

УДК 616.992.282:616.98

КАНДИДОЗ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ/СПИДОМ¹

^{1,2}А.Г.Рахманова, ³А.Б.Бубочкин, ¹А.Н.Виноградова, ³М.И.Дмитриева, ³А.Д.Агамалиева¹Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Россия²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова, Россия³Клиническая инфекционная больница им. С.П.Боткина, Санкт-Петербург, Россия

CANDIDIASIS IN PATIENTS WITH HIV / AIDS

^{1,2}A.G.Rakhmanova, ³A.B.Bubochkin, ¹A.N.Vinogradova, ³M.I.Dmitrieva, ³A.D.Agamalieva¹Saint-Petersburg Center for Control of AIDS and Infectious Diseases, Russia²First Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg, Russia³Clinical infectious Diseases Hospital named after S.P.Botkin, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

Многолетние наблюдения за течением ВИЧ-инфекции показывают высокую частоту кандидоза, как в начальных, так и прогрессирующих и даже смертельных формах болезни. Ретроспективный анализ дал возможность определить форму и частоту тяжелых форм кандидоза, значимость в неблагоприятных исходах болезни, необходимость ранней диагностики и этиотропной терапии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, кандида, эзофагит, колит, сепсис.

Long-term follow-up of HIV patients reveals a high incidence of candidiasis in the initial as well as advanced and even lethal forms of HIV infection. The retrospective analysis of follow-up data provides for assessing the forms and the incidences of the severe forms of candidiasis, their significance for the adverse outcomes of HIV infection and suggests the expediency of early diagnostics and etiotropic therapy.

Key words: HIV infection, candidiasis, esophagitis, colitis, sepsis.

К наиболее частым инфекциям у больных с ВИЧ-инфекцией относятся кандидозы, представляющие собой одну из разновидностей грибковой инфекции [1–3]. Однако, в связи с тем, что кандиды (микроскопические дрожжеподобные грибы рода *Candida*, которые относят к условно-патогенным) могут обнаруживаться в качестве «носительства», им не придается должного значения. Между тем, кандидозы могут вызывать системные поражения различных тканей и органов, а септические формы болезни часто заканчиваются летальными исходами [4, 5].

Выделяют кандидозы наружных покровов и висцеральные системные кандидозы [6–8]. Частота кандидозов в числе вторичных и оппортунистических заболеваний у больных с ВИЧ-инфекцией встречается в 62–70 % случаев (см. табл. 1).

В настоящей статье представлены обобщенные сведения о преимущественно системных и генерализованных формах кандидозов, встречающихся при ВИЧ-инфекции, в том числе проанализированы данные литературы и собственный многолетний

клинический опыт ведения пациентов с тяжелыми вторичными и оппортунистическими заболеваниями.

Для более детальной характеристики кандидоза были использованы данные, освещенные в публикациях преимущественно в течение последних 10 лет. Также описаны уникальные формы септических кандидозов, которые наблюдались у пациентов на стадии СПИДа, совместно с ведущими микологами и патоморфологами [1, 2]: всем больным проводились микробиологические исследования для выявления возбудителя, подробное гистологическое изучение прижизненного и посмертного биопсийного материала. Учитывались причины смерти больных с ВИЧ-инфекцией, оценивалось состояние иммунной системы и активности ВИЧ по уровню CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки ВИЧ.

Актуальным явилось акцентировать внимание специалистов на проблеме кандидозов, как потенциальной причине развития тяжелых оппортунистических инфекций.

¹ По материалам сообщения на Международном конгрессе «ВИЧ и коинфекции» (VI Виноградовские чтения) 14–15 октября 2014 г., СПб.

Кандидозы относятся к наиболее частым грибковым инфекциям у ВИЧ-инфицированных пациентов [3]. Известно более 100 разновидностей кандидоза, из которых наиболее часто встречаются *C.albicans*, *C.tropicalis* (наиболее патогенные), *C.krusei*, *C.quil-larmondi* (менее патогенные), *C.glabrata*, *C.parapsilosis* и ряд других [9–11].

Подавляющее большинство микотических осложнений при ВИЧ-инфекции приходится на долю кандидоза, поражающего слизистые оболочки полости рта, глотки, пищевода, кишечника и других органов (табл. 1) [12].

Таким образом, кандидоз является одним из наиболее частых вторичных заболеваний у больных

являются *C.albicans* (24/66), *C.glabrata* (7/66), *C.dubliensis* (6/66) и другие виды кандиды [7, 15]. Существенным было отметить, что у больных с тяжелым иммунодефицитом (уровень CD4-лимфоцитов ниже 100 кл/мкл) выделялась комбинация возбудителей с тяжелыми поражениями всей полости рта, языка, надгортанника и лишь на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) в комплексе с антимикотическими препаратами эти явления купировались. Как правило, определение вида кандиды влияло на выбор специфической терапии (табл. 2).

