G.P. Early versus delayed antiretroviral therapy and cerebrospinal fluid fungal clearance in adults with HIV and cryptococcal meningitis / G.P. Bisson [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2013. – V. 56, №8. – P. 1165-73.
4. Jarvis, J.N. Evaluation of a novel point-of-care cryptococcal antigen test on serum, plasma, and urine from patients with HIV-associated cryptococcal meningitis / J.N. Jarvis [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2011. – V. 53, № 10. – P. 1019-23.
5. Longley, N. Dose response effect of high-dose fluconazole for HIV-associated cryptococcal meningitis in southwestern Uganda / N. Longley [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2008. – V. 47, № 12. – P. 1556-61.
6. Makadzange, A.T. Early versus delayed initiation of antiretroviral therapy for concurrent HIV infection and cryptococcal meningitis in sub-saharan Africa / A.T. Makadzange [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2010. – V. 50, № 11. – P. 1532-38.