

СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ВТОРИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА ПО КОЛОНОБИОПТАТАМ

Анищенко С.Л.¹, Rogov Ю.И.²

Корнев Н.В.¹, Писарчик С.Н.¹, Сыантович А.А.¹

¹УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро»

г. Минск, Беларусь

²ГУО «Белорусская медицинская академия

последипломного образования»

г. Минск, Беларусь

В статье представлено клинико-морфологическое наблюдение цитомегаловирус-ассоциированного колита как маркера вторичного иммунодефицитного состояния у мужчины 44 лет с иммуногистохимическим подтверждением диагноза.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, колит, колонобиопсия, иммунодефицит.

A CASE OF DIAGNOSING SECONDARY IMMUNODEFICIENCY BASED ON COLONBIOPSY SPECIMENS

Anischenko S.L.¹, Rogov Y.I.²

Kornev N.V.¹, Pisarchik S.N.¹, Syantovich A.A.¹

¹HCI «City Clinical Pathology Bureau»

Minsk, Belarus

²SEE «Belarusian Medical Academy

of Postgraduate Education»

Minsk, Belarus

The article presents a clinical and morphological observation of cytomegalovirus-associated colitis as a marker of a secondary immunodeficiency state in a 44-year-old man with immunohistochemical confirmation of the diagnosis.

Keywords: cytomegalovirus infection, colitis, colon biopsy, immunodeficiency.

Актуальность. Как известно, под иммунодефицитными состояниями понимают нарушения защитных систем организма, которые обусловлены дефектом одного или нескольких механизмов иммунного ответа и имеют долгосрочный патологический характер. Они делятся на первичные и вторичные. Первичные характеризуются врожденной недостаточностью иммунитета. Вторичные, или приобретенные, могут быть индуцированы различными факторами (многими заболеваниями, инфекционными агентами, стрессовыми ситуациями, лечебными мероприятиями – лучевой и цитостатической терапией, старением организма и др.) [1,4,5].

Одно из первых мест в структуре оппортунистических заболеваний у лиц с вторичными иммунодефицитами (включая реципиентов трансплантатов,

пациентов со злокачественными новообразованиями, ВИЧ-положительных, находящихся на гемодиализе, а также принимающих супрессивные лекарственные препараты) занимает цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ). Она наблюдается у 20–40% больных СПИДом, не получающих высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ), и у 3–7% больных ВИЧ-инфекцией при её назначении [1,2,3,4].

Своевременная диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции снижает вероятность возникновения ЦМВ-ассоциированных заболеваний и смертей у пациентов групп риска и статистически достоверно увеличивает выживаемость [2, 4].

Цель работы – представить наблюдение цитомегаловирус-ассоциированного колита как маркера вторичного иммунодефицита (ВИЧ-инфекции), верифицированного по колонобиоптатам, охарактеризовать основные морфологические критерии диагностики.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили клинические данные и биопсийный материал (ступенчатая биопсия), полученный при колоноскопии у мужчины 44-х лет в рамках онкопоиска. Гистологические срезы толщиной 3-5 мкм, окрашенные гематоксилином и эозином, исследовали при световой микроскопии. Для подтверждения диагноза использовали иммуногистохимический метод.

Результаты. Пациент 3., мужчина, 44-х лет, был доставлен бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение одной из клиник с диагнозом: «Анемия неясной этиологии. ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Артериальная гипертензия 2, риск 4».

При поступлении предъявлял жалобы на слабость, головокружение, повышенную утомляемость, заложенность носа. Болевой синдром отсутствовал.

Ухудшение самочувствия пациент отмечал в течение 2-х последних месяцев: периодические подъемы температуры до 39,0 С⁰, слабость, утомляемость, снижение массы тела на 15 кг, частая диарея.

Во время осмотра констатировано состояние средней тяжести, сознание ясное, АД – 140/90 мм рт. ст., t° – 36,6 С⁰, ЧД – 20/мин. Дыхание было везикулярным, язык – влажным, живот – чувствительным при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Периферические лимфатические узлы не пальпировались. В общем анализе крови определялись анемия, ускоренная СОЭ. Во время пребывания в приемном отделении наблюдался эпизод ортостатического коллапса.

Пациенту были выполнены фиброгастродуоденоскопия, УЗИ предстательной железы, органов брюшной полости, назначены консультации специалистов (кардиолога, гематолога). В итоге было заподозрено системное заболевание и рекомендовано обследование для исключения паранеопластического процесса.