Для лечения кандидоза после определения чувствительности широко применяется кетоконазол (низорал), итраконазол, флуконазол, амфотерицин В,

Таблица 1
Вторичные и оппортунистические заболевания у больных с ВИЧ-инфекцией на 4Б, 4В, 5-й стадиях (абс./%)

Заболевания	Год			
	2006	2007	2008	2009
Число больных по годам	2049	5229	5951	6189
Микобактериальная инфекция, в том числе туберкулез	90/4,4	522/10 337/6,4	685/11,5 537/9	853/13,8 786/12,7
Цитомегаловирусная инфекция	43/2,1	185/3,5	496/8,3	62/1
Другие вирусные инфекции	241/11,8	1286/24,6	2705/45,5	2115/34,2
Кандидоз	1437/70	3175/60,7	3251/54,6	3881/62,7
Пневмоцистная пневмония	3/0,15	4/0,07	22/0,37	128/2,1
Криптококковая инфекция	—	6/0,11	21/0,35	14/0,23
Токсоплазмоз головного мозга	17/0,83	4/0,07	23/0,39	18/0,29
Злокачественные новообразования	13/0,63	19/0,36	41/0,69	35/0,57
Саркома Капоши	—	1/0,02	2/0,03	10/0,16

с ВИЧ-инфекцией с 4Б-5 стадиями заболевания по классификации В.И.Покровского [13].

Клиническими и бактериологическими исследованиями, проведенными А.Н.Виноградовой, и А.Д.Ага-

а также такие препараты, как флюциназол и каспофунгин [14].

В причинах смерти кандидоз, как правило, у больных с ВИЧ-инфекцией, значится как самостоятельное

Таблица 2
Чувствительность основных возбудителей *Candida* к противогрибковым препаратам [11]

Возбудитель кандидоза	Флуконазол	Итраконазол	Вариконазол	Позаконазол	Амфотерицин В	Каспофунгин
<i>C.albicans</i>	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч
<i>C.tropicalis</i>	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч
<i>C.parapsilosis</i>	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч
<i>C.glabrata</i>	Ч-ДЗ ¹	Ч-ДЗ ²	Ч/Ч-ДЗ ⁶	Ч	Ч ⁴	Ч
<i>C.krusei</i>	Р	Ч-ДЗ ³	Ч	Ч	Ч/Р ⁴	Ч
<i>C.lustaniae</i>	Ч	Ч	Ч	Ч	Ч ⁵	Ч

Примечание. Ч-чувствительность; Ч-ДЗ-дозозависимая чувствительность; Р-резистентность; ¹ 28% изолятов *C.glabrata* устойчивы к флуконазолу; ² 46% изолятов *C.glabrata* устойчивы к итраконазолу; ³ 31% изолятов *C.krusei* устойчивы к итраконазолу; ⁴ В последние годы отмечен рост резистентности *C.glabrata* и *C.krusei* к амфотерицину В; ⁵ Некоторые штаммы *C.lustaniae* устойчивы к амфотерицину В; ⁶ Имеются противопоказания о перекрестной резистентности с флуконазолом и итраконазолом.

малиевой у 66 больных с ВИЧ-инфекцией было показано, что при кандидозе слизистых оболочек ротовой полости и глотки наиболее частыми возбудителями

заболевание, крайне редко, хотя, безусловно, он имеет значение, как отягощающий фактор — основное заболевание [15]. Вместе с тем, нами наблюдались се-

птические формы кандидоза, которые являлись непосредственной причиной смерти больных [16].

Нами был проведен анализ причин смерти пациентов КИБ им. С.П.Боткина с ВИЧ-инфекцией в стадии СПИДа, и все случаи были разделены на 2 группы: 1-я группа — ВИЧ-инфекция, как основная причина смерти, 2-я группа — ВИЧ-инфекция, как сопутствующее заболевание (табл. 3 и 4).

Большинство наших больных, умерших в последние годы в КИБ им. С.П.Боткина, поступили по скорой помощи как «ургентные», что объясняет обилие

Следует отметить, что больные, умершие в клинике Центра СПИД при плановой госпитализации, получали ВААРТ и имели сравнительно благоприятный социальный статус и более высокие показатели CD4-лимфоцитов.

Нами изучены результаты аутопсии у 80 больных, большинство из которых умерли от генерализованного туберкулеза — наиболее частой причины летального исхода ВИЧ-инфицированных пациентов (рис. 1).

