

ПНЕВМОЦИСТНАЯ ПНЕВМОНИЯ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Э.Р. Самитова, А.К. Токмаласв

Кафедра инфекционных болезней с курсом эпидемиологии
Российский университет дружбы народов
Ул. Миклухо-Маклая, 8, 117198 Москва, Россия

Т.Н. Ермак

Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом
Минздравсоцразвития России
8-я улица Соколиной горы, 15, корп. 2, 105275 Москва, Россия

Н.В. Каражас, Т.Н. Рыбалкина

ГУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи
Ул. Гамалеи, 18, 123098 Москва, Россия

В статье рассмотрены вопросы диагностики пневмоцистоза — одной из частых оппортунистических инфекций, встречающихся у ВИЧ-инфицированных в стадии глубоких нарушений иммунитета (СПИД). Результаты работы показали, что в этих случаях целесообразно применять комплекс клинических признаков и лабораторных методов диагностики, направленных на выявление как антител, так и самого возбудителя.

С момента открытия возбудителя пневмоцистной пневмонии — *Pneumocystis carinii* (PC) Chagas (1909) и Carini (1910) в течение нескольких десятилетий он рассматривался как сапрофит, инфицирование которым человека ведет только к здоровому носительству. Изучение свойств *P. carinii* затруднялось тем, что этот микроорганизм практически не культивируется на питательных средах. В 1942 году PC впервые связали с патологией человека, когда ее обнаружили в легких новорожденного, умершего от интерстициальной пневмонии. В дальнейшем пневмоцистную пневмонию стали выявлять у детей младшего возраста, а затем были описаны вспышки и спорадические случаи заболевания среди детей старшего возраста и взрослых. В 1955 г. PC была выделена у больного пневмонией на фоне врожденной агаммаглобулинемии, что открыло эру исследования пневмоцистоза у больных с иммунодефицитами. В 50-х годах в странах Центральной Европы (Чехословакия, Югославия, Швейцария) уже было отмечено несколько вспышек пневмоцистоза, хотя до 1981 г. всего в мире было описано лишь несколько десятков случаев пневмоцистной пневмонии (ПП) — в основном среди младенцев с недостаточностью питания и среди взрослых с иммунодефицитами (гематологические заболевания, лимфорегикулярные опухоли, иммуносупрессивная терапия). Частота случаев ПП резко увеличилась, начиная с 1981 г. Это заболевание наряду с саркомой Капоши

было ведущим клиническим проявлением, лежащим в основе распознавания первых случаев СПИДа в США. Пневмоцистная пневмония выявлялась уже при первом осмотре у 64% больных СПИДом. С этого времени началось широкое изучение пневмоцистоза и его возбудителя.

Возбудитель пневмоцистоза в настоящее время называется *P. jiroveci* (по имени первого предложившего в 1976г. это название ученого *Otto Jirovec*), и, несмотря на давность изучения, на сегодняшний день его таксономическое положение еще окончательно не определено. До недавнего времени его относили к простейшим (в том числе и с учетом эффективности противопротозойных препаратов), однако в настоящее время не исключается принадлежность данного возбудителя к дрожжеподобным грибам. Об этом могут свидетельствовать ряд факторов: строение стенок цист сходно с строением стенки клеток грибов; строение митохондрий (ламеллярная ультраструктура у грибов, а у простейших — тубулярная); наличие двух отдельных ферментов — дигидроптероат синтетазы и дигидрофолат редуктазы, что характерно для грибов, в то время как у простейших один фермент выполняет обе функции и т. д.

Паразит обладает преимущественным тропизмом к легочной ткани. Однако кроме легочной формы пневмоцистоза существует и внелегочная, которая встречается редко и только при очень выраженном подавлении иммунитета. В этих случаях поражаются почти все органы — печень, селезенка, а также лимфатические узлы, глаза, ЖКТ, уши, щитовидная железа и костный мозг.

Основным механизмом передачи пневмоцист является аэрозольный, и, возможно, вертикальный (возбудитель выделен из плаценты погибшего плода).

Пневмоциста относится к условно-патогенным паразитам. Активация происходит при различных формах иммунодефицита, например, у онкологических больных, у больных после трансплантаций, получавших иммуносупрессивную терапию; однако фактически большую часть больных пневмоцистозом составляют ВИЧ-инфицированные пациенты. Ранее было установлено, что более 90% больных ВИЧ-инфекцией являются носителями пневмоцисты.

Патогенез пневмоцистоза связан с механическим повреждением интерстиция легких. Весь свой жизненный цикл пневмоциста проходит в альвеоле, плотно прикрепляясь к ее стенке. Для развития и размножения ей необходима повышенная потребность в кислороде. Размножаясь, пневмоцисты постепенно заполняют все альвеолярное пространство. Воздействие трофозонта на стенку альвеол вызывает ее утолщение. Вследствие этого развивается альвеолярно-капиллярный блок, что приводит к тяжелой гипоксии.

Диагностика ПП у больных ВИЧ-инфекцией очень трудна в силу отсутствия патогномоничных клинических признаков и надежных лабораторных критериев. Рутинные серологические методы малопригодны из-за выраженного иммунодефицита (при СПИДе ПП развивается при низком уровне CD4-лимфоцитов — ниже $0,2 \times 10^9/\text{л}$), на фоне которого серологические маркеры теряют свою диагностическую значимость, нередко вовсе не определяются. Кроме этого, известно, что у ВИЧ-пациентов на фоне глубокого поражения иммунной системы часто диагностируется не одно, а несколько оппортунистических заболеваний. Это существенно влияет на эффективность диагностики и лечения.

С целью изучения особенностей диагностики пневмоцистоза, как оппортунистической инфекции при СПИДе, нами было обследовано 30 ВИЧ-инфицированных больных в стадии IVB (СПИД) с подозрением на пневмоцистную пневмонию. Предварительный диагноз устанавливали на основании клинических

данных (постепенное начало болезни с нарастающей одышкой, сухой кашель, скудные физикальные данные при обследовании легких, прогрессирующая дыхательная недостаточность, часто двусторонние интерстициальные изменения в легких при рентгенологическом исследовании, высокие значения СОЭ). Для его подтверждения проводили исследование сыворотки крови методом ИФА на маркеры пневмоцистоза (антител класса IgM и IgG) и определение антигена в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) или индуцированной мокроте методом НРИФ (исследования проводили в лаборатории пневмоцистоза ГУ НИИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи). Диагноз ПП в результате комплексного исследования, в том числе по результатам клинической эффективности противопневмоцистной химиотерапии (бисептол 480), был подтвержден у 25 (83,3%) из 30 больных. Было установлено, что у 11 (36,6%) больных ПП протекала как моноинфекция, у 14 (46,6%) наблюдалось сочетание ПП и туберкулеза легких. Лабораторное подтверждение диагноза получено у 12 (40%) пациентов, у которых были выявлены маркеры острой инфекции — антитела класса IgM; IgM + IgG; IgM + трофозоит+прециста+циста; IgM + IgG + трофозоит+прециста+циста; трофозоит+прециста+циста. У 14 (46,6%) больных из числа всех обследованных маркеры пневмоцистоза не были выявлены. Только у одного больного до начала лечения бисептолом в БАЛ методом НРИФ были обнаружены все формы развития пневмоцисты. Отсутствие серологических маркеров острой ПП и пневмоцист в БАЛ почти у половины больных, вероятнее всего, было связано как с глубоким иммунодефицитом (среднее число CD4-лимфоцитов ниже $0,2 \times 10^9/\text{л}$), так и с тем, что до начала лечения основные диагностические процедуры (бронхоскопия) у обследованных больных производили редко из-за их тяжелого состояния во избежание развития пневмоторакса. Вследствие этого материал для исследования приходилось брать на фоне проводимой специфической терапии бисептолом 480, так как лечение (*ex juvantibus*) часто назначалось в экстренном порядке по жизненным показаниям.

Таким образом, у больных ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД, вследствие глубокого поражения иммунной системы, для диагностики ПП нельзя ограничиваться использованием только одного метода (ИФА или НРИФ). В этих случаях целесообразно применять комплекс клинических выше описанных признаков (включая специфическое лечение *ex juvantibus*) и лабораторных методов диагностики, направленных на выявление как антител, так и самого возбудителя, а также направить исследования на поиски более адекватных методов, таких как количественное определение генного материала пневмоцисты в БАЛ (ПЦР).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермак Т.Н., Ревкова Т.М., Скворцов П.А. Клиническая диагностика пневмоцистной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — № 4. — С. 52-54.
2. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 488 с.
3. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. — 91 с.
4. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Дехнич А.В. Пневмония. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006.

PNEUMOCYSTIC PNEUMONIA IN HIV INFECTED PATIENTS: CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS

E.R. Samitova, A.K. Tokmalaev

Department of Infectious Diseases
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya st., 8, 117198 Moscow, Russia

T.N. Yermak

Federal AIDS Center
8th str. of Sokolinaya Gora, 15/2, 105275 Moscow, Russia

N.V. Karazas, T.N. Rybalkina

Gamaleya Institute for Epidemiology and Microbiology
Gamaleya str, 18, 123098 Moscow, Russia

This article discusses questions related to the diagnosis of pneumocystosis — it is one of the most often occurring opportunistic infection among HIV infected with severe damaged immunity (AIDS).

Results of the work showed that in these cases it's expedient to use the complex of clinical and laboratory methods of diagnostics, directed to the detection of both antibody and the causative agent.