

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ  
ДЕРМАТОЛОГІЇ,  
ВЕНЕРОЛОГІЇ  
ТА ВІЛ/СНІД-ІНФЕКЦІЇ**

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**

*присвяченої 160-річчю професора М.В. Тупцева*

За редакцією проф. А.М.Дашука

Харків  
2020

ББК 55.83

УДК:616.5 + 616.97 + 687.55 + 614.2

А 45

Редакційна колегія: проф. В.А.Капустник, чл.-кор. НАМН України, проф. В.М.Лісовий, проф. Ю.В.Андрашко, доц. О.Д.Александрук, проф. С.А. Бондар проф. Л.А.Болотна, проф. А.М.Дашук (відп. редактор), проф. О.І.Денисенко, доц. Є.І.Добрянська (секретар), проф. А.Д.Дюдюк, проф. Л.Д.Калюжна, проф. В.Г.Кравченко, проф. Я.Ф.Кутасевич, проф. М.М.Лебедюк проф. Літус А.І., проф. Макуріна Г.І., проф. В.В.М'ясоєдов, доц. Л.В.Рошенюк, проф. О.О.Сизон, проф. В.І.Степаненко

Адреса редакційної колегії: Україна, 61002, Харків, узвіз Куликівський, 15, кафедра дерматології, венерології та СНІДу, тел. (057) 700-41-33, e-mail: kafedradermahnmnu@gmail.com

У збірнику наукових праць кафедри дерматовенерології Харківського національного медичного університету висвітлено вклад професора М.В.Типцева в історії становлення і розвитку кафедри. Розглянуто питання етіопатогенезу, клініки, діагностики та лікування низки шкірно-венеричних хвороб.

Для науковців, фахівців.

А 45 Актуальні питання дерматології, венерології таі ВІЛ/СНІД інфекції:

Збірник наукових праць. – Х.: , 2020. – 351 с.

**ISBN 978-966-97945-8-1**

В сборнике научных трудов кафедры дерматовенерологии Харьковского национального медицинского университета отражен вклад профессора М.В.Типцева в истории становления и развития кафедры. Рассмотрены вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения ряда кожных болезней.

Для научных работников, специалистов.

*Редакційна колегія не завжди поділяє думки і погляди авторів. Відповідальність за зміст, підбір і викладення фактів у статтях несуть автори.*

*Відповідно до Закону України «Про авторське право і суміжні права» під час використання наукових ідей і матеріалів цього збірника посилання на авторів і видання є обов'язковим.*

ISBN 978-966-97945-8-1

ББК 55.83

© Харківський  
національний  
медичний університет,  
2020

#### ***IV. ВІЛ/СНІД-ІНФЕКЦІЯ***

УДК:616.2/24-02:616.993.1:616.98:578.828СНІД

### **ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПРОСТЕЙШИМИ НА ФОНЕ ВИЧ/СПИД-ИНФЕКЦИИ**

Дащук А.М., Куцевляк Л.О.

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Ключевые слова:** пневмоцистоз, пневмоцистная пневмония (ПП), токсоплазмоз, криптоспоридиоз, ВИЧ/СПИД-инфекция

Пневмоцистоз - латентная респираторная инфекция. У иммунокомп-рометированных лиц она протекает с явлениями тяжелой дыхательной недостаточности, является причиной заболеваемости и летальных исходов у 65-85% больных СПИДом, относится к наиболее важным и значимым СПИД-индикаторным инфекциям.

Пневмоцистная пневмония вызывается микроорганизмами *Pneumocystis carinii*, широко распространенными в окружающей среде. Чаще ее обнаруживают в европейских странах, реже в странах Азии, Америки, еще реже в странах Африки.

При изучении распространенности *Pneumocystis carinii* среди пациентов с ВИЧ-инфекцией было выявлено широкое носительство (87,8%), причем среди госпитализированных больных этот показатель был еще выше -92,9%. При скрининговом динамическом обследовании антитела класса IgG к пневмоцисте обнаруживались почти у всех больных (более 90%), что отражает высокий уровень носительства. Антитела класса IgE обнаруживали у 64% больных с разными колебаниями титров: от низких до очень высоких (1:20 000 и выше).