У больных удалось описать клинический синдром заболевания, указывающий на наличие кандидоза

Таблица 3

Основной диагноз у умерших больных с ВИЧ/СПИДом в 2009–2012 гг. в клинической инфекционной больнице им. С.П.Боткина Санкт-Петербурга, (%)

Основной диагноз	Год			
	2009	2010	2011	2012
Всего поступлений	4252	4723	4905	5033
Всего умерли	173	259	240	247
Причины смерти:				
Генерализованный туберкулез	42	73	86	89
Пневмоцистная пневмония	9	7	7	12
Криптококкоз	7	2	4	2
Токсоплазмоз головного мозга	5	4	4	5
Генерализованный кандидоз	3	8	5	4
Лимфомы головного мозга или лимфома Беркитта	7	4	5	8
ЦМВ инфекция	4	2	2	4
Генерализованная герпесвирусная инфекция, герпетический менингит, энцефалит	1	3	2	2
Лимфогранулематоз	4	2	2	2
Саркома Капоши	1	—	1	2
Рак шейки матки	—	1	—	1

Таблица 4

ВИЧ-инфекция как сопутствующее заболевание

Основной диагноз	Год							
	2009		2010		2011		2012	
Абс. число случаев	38	%	45	%	50	%	60	%
ХВГ в цирротической стадии	11	28,9	20	44,4	26	52,0	40	66,6
Пневмония, плеврит, тромбозы, эндокардиты	16	42,2	10	22,2	10	20,0	10	20,2
Прочие (дизентерия, грипп H1N1, хронический пиелонефрит, передозировка наркотиков, новообразования)	11	28,9	15	33,4	14	28,0	10	20,2

вторичных инфекций, в том числе инвазивных форм кандидоза.

Всего из 5033 поступивших в 2012 году умерли 247 больных, из них 194 умерли от СПИДа, остальные от сопутствующих заболеваний, включая ХВГ. Наркопотребители составили 51,03%, алкоголики — 23%, из мест лишения свободы (МЛС) — 23,7%, мужчины — 64%. У 45% больных удалось определить уровни CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки ВИЧ (табл. 5).

пищевода. Кандидоз пищевода орофарингеальный кандидоз (кандидозный эзофагит) имел место у 65% больных с различными клиническими вариантами и лечился общепринятыми средствами, чаще безуспешно.

Выделяют катаральный, фибринозный, фибринозно-эрозивный эзофагиты [15]. У больных имеется характерная клиническая картина эзофагита, которая сопровождается болями грудной клетки, затруднением глотания, болями по ходу пищевода, од-

нако, у тяжелых больных эта клиника может быть смазана и больные могут не предъявлять типичных жалоб или они замаскированы другими более тяжелыми проявлениями болезни. [3, 17]. Так, например, из 80 больных, у которых на аутопсии обнаружен

нии — итраконазол для перорального применения 200–400 мг/сут; кетоконазол 200–400 мг/сут; амфотерицин В 0,3–0,7 мг/кг/сут; каспофунгин внутривенно 70 мг/сут в первый день, а затем 50 мг/сут внутривенно в одно введение; и другие препараты. [18].

Таблица 5

Уровень CD4-лимфоцитов и вирусная нагрузка у ВИЧ-инфицированных больных, умерших в КИБ им. С.П.Боткина в 2012 году

Уровень CD4-лимфоцитов (кл/мкл)		Вирусная нагрузка, коп РНК ВИЧ/мл	
CD4-лимфоциты	Количество больных в %	Вирусная нагрузка	%
1 до 100	66	До 1000 коп/мл	15
		До 10 000 коп/мл	30
101–150	23	До 100 000 коп/мл	40
Свыше 200	11	Свыше 100 000 коп/мл	15

кандидоз пищевода с выделением мицелия грибов симптомы не описаны, у $1/3$ больных. У остальных жалобы в истории болезни фиксированы. У них же на аутопсии выявлен кандидоз либо катаральный, и у $2/3$ больных фибринозный и в единичных случаях фибринозно-эрозивный. При этом у большинства больных как основным заболеванием, которое явилось причиной смерти, был генерализованный ту-

Больным, у которых затруднено глотание рекомендуется вводить препараты внутривенно или внутримышечно, на фоне лечения основного заболевания.

В наших наблюдениях у больных при наличии кандидоза пищевода поставленного клинически назначался лишь флуконазол перорально, именно по этому кандидоз пищевода был поставлен преимущественно постмортально.



Рис. 1. Дополнительные СПИД-маркеры оппортунистической инфекции у умерших от ВИЧ/СПИДа и генерализованного туберкулеза больных исследуемой группы (% от общего числа больных, n=80).

беркулез, который сопровождался тяжелыми симптомами основного заболевания. Выявление кандидоза пищевода отягощало течение основного заболевания, ибо сопровождалось дополнительной интоксикацией, кровотечениями, которые способствовали более выраженной анемии, а иногда стриктурами пищевода, которые в наших наблюдениях морфологами не описаны.

Рекомендуется при наличии кандидоза пищевода, который относят к числу СПИД-индикаторных болезней, лечение, включает назначение флуконазола 100–200 мг в сутки, а лучше препараты второй ли-

Наряду с кандидозом пищевода выделяют кандидоз кишечника неинвазивный — избыточный рост кандиды в просвете кишечника и инвазивный диффузный с поражением, как самого пищевода, так и тонкой и толстой кишки, так и подлежащих отделов [17, 18]. Нами у 24 из 80 больных наблюдался диффузный кандидоз. Он сопровождался клиникой энтероколита, болей в животе спастического характера. Наличие патологических примесей в стуле, изменения кишечника по типу фибринозно-язвенного колита отмечалось у единичных больных и в истории болезни не было описано. Инвазивный кандидоз

кишечника может являться основной причиной летального исхода [19].

Наиболее выраженные случаи кандидоза кишечника, наблюдались чаще всего у больных с генерализованным туберкулезом. Возможно, сочетание этих болезней сопровождающихся глубоким иммунодефицитом и сочетанными повреждениями, что способствовало недостаточной эффективности лечения, наличия клинических проявлений дисфункций кишечника, а в некоторых случаях и смерти больных.

Как мы отмечали, из 80 больных у 24 больных наблюдался кандидозный колит, из них у 14 распространенный на близлежащие ткани с выявлением псевдомицелия в окружающей кишечник ткани, наличием эрозивно-язвенных изменений на стенке кишечника. У 8 больных описана псевдополипозная форма с множеством мелких и крупных полипов, в центре которых выявлены псевдолицемилии кандиды (рис. 2).



Рис. 2. Препарат лимфоидной бляшки кишечника у больного с кандидозным колитом.

К сожалению, посевы были сделаны только на наличие кандиды без указания вида гриба, более детальное обследование не проводилось. Клинически у больных отмечался стул с примесью слизи и крови, боли в животе. Однако тяжесть состояния больных по ВИЧ/СПИДу и генерализованному туберкулезу была настолько выраженной, что наличие гемоколита объясняли генерализацией туберкулеза, а лечение стандартными дозами флуконазола, явно было неэффективным. По состоянию больных, уровню CD4-клеток это были крайне тяжелые почти инкурабельные больные.

Таким образом, тяжелые СПИД-индикаторные болезни, в том числе вторичный кандидоз, кандидозный эзофагит и кандидозный колит являлись частой находкой у больных со СПИДом, умерших от оппортунистических инфекций. В генезе смерти кандидоз имел не лидирующее, а дополнительное значение, как кофактор тяжести и прогрессирования ВИЧ/СПИДа и сопровождающих его осложнений. Вместе с тем, на-

личие кандидозного эзофагита и других осложнений инвазивного кандидоза, как одного из проявлений генерализованной инфекции требовало назначения активной антимикотической терапии, которая большинству больных назначена не была. АРВТ больным назначалась при длительном пребывании в стационаре.

Еще в конце прошлого столетия мы наблюдали и описывали септический кандидоз у больных, у которых он явился непосредственной причиной смерти.

Нами совместно с П.Н.Кашкиным, наблюдались 5 больных погибших от септического кандидоза. Их этиология была обусловлена у трех больных *C.albicans*, *C.crusei* и *C.quillagmondi* и двух больных *C.albicans* в сочетании с патогенным стафилококком. При жизни диагноз установлен у трех больных, у двух посмертно.

Анализируя в диагностических целях клинические проявления у наших больных, можно выделить ряд симптомов, указывающих на вероятность развития кандидоза. К числу важных симптомов следует отнести поражение слизистой оболочки полости рта по типу дрожжевого стоматита, наступившее задолго до генерализации кандидоза, что можно рассматривать как симптом тревоги, предвестник или продром кандидозной генерализации. Стоматит проявлялся образованием белых или синевато-белых пятен на слизистой оболочке полости рта. Налет напоминал творожистое образование, которое легко соскабливалось, обнаруживая гиперемизированные участки слизистой или эрозированную кровоточащую поверхность. Поражались все участки слизистой оболочки рта, но чаще щеки, небо, язык и губы. У 2 больных процесс распространялся на гортань и глотку, что клинически проявлялось осиплостью голоса, болезненность при глотании пищи. По мере прогрессирования болезни слизистая оболочка полости рта становилась сухой, резко гиперемизированной, в уголках рта появлялась лихорадочная заеда в виде корочек. В дальнейшем присоединялся кандидозный хейлит, характеризующийся гиперимией, отеком, иногда эрозиями.

К числу диагностических признаков можно отнести болезненные папулы на коже туловища и конечностей синюшно-багрового цвета, большого диаметра 0,5–1,5 см, тестоватой консистенции. Они появлялись на фоне лихорадки и полиорганной изменений. Ввиду этого подобные гранулемы можно расценивать как метастазы генерализованной кандидозной инфекции. Весьма важно, что гранулемы кожи при гистологическом исследовании состояли из лимфоцитов, эпителиоидных клеток и единичных клеток типа Лангханса. В центре клеточной инфильтрации располагался псевдомицелий.

Поражены были почти все органы, что проявлялось картиной эмболического нефрита (рис. 3), эндокардита, менингоэнцефалита, очагового эмболического энтероколита, метастатической пневмонии, септическими инфарктами, гиперплазией селезенки, очаговым эмболическим гастритом. Очаги поражения в органах диаметром от 0,3–0,5 см до 1–1,5 см, плотноватые на ощупь, на разрезе серо-желтые со скудным гнойным отделяемым. При гистологическом исследовании в них среди нитей фибрина определялись псевдомицелии гриба рода кандиды. В центре гранулем или инфильтратов наблюдалось формирование псевдомицелия гриба (рис. 3, 4, 5).

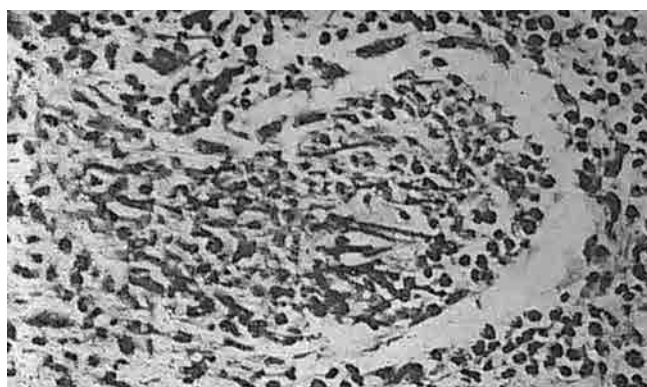


Рис. 3. Микрофотография препарата клубочка почки. Скопление псевдомицелия кандиды альбиканс и множественный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов и нейтрофильных лейкоцитов.

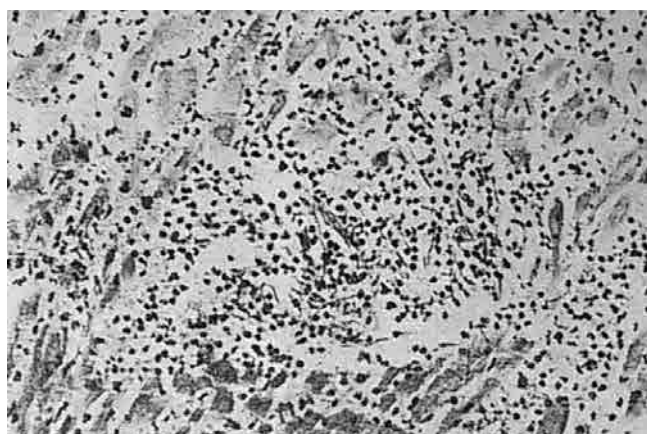


Рис. 4. Микрофотография препарата миокарда. Скопление псевдомицелия в межклеточной ткани миокарда; нити псевдомицелия окружены лимфоцитами и нейтрофильными лейкоцитами.

Результаты патологоанатомических исследований свидетельствовали, что тяжело протекающий поначалу вирусный гепатит регрессировал, в то время как кандидоз, приобретая септическое течение, являлся причиной смерти больных.

При гистологическом исследовании в мозговой ткани выявлены острый эмболический энцефалит,

резко выраженные сосудистые расстройства, местами значительные скопления сегментированных лейкоцитов с формированием микроабсцессов, в которых найдены скопления грибов из рода кандиды.

При решении вопроса о предполагаемом источнике сепсиса возникла мысль об экзогенном заносе в связи с предшествующими оперативными вмешательствами, травматизацией кожи, а также о внесении кандиды через катетер. Однако убедительных доказательств в пользу экзогенного заноса получено не было. Ввиду этого, по-видимому, следует считать, что развитие смертельных микотических осложнений было обусловлено активацией эндогенной инфекции.



Рис. 5. Микрофотография препарата подкожной клетчатки. Псевдомицелий кандиды; единичные лимфоциты и гистициты.

Выявлялся очаговый острый энтерит по типу септических геморрагических инфарктов; в центре средин эмболических фокусов в некротизированных массах и в лейкоцитарном экссудате — псевдомицелий гриба; некроз на всю толщину стенки толстой кишки (среди фибринозно-лейкоцитарного экссудата также в большом количестве найдены скопления грибов). Кожа — очаговый острый тромбоваскулит с неравномерной лейкоцитарной инфильтрацией окружающей клетчатки; среди экссудата — псевдомицелий гриба.

Результаты наших наблюдений позволяют прийти к следующему заключению, что развитие и прогрессирование лихорадки, выраженного стоматита, кожных поражений у больных с тяжелыми повреждениями печени, вероятно, и с другими заболеваниями, требующими назначения антибиотиков и стероидов, может рассматриваться как продром генерализованного кандидоза, что должно являться поводом для всестороннего микологического обследования с назначением этиотропной терапии. Присоединение симптомов, свидетельствующих о множествен-

ных полиорганных поражениях (легких, сердца, почек, мозга и др.), — признаки сепсиса, кандидозная этиология которого может быть заподозрена клинически и подтверждена специальными лабораторными методами исследования требует активной комплексной антимикотической терапии.

Приведем пример: у одной из больных выявлены при гистологическом обследовании наряду с другими септическими проявлениями в мозговой ткани острый эмболический энцефалит, скопления лейкоцитов с формированием микроабсцессов, в которых обнаружены скопления грибов из рода кандиды. При посевых из всех органов выделена *C. glabrata*.

Клинический диагноз: вирусный гепатит, тяжелая форма, подострое течение, острая печеночная недостаточность, печеночная кома, желудочно-кишечное кровотечение, двусторонняя пневмония, флегмона кишечника? Портальная гипертензия, асцит. При жизни диагноз кандидоза установлен не был.

Патологоанатомический диагноз: затяжной вирусный гепатит с участками обратного развития, с тенденцией к подострому течению, септикопиемия: генерализованный кандидоз, двусторонняя метастатическая пневмония, левосторонний фибринозно-гнойный плеврит, эмболический нефрит, менингоэнцефалит, эндо — и миокардит, множественные крупноочаговые кровоизлияния в слизистой оболочке желудка, тонкой кишки, с наличием во всех органах мицелия гриба кандиды, а в коже туловища и конечностей с участками абсцедирования, септические инфаркты и гиперплазии селезенки, асцит.

Все случаи кандидоза были подтверждены патоморфологами в НИИ Микозов им. П.Н.Кашкина (рис. 6).



Рис. 6. На открытии памятника основателю НИИ Медицинской микологии П.Н.Кашкину (из книги «Ученые СПб Медицинской Академии МАПО» том II, СПб 2007 под редакцией Н.А.Белякова и В.А.Михайловича стр. 197).

Мы приведем наше последнее наблюдение, когда основной причиной смерти был генерализованный кандидоз кишечника у больной с инфильтративным туберкулезом.

Евгения 37 лет. И.б. 11968 п. 25.04 умерла 15.06.2013 года.

Клинические наблюдения и результаты обследований: Поступила в больницу с ВИЧ-инфекцией на стадии СПИД. Количество CD4-лимфоцитов (6,66%) — 29,35 кл/мкл, РНК ВИЧ менее 3 млн. коп/мл. Распространенный псевдомембранозный кандидоз слизистых оболочек полости рта, глотки, пищевода, с эрозией в желудке и пищеводе, желудочное кровотечение. Распространенный кандидозный колит, серозно-фибринозный перитонит. Анемия (Hb-82 г/л). Сопутствующий посттуберкулезный пневмосклероз, хронический гепатит В и С с незавершенным мелкоанулярным склерозированием.

При дальнейшем обследовании: Hb — 83 г/л, лейкоциты $4,09 \times 10^9$ г/л, тромбоциты $2,66 \times 10^9$ г/л АСТ — 34,6 ед. Креатинин 52 ммоль/л, глюкоза 6,3 ммоль, HBsAg отриц. анти HCV+HIV-инфекция положительна.

КТ головного мозга — зона локального отека в левом полушарии головного мозга. Посев мокроты на ВК почкующиеся дрожжевые грибы и псевдомонии.

По результатам обследования поставлен диагноз: менингоэнцефалит неуточненной этиологии, инфильтрированный туберкулез легких. Сопутствующий хронический гепатит С малой активности — перевод из городской больницы № 26 в КИБ им. С.П.Боткина.

Больная получала противотуберкулезные препараты и ВААРТ.

Повторное исследование ликвора без патологии, белок 0,45 г/л, цитоз 4/3. Посевы крови, рост золотистого стафилококка, ФГДС сделать не удалось. При осмотре ротовой полости — орфорингеальный кандидоз. Стул не описан. Живот мягкий, безболезненный: видеос, эпивир, калетра, противовоспалительных препаратов не получала.

31 мая стул кофейной гущи — показана хирургу. Отказ от ФГДС, живот мягкий, чувствительный в подвздошных областях. Больная умерла при явлениях желудочно-кишечного кровотечения, которое объясняли наличием генерализованного туберкулеза, а на микозы (кандидоз) больную не обследовали.

Имелось расхождение клинического и патологоанатомического диагноза.

Клинический диагноз: ВИЧ-инфекция 4В стадия на фоне АРВТ, генерализованный туберкулез легких. Туберкулез кишечника, почек, селезенки. Сопутствующий хронический гепатит В и С. Зависимость от опиатов.

Патологоанатомический диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия СПИДа. Лимфоидное опустошение всех

групп лимфатических узлов. Истощение. Распространенный псевдомембранный кандидоз слизистых оболочек полости рта, глотки, пищевода. Распространенный кандидозный колит, серозно-фибринозный перитонит. Посттуберкулезный кальциноз легких. Посттуберкулезный пневмосклероз с частичной облитерацией левой плевральной полости.

Кандидо-микозная дистрофия печени и миокарда. Двусторонний гидроторакс (150 мл в правой, 750 мл в левой плевральной полостях). Геморрагический синдром (очаговые кровоизлияния в мягких тканях туловища, конечностей, слизистых оболочках пищевода, желудка, трахеи, кишечника, ткани легких). Острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка. Аррозивное желудочное кровотечение (500 мл) — анемия. Отек легких. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Атрофия надпочечников.

При гистологическом исследовании обнаружены в пищеводе неравномерно растянутые просветы вен подслизистого слоя, явления склерозирующего флебита их стенок и дефекты разрыва стенок двух вен с венозно-слизистыми свищами — эрозивно-язвенный эзофагит, пищеводное кровотечение.

В толстой кишке диффузно-очаговая лейко-лимфоцитарная инфильтрация слизистой оболочки с изъязвлением и сливными диапедезными кровоизлияниями по периферии очагов, выраженный отек

подслизистой оболочки, единичные гранулемы из лимфоидных клеток в подслизистом слое, нити псевдомицелия и споры гриба рода кандиды в тканевом детрите слизистой оболочки — кандидозный колит.

При высеве обнаружена *C.krusei* из толстой кишки и тонкой кишки.

Приведенное наблюдение: результат гипердиагностики туберкулеза — не распознан распространенный кандидозный энтероколит (кандидоз пищевода — ведущая ВИЧ-маркерная патология). Лечение больной могло быть успешным при установлении правильного диагноза.

Заключение. Таким образом, кандидоз является наиболее частым микозом, выявляемым у больных с ВИЧ-инфекцией, и в том числе у больных туберкулезом, и одним из наиболее частых вторичных заболеваний в данной группе больных. Как основная причина смерти кандидоз выявляется редко и усугубляется в виде вторичных генерализованных септических форм заболевания, ввиду чего диагностика и лечение проводится неполноценно.

С учетом особенностей течения кандидоза у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез и другими тяжелыми оппортунистическими заболеваниями, необходима ранняя диагностика кандидозного эзофагита и колита, с обязательным назначением противогрибковых препаратов комплексного действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шувалова Е.П., Рахманова А.Г., Яробкова Н.Д. О септических формах кандидоза у больных вирусным гепатитом // Клиническая медицина. — 1984. — № 11. — С. 94–95.
2. Аравийский Р.А. Морфологическое и цитохимическое изучение защитных реакций фагоцитов при экспериментальном кандидозе. — Л., 1984. — 35 с.
3. Агамалиева А.Д., Караев З.О. Инвазивный аспергиллез у ВИЧ-инфицированных больных: Материалы IV национального конгресса Азербайджана по аллергологии, иммунологии и иммунореабилитации. — Баку, 2012. — С. 36–37.
4. Кашкин П.Н. Кандидоз (возбудители, клиника, эпидемиология). — Л.: Медгиз. — 1958. — 271 с.
5. Kreuter A., Teichmann M., Stuecker M., Altmeyer P., Tietz H.J., Brockmeyer N.H. Generalized fungal infection in a patient with AIDS appearing as skin papules // Eur. J. Med. Res. — 2003. — Vol. 8, № 10. — P. 435–437.
6. Клишко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение: Руководство для врачей. — М, 2008. — 332 с.
7. Агамалиева А.Д., Рахманова А.Г., Козлов А.А. Особенности течения кандидоза у больных с коинфекцией ВИЧ/туберкулез // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. — 2012. — № 3. — С. 51–54.
8. Виноградова Т.Н., Рахманова А.Г., Леонова О.Н., Рассохин В.В. ВИЧ-инфекция в С-Петербурге // Казанский медицинский журнал. — 2011. — № 2. — С. 269–272.
9. Дмитриева М.И., Андреева Н.В., Рахманова А.Г., Агамалиева А.Х. Анализ причин смертельных исходов у больных хроническим гепатитом при ВИЧ-инфекции: доклад в рамках научно-практической конференции III Виноградовские чтения «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии — приверженность больных к лечению и фармакорезистентность ВИЧ» // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3, № 3. — С. 110.
10. Козлов А.А., Виноградова А.Н., Козлова П.В., Андреева Н.В. Кандидоз у больных ВИЧ-инфекцией (по материалам КИБ им. С.П.Боткина): Альманах Инфекционные болезни — 2012 / Под ред. А.Г.Рахмановой, А.А.Яковлева. — СПб.: НИИХ СПбГУ, 2012. — С. 48–52.
11. Яковлев А.А., Козлов А.А., Малашенков Е.А., Власова Ю.А. Кандидоз и другие вторичные заболевания у больных, умерших в 2011 году с коинфекцией ВИЧ/туберкулез (по материалам КИБ им. С.П.Боткина): Альманах «Инфекционные болезни — 2012» / Под ред. А.Г.Рахмановой, А.А.Яковлева. — СПб.: НИИХ СПбГУ, 2012. — С. 320–326.

12. *Рахманова А.Г., Лобзин Ю.В., Степанова Е.В.* Удельный вес микозов в структуре вторичных заболеваний у больных с ВИЧ/СПИДом // Проблемы мед.микологии, 2004. — Т. 6, № 1. — С. 9–12.
13. *Fidel P.L.* Candida-Host Interactions in HIV Disease: Implications for Oropharyngeal Candidiasis // *Advances in Dental Research*, 2011. — Vol. 23. — P. 45–49.
14. *Златкина А.Р., Исаков В.А., Иваников И.О.* Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001. — № 6. — С. 33–38.
15. *Oral cavity manifestation among HIV patients.* Presented on IV International AIDS conference. — Barcelona 2002. — Poster THPE B7374.
16. *Шевяков М.А.* Диагностика и лечение кандидоза пищевода // Фарматека. — 2005. — № 7. — С. 60–63.
17. *Аравийский Р.А., Климо Н.Н., Васильева Н.В.* Диагностика микозов. СПб: Издательский дом СПб МАПО. — 2004. — 280 с.
18. *Klein R.S., Harris C.A., Small C.B., Moll B., Lesser M., Friedland G.H.* Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome // *N. Engl. J. Med.* — 1984. — Vol. 311. — P. 354–358.
19. *Pappas P.G., Kauffman C.A., Andes D.* Clinical Practice Guidelines for the Management Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America // *Clinical Infectious Diseases*. — 2009. — Vol. 48. — P. 503–535.

Статья поступила 11.11.2014 г.

Контактная информация: *Рахманова Аза Гасановна*, e-mail: aza.rakhmanova@gmail.com

Коллектив авторов:

Рахманова Аза Гасановна — д.м.н., профессор кафедры социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова; главный инфекционист КЗ по С-Петербургу; зам. главного врача Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, СПб., наб. Обводного канала, д. 179, лит. Б, e-mail: aza.rakhmanova@gmail.com;

Бубочкин Александр Борисович — к.м.н., зав. патологоанатомическим отделением КИБ им. С.П.Боткина, 191024, СПб., Миргородская ул. д. 3;

Виноградова Анна Николаевна — работала в стоматологическом отделении Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, СПб., наб. Обводного канала, д. 179, лит. Б, e-mail: annvinograd@hotmail.com;

Дмитриева Мария Ивановна — сотрудник ОМОИС КИБ им. С.П.Боткина, 191024, СПб., Миргородская ул. д. 3, e-mail: dmitriyeva@yandex.ru;

Агамалиева Айтен Джафаровна — временный сотрудник микологической лаборатории КИБ им. С.П.Боткина из Азербайджанского Медицинского института, 191024, СПб., Миргородская ул. д.3, e-mail: ayten.agamaliyeva@gmail.com.

Уважаемые коллеги

Издательством «Балтийский медицинский образовательный центр» выпущен каталог и руководство для врачей **«Лекарственные средства для лечения ВИЧинфекции»**. Под редакцией акад.

РАН Н.А.Белякова. ВИЧ/СПИД — информационно-аналитический бюллетень. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, — 2015 г. — 90 с.

Каталог посвящен актуальным вопросам лечения ВИЧ-инфекции. Изложены вирусологические аспекты современного представления о строении ВИЧ, жизненного цикла и основные механизмы действия антиретровирусных препаратов (АРВП), освещены клинические подходы к назначению ВААРТ при лечении ВИЧ-инфекции.

Представлен перечень АРВП, в том числе генерических форм, постоянно используемых в клинической практике, химические формулы, формы выпуска, информация о производителях, даты государственной регистрации и стоимость лечения препаратами. Указаны условия приема АРВП, основные неблагоприятные побочные реакции (НПР). Рассмотрены особенности фармакокинетики и фармакодинамики АРВП. Отдельно приведены данные о возможных взаимодействиях АРВП с психоактивными, в том числе психотропными лекарственными средствами, а также психоневрологические НПР при применении этиотропных препаратов у ВИЧ-инфицированных больных.

Данный каталог может быть полезен врачам в повседневной клинической практике, другим специалистам, работающим в сфере ВИЧ/СПИД, а также студентам, углубленно изучающим проблему, клиническим ординаторам, интернам и аспирантам.

Заявки на книгу можно оформить по адресу:

190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, лит. Б,
e-mail: infeklcijaids@gmail.com