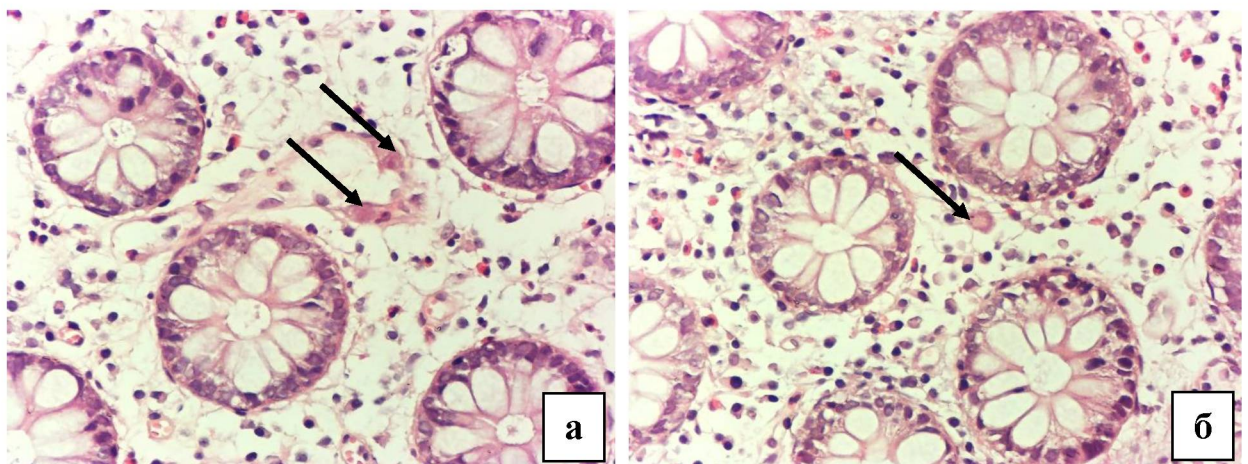
При колоноскопии во всех отделах толстой кишки отмечались отек, неяркая и неравномерная (пятнистая) гиперемия слизистой оболочки. Сосудистый рисунок был «смазан», на отдельных участках не определялся. В восходящей ободочной кишке визуализировались несколько плоских язв под фибрином, размерами 0,5x1,0 см, с ровными краями.

В клиническом диагнозе кишечная патология была отражена в следующей форме: «Колит. Язвы восходящего отдела ободочной кишки. Язвенный колит?»

В биопсийном материале были представлены фрагменты слизистой оболочки толстой кишки с очаговой слабой/умеренной круглоклеточной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки, с примесью в инфильтрате нейтрофилов и эозинофилов, проникновением единичных сегментоядерных лейкоцитов в эпителий крипт и поверхностный эпителий, мелкоочаговыми внутрислизистыми геморрагиями. В эндотелии капилляров (рис. а), клетках собственной пластинки слизистой оболочки (рис. б) и – несколько реже – в эпителии крипт (рис. в) определялись увеличенные клетки, так называемые «цитомегалы», с одиночными крупными эозинофильными и базофильными внутриядерными включениями, как правило, окруженными зоной просветления вещества ядра, а также более мелкими гранулярными цитоплазматическими включениями.

Иммуногистохимическое исследование (ИГХИ) выявило положительное ядерное окрашивание пораженных вирусом эндотелиоцитов, стромальных и эпителиальных клеток при реакции с антителом CMV (BioGenex, США) (рис. г).

Выявленные структурные изменения были расценены как инфекционный цитомегаловирус-ассоциированный колит (с учетом данных ИГХИ)».



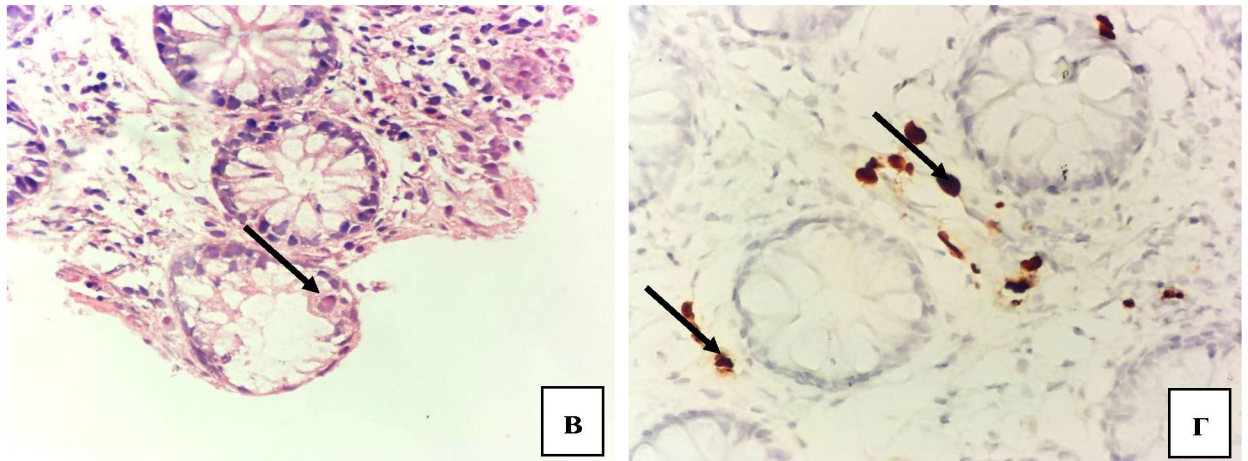


Рис. Цитомегалические клетки (ЦМК) в слизистой оболочке толстой кишки (обозначены стрелками). Окраска: а, б, в – гематоксилин и эозин, г – иммуногистохимическая реакция с антителом CMV. Увеличение: x400.