*Pneumocystis carinii* был впервые выделен в 1909 г. исследователем Chagas, а затем в 1910г. ученым Carini из легких морских свинок и человека. В начале микроорганизмы *Pneumocystis carinii* рассматривались как сапрофиты, вызывающие у людей здоровое носительство. В дальнейшем, пневмоцистозы стали выявлять у новорожденных детей ("интерстициальная плазмоклеточная пневмония"), а затем в виде спорадических заболеваний - среди детей старшего возраста и взрослых. До 1981 г. было описано лишь несколько десятков случаев ПП, в основном у младенцев с недостаточностью питания и взрослых с иммунодефицитом (гематологические заболевания, лимфоретикулярные опухоли, иммуносупрессивная терапия). Однако, начиная с 1981 г. частота случаев ПП резко увеличилась. Это заболевание было основным клиническим проявлением, которое лежало в основе распознавания первых случаев СПИДа в США. ПП выявилась уже при первом осмотре у 64% больных ВИЧ-инфекцией. А на более поздних стадиях болезни ПП регистрировалась еще у 20% больных. С этого времени

началось широкое изучение пневмоцистоза и его возбудителей.

*Pneumocystis carinii* - микроорганизм, относящийся к простейшим. В настоящее время в литературе можно встретить указания на принадлежность пневмоцисты к грибам, так как совсем недавно появились данные о сходстве между нуклеотидными последовательностями рибосомальной РНК *Pneumocystis carinii* и аналогичными образованиями у грибов *Saccharomyces cerevisiae* и *Neurospora crassa*. На сегодняшний день идентифицирован только один вид *Pneumocystis carinii* и выделены антигенные различия между штаммами, выделенными у человека и у некоторых животных, в том числе у крыс, кроликов, африканских хомячков и лошадей.

Существуют три основные морфологические формы *Pneumocystis carinii* (трофозоит, предциста и циста), которые и составляют жизненный цикл возбудителя.

Первая форма - трофозоит - овальная или амебовидная клетка размером 1-5 мкм, имеющая выросты, с помощью которых трофозоиты плотно прилегают к эпителию легкого. Поэтому трофозоиты трудно обнаружить в мокроте.

Вторая форма - предциста - овальная клетка размером 2-5 мкм без выростов. Её стенки состоят из трех слоев.

Третья форма - циста - клетка размером 3-6 мкм с трехслойными стенками. Внутри цисты в цитоплазме находится до 8 внутрицистных телец размером 1-2 мкм, имеющих двухслойную оболочку. Эти внутрицистные тельца выходят при разрушении цист и становятся трофозоитами, начиная новый жизненный цикл возбудителя.

Первичный резервуар *Pneumocystis carinii* в природе неизвестен. Заражение пневмоцистами происходит аэрогенным путем. Возможно заражение человека от больных и носителей.

Большинство исследователей считает, что механизм развития ПП связан с активацией латентной инфекции. По данным ряда авторов результаты серологических исследований свидетельствуют о заражении людей уже в раннем детстве. Фактором, предрасполагающим к развитию заболевания, является поражение как клеточного, так и гуморального иммунитета. Однако основными предрасполагающими факторами являются заболевания с преимущественным поражением Т-клеточного иммунитета.

Весь жизненный цикл пневмоцисты проходит в альвеоле. Трофозоит (вегетативная форма пневмоцисты) с помощью филоподий прикрепляется к эпителию легкого, высланного альвеолоцитами 1 порядка.

Между паразитом и клетками хозяина существует физиологический контакт, который происходит через систему микропиноцитозных пузырьков. В просвете альвеол, в составе пенистого экссудата, находится множество предцист и зрелых цист с

внутрицитозными тельцами.

Характерным для пневмоцистоза является отсутствие в просветах альвеол нейтрофильных гранулоцитов. Причем, ингибция лейкоцитарной реакции при пневмоцистозе наблюдается вне зависимости от того, развивается инфекция на фоне СПИДа или другого иммунодефицита. Кроме того, присутствие пневмоцист в легком стимулирует слизееобразование в альвеолах. Слизь опутывает элементы гриба, скапливается в альвеолах и дает возможность бесконечно размножаться возбудителю. Таким образом, пенные массы, заполняющие альвеолы и приводящие больного к асфиксии, представляют собой скопление различных форм возбудителя, склеенных слизью.

Патогенез пневмоцистоза определяется механическим повреждением интерстициальной ткани легкого как самим паразитом, так и воспалительными клетками. При тесном контакте трофозоитов со стенками альвеол повреждаются фосфолипиды, нарушается растяжение легких, увеличивается толщина альвеолярной стенки. Повреждение сурфактанта приводит к ослаблению растяжимости альвеол при длительной экскурсии. В результате этих процессов развивается альвеолярно-капиллярный блок, приводящий к тяжелой аноксии и смерти больных от нарастающей дыхательной недостаточности. Течение Пп отягощают сопутствующие заболевания легких при ВИЧ-инфекции, чаще всего это цитомегаловирусная пневмония.

При СПИДе в 1-5% случаев наблюдается диссеминация *Pneumocystis carinii*. Практически может поражаться любой орган. При этом возможно как наличие изолированного очага внелегочного пневмоцистоза, так и сочетание легочного и внелегочных поражений. Возрастающее число внелегочных локализаций пневмоцистоза могут обусловить следующие причины:

- углубление иммунодефицита и снижение защитных барьеров в легких, что способствует проникновению пневмоцист в кровь;
- снижение чувствительности к специфической терапии при длительном ее применении и рецидивирующем течении Пп;
- профилактическое применение аэрозольного пектамина, который действует только в пределах дыхательных путей и не достигает внелегочных локализаций возбудителя.

Инкубационный период не установлен, так как момент внедрения возбудителя в организм от начала болезни может быть определен многими годами. По разным источникам он колеблется от 10 до 30 дней, но может и удлиниться до 6 недель и более.

Учитывая, что пневмоцистоз развивается на фоне иммунодепрессии, его клинические проявления в виде слабости, повышенной утомляемости, похудания, снижения аппетита,

потливости, повышения температуры тела, могут создавать видимость продромального периода. Это особенно часто бывает при ВИЧ-инфекции.

Клинические проявления при пневмоцистной инфекции полиморфны и в основном определяются состоянием иммунитета инфицированного человека.

Заболевание развивается постепенно, медленно, поэтому больные обращаются за медицинской помощью не сразу после начала болезни. В ряде случаев болезнь выявляют или рентгенологически, или уже на аутопсии.

Иногда Пп может быть первым маркером ВИЧ-инфекции, тогда выявление ВИЧ-инфекции и диагноз СПИДа совпадают по времени.

Наиболее характерными симптомам Пп у больных СПИДом являются одышка (у 90-100%), лихорадка (у 60%), кашель (у 80%), тогда как у не инфицированных ВИЧ больных эти показатели несколько иные.

Наиболее ранним симптомом является одышка. Она наблюдается практически у всех больных. Вначале она бывает выражена при умеренной физической нагрузке. Постепенно одышка нарастает и начинает беспокоить больных уже в покое.

Примерно у половины больных бывает выражена лихорадка. У больных СПИДом при Пп температурная кривая обычно ниже, чем у не инфицированных ВИЧ больных. Повышение температуры тела может сопровождаться ознобом, потливостью. В начале заболевания обычно наблюдается субфебрильная температура; в последующем она либо повышается (до 38-39°C), либо остается субфебрильной. Более высокие цифры регистрируются обычно у детей раннего возраста. Температурная кривая отличается постепенным нарастанием, постоянным, ремиттирующим или неправильным характером. Кашель сухой, как правило без отделяемого, хотя появление мокроты возможно у больных с сопутствующим бронхитом другой этиологии или у курильщиков. В начале болезни характерно навязчивое покашливание из-за постоянного ощущения раздражения за грудиной или в гортани. В дальнейшем кашель почти постоянный и становится коклюшеподобным. Особенно беспокоит кашель в ночное время. Характерных для коклюша приступов и реприз не бывает.

Боль в грудной клетке отмечается значительно реже других признаков. Однако на этот симптом следует обращать особое внимание, так как боль может быть признаком остро развивающегося пневмоторакса или даже пневмомедиастинума. Обычно боль локализуется в передней части грудной клетки, имеет колющий характер и усиливается при дыхании. Боль может быть и за грудиной. В этом случае необходима дифференцировка диагноза с заболеваниями сердца.

При осмотре больного в раннюю стадию заболевания отмечается

бледность кожных покровов, одышка при физической нагрузке, число дыханий 20-24 в мин.

При прогрессировании болезни цианоз нарастает, кожа приобретает серовато-цианотичный оттенок, дыхание становится поверхностным и учащенным (30-40 в минуту). Больной становится беспокойным, жалуется на нехватку воздуха, одышка носит экспираторный характер с наибольшим затруднением выдоха. Отмечается тахикардия, пульс становится частым и лабильным. Нарастают признаки сердечно-сосудистой недостаточности, возможен коллапс.

При обследовании в легких часто не удается выявить характерных изменений. При перкуссии может определяться короткий оттенок легочного звука, аускультативно - жесткое дыхание, усиленное в передне-верхних отделах, иногда рассеянные сухие хрипы. На ранних стадиях нередко определяется двухсторонняя крепитация, преимущественно в базальных отделах. Параллельно с этим при перкуссии может определяться уменьшение экскурсии диафрагмы по средне- и заднеаксиллярным линиям. Если развивается пневмоцистный бронхит, (что бывает редко), то иногда выслушиваются сухие хрипы, усиливающиеся при кашле.

При исследовании других органов обычно определяется увеличение размеров печени, возможно увеличение селезенки. В связи с возможной диссеминацией пневмоцист по органам и возможностью развития внелегочного пневмоцистоза обследование больного должно быть очень тщательным. Поражен может быть практически любой орган, исключая суставные сумки и предстательную железу. Описано поражение лимфатических узлов, селезенки, печени, костного мозга, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, глаз, щитовидной железы, сердца, головного и спинного мозга, тимуса, брюшины и т.д. (табл.)

Табл.

Наиболее важные признаки внелегочного пневмоцистоза.

Место поражения	Признаки
Печень	Гепатомегалия, повышение уровня печеночных ферментов в сыворотке, гипоальбуминемия, коагулопатия
Селезенка	Боль, спленомегалия
Лимфатические узлы	Аденопатия
Глаза	Снижение зрения, ватные пятна на сетчатке или желтоватые пятна на радужке
Желудочно-кишечный тракт	Тошнота, рвота, боль в животе, симптомы острого живота, диарея, анасарка

Уши	Боль, снижение слуха, средний отит, мастоидит
Щитовидная железа	Зоб, гипотиреозидизм, дисфагия
Костный мозг	Панцитопения

В периферической крови при Пп специфических изменений нет. Часто регистрируют изменения, характерные для поздних стадий ВИЧ-инфекции: анемию, лейкоцитопению, тромбоцитопению и др. СОЭ всегда повышена и может достигать 40-60 мм/ч.

Самым характерным биохимическим неспецифическим показателем является повышение суммарной активности ЛДГ как отражение дыхательной недостаточности. Общее содержание белка в сыворотке крови обычно уменьшено. Выраженная диспротеинемия сопровождается снижением уровня альбуминов, нарастанием содержания иммуноглобулинов. Некоторыми авторами показан значительный рост уровня сывороточного белка кальпротектина, который значительно (от 5,3 до 23 мг/л) повышается в разгаре ПП и резко снижается на фоне лечения. Они считают, что кальпротектин - это более чувствительный лабораторный показатель Пп, чем активность ЛДГ, СОЭ или уровень С-реактивного белка.

Одним из самых важных методов в диагностике поражений легких при Пп является рентгенологический. Причем на рентгенограмме выявляются изменения, характерные не только для этой патологии. Обнаруживаются самые разные изменения вплоть до каверн. А в 5-30% случаев рентгенологам вообще не удается найти каких-либо изменений. В связи с этим, одной из особенностей Пп является сочетание дыхательной недостаточности и неизменной (или мало измененной) рентгенологической картины в легких. Вместе с тем при целенаправленных исследованиях на Rö-граммах и компьютерных томограммах легких уже на ранних стадиях в прикорневых отделах легких определяются облаковидное понижение прозрачности, усиление интерстициального рисунка, затем мелкоочаговые тени, располагающиеся в обеих полях симметрично в виде крыльев бабочки. Такие изменения получили название "облаковидных", "пушистых" инфильтратов, "хлопьев снега", создающих вид "завуалированного" или "ватного" легкого. Такая же картина может наблюдаться при цитомегаловирусной пневмонии, атипичных микобактериозах, лимфоидном интерстициальном пневмоните. А приблизительно у 20% больных рентгенологические изменения могут вообще отсутствовать, а в ряде случаев встречаются атипичные рентгенологические признаки (асимметричные инфильтраты, преимущественно периферической или латеральной локализации, лобарные или сегментарные инфильтраты, локализация в верхних



отделах легких, как при туберкулезе, единичные инфильтраты в виде узлов; у 7% больных наблюдаются тонкостенные кистоподобные образования, не заполненные фибрином или жидкостью).

При исследовании функции внешнего дыхания определяется уменьшение жизненной емкости, общего объема и диффузной способности легких.

Гипоксемия соответствует тяжести заболевания,  $pO_2$  составляет 40-70 мм рт ст., альвеолярно-артериальная разница по кислороду 40 мм рт ст.

У новорожденных и детей раннего возраста развитие клинической картины чаще соответствует стадии патологического процесса. У взрослых болезнь носит более тяжелый характер, отмечается затяжное и рецидивирующее течение с высокой летальностью.

Неблагоприятными прогностическими признаками при Пп является высокая активность ЛДТ (более 500 МЕ/л), продолжительное течение, наличие рецидивов, дыхательная недостаточность и/или сопутствующая цитомегаловирусная пневмония, а также низкие показатели гемоглобина, альбумина и гамма-глобулина.

Среди легочных осложнений Пп нередко отмечается пневмоторакс. Его развитию способствует низкая эластичность легочной ткани. Поэтому даже при небольшой физической нагрузке возможно развитие пневмоторакса. Его особенностями являются спонтанный характер и отсутствие сообщения плевральной полости с бронхом. Боли в грудной клетке при пневмотораксе бывают не всегда. Наиболее типичными симптомами его являются нарастание дыхательной недостаточности, затруднение дыхания, возможно развитие подкожной эмфиземы.

При длительном, рецидивирующем течении легочные инфильтраты некротизируются, стенки между альвеолами лопаются и при рентгенографическом исследовании становятся видны полости, напоминающие полости и каверны. Такую форму Пп дифференцируют с туберкулезом легких и раком легкого.

У детей как осложнение возможно развитие "шокового" легкого с исходом в необратимую дыхательную и легочно-сердечную недостаточность.

Из внелегочных поражений при пневмоцистозе у больных СПИДом описаны пневмоцистный ретинит в виде "ватных пятен"; тиреоидит без симптомов интоксикации с наличием опухолевидного образования на шее, дисфагия, иногда похудание.

### ***Диагностические критерии Пп:***

При подозрении на Пп у ВИЧ-инфицированного больного диагноз устанавливается на основании комплекса клинических и лабораторных данных. Основными клиническими признаками являются сочетание выраженной одышки и минимальных физикальных изменений. Из

лабораторных данных показательны повышение суммарной активности ЛДГ и снижение  $pO_2$  крови, что свидетельствует о дыхательной недостаточности. Эти признаки не являются специфическими, но характерны для ПП. Рентгенологическое исследование не может быть ценным диагностическим критерием, т.к. при других оппортунистических инфекциях на рентгенограмме могут быть сходные изменения, а иногда рентгенограмма может быть нормальной. Из функциональных показателей наиболее информативными являются уменьшение жизненной емкости легких, общего объема легких и снижение их при физической нагрузке и  $pO_2$ . В целом функциональные пробы имеют значение для оценки течения болезни и эффективности терапии.

Решающее значение для подтверждения диагноза имеет обнаружение возбудителя. Материалом для исследования являются мокрота, бронхиальный секрет, промывные воды, полученные при промывании бронхов или бронхоальвеолярном лаваже, кусочки легочной ткани, взятые при трансбронхиальной, чрескожной или открытой биопсии. Наиболее доступным методом является исследование мокроты. Однако отрицательные результаты исследования мокроты не дают основания исключить пневмоцистоз, как нельзя со 100% достоверностью утверждать, что при получении положительного результата именно пневмоцисты являются причиной патологии, а не имело место носительство и болезнь вызвана другим возбудителем. Мокроту можно использовать для приготовления нативных мазков. Однако чаще пневмоцисты обнаруживаются в мазках из осадка предварительно разжиженной и центрифугированной мокроты. Для окраски мазков применяют разные методы. При окраске препаратов по Романовскому-Гимзе пневмоцисты обнаруживаются чаще в виде трофозоитов (ядра трофозоитов синие, внутрицистные тельца фиолетовые). При обработке мазков метамином серебра окрашиваются только цисты (темно-коричневый цвет). Толуидиновый синий окрашивает также только цисты (фиолетовый цвет), а при окраске по Граму видны синяя цитоплазма внутрицистных телец и пурпурные ядра трофозоитов. Наиболее эффективны сочетания обработки проб мокроты красителями специфической метки, для чего используют моноклональные антипневмоцистные антитела, меченные флюороэсцином (*Monofluoropneumocystic carinii*).

Диагностика на основе выявления Ag и At не может быть отнесена к эффективной, т.к. возникают затруднения при трактовке результатов серологических исследований. Они связаны со многими факторами: высокий уровень носительства среди больных, взаимодействие многочисленных микроорганизмов дыхательных путей и факторов тканевой резистентности, потеря иммунитета на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Лечение. Несмотря на то, что в настоящее время разработана эффективная терапия ПП, летальность от нее при ВИЧ-инфекции на фоне лечения превышает 10%, а без лечения колеблется от 25 до 80%.

В настоящее время основными терапевтическими средствами для лечения ПП являются бисептол и пентамидин.

Бисептол назначают по 120 мг/кг в сутки. Эта доза делится на 4 части для приема каждые 6 часов. При тяжелом течении и при нарушении всасывания в желудочно-кишечном тракте препарат вводят внутривенно капельно в 5% растворе глюкозы (разовую дозу препарата растворяют в 250 мл 5% раствора глюкозы). Курс лечения продолжается 21 день. В первые 3-4 дня приема препарата возможно временное ухудшение: усиление одышки, повышение температуры тела.

После проведенного лечения ПП в среднем выживает 75% больных. При рецидивах - около 60%. Одним из критериев эффективности лечения является частота рецидивов. Вероятность рецидивов в первые 6 месяцев после первого эпизода ПП обычно составляет 35%, а в последующие 6 месяцев достигает 60%.

Очень важно, чтобы лечение пневмоцистоза обязательно сочеталось с терапией ВИЧ-инфекции (т.е. назначение антиретровирусных препаратов), патогенетическим и симптоматическим лечением.

Интенсивная патогенетическая терапия назначается при развитии дыхательной недостаточности, отека легких, острой легочно-сердечной недостаточности. С этой целью назначают преднизолон коротким курсом (обычно 40 мг внутривенно