По результатам биопсийного исследования (с учетом наличия в биопсийном материале цитомегалических клеток) было высказано предположение о наличии у пациента вторичного иммунодефицитного состояния и назначена консультация инфекциониста.

Позже, на основании иммуноферментного анализа, реакции иммуноблоттинга крови, выполненных в референс-лаборатории диагностики ВИЧ/СПИД ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», был установлен факт инфицирования пациента вирусом иммунодефицита человека и он для дальнейшего лечения был переведен в Городскую клиническую инфекционную больницу.

Обсуждение. Цитомегаловирусная инфекция – хроническое антропонозное заболевание вирусного происхождения, характеризующееся многообразием форм патологического процесса от латентной инфекции до клинически выраженного генерализованного заболевания [1,4,5].

С ЦМВИ связан широкий спектр органических поражений: лёгких, пищеварительного тракта, надпочечников, почек, головного и спинного мозга, сетчатки глаза и др. [1,4,5].

Клиническая картина ЦМВ-колита или энтероколита включает диарею, стойкие абдоминальные боли, болезненность толстой кишки при пальпации, значительное снижение массы тела, выраженную слабость, повышение температуры. Колоноскопия выявляет эрозии и изъязвления слизистой оболочки кишки [1,3,4,5]. Все вышеперечисленные симптомы, входящие в так называемый «ЦМВ-ассоциированный синдром», имели место в рассматриваемом случае.

Согласно данным литературы, спектр гистологических проявлений ЦМВ-инфекции варьирует от минимально выраженных воспалительных изменений до формирования глубоких язв с грануляционной тканью и некрозом. Часто наблюдаемые гистологические признаки включают

изъязвление слизистой оболочки, богатый нейтрофилами полиморфноклеточный воспалительный инфильтрат, криптит с формированием крипт-абсцессов, явления апоптоза, атрофию и утрату крипт. ЦМВ также может вызывать васкулит с многочисленными эндотелиальными вирусными включениями, воспалением, некрозом стенки сосуда, тромбозом, соответствующей ишемией слизистой оболочки и всей стенки кишки вплоть до язв и гангрены. Обнаружение цитомегалических клеток (ЦМК) при гистологическом исследовании биопсийного и аутопсийного материала подтверждает цитомегаловирусную природу органной патологии [1,2,3,5].

В нашем наблюдении при слабовыраженной воспалительной реакции в собственной пластинке слизистой оболочки толстой кишки выявлялось значительное количество ЦМК в эндотелии сосудов, клетках стромы и, в меньшей степени, – в эпителии крипт.

Заключение. Учитывая распространенность и разнообразие причин вторичных иммунодефицитов, сложность их верификации, необходимо учитывать упомянутые морфологические маркеры для комплексной оценки статуса пациентов при проведении диагностического поиска. При этом, нам представляется более обоснованным расценивать представленные патологические изменения как «ЦМВ-ассоциированный колит», а не «цитомегаловирусный колит», принимая во внимание многообразие механизмов повреждения кишечной стенки в рассматриваемых состояниях.

Литература

1. Acute cytomegalovirus colitis presenting during primary HIV infection: an unusual case of an immune reconstitution inflammatory syndrome / U.von Both [et. al.] // CLIN. INFECT. DIS. – 2008. – Vol. 46, № 4. – P. 38–40.
2. Clinical presentation and risk factors for cytomegalovirus colitis in immunocompetent adult patients / J.H. Ko [et. al.] // Clin. infect dis. – 2015. – Vol. 60, № 6. – P. 20-26.
3. Cytomegalovirus colitis in AIDS: CT features / J.G. Murray [et. al.] // Am. J. roentgenology. – 1995. – Vol. 165, №7. – P. 67-71.
4. Cytomegalovirus (CMV) infection in HIV/AIDS patients and diagnostic values of CMV-DNA detection across different sample types / Zhao M. [et. al.] // Ann. palliat. med. – 2020. – Vol. 9, № 5. – P. 2710-2715.
5. Robbins basic pathology / ed. by Kumar V., Cotran R.S., Robbins S.L. – 7th ed. – Saunders. – 2002. – 873 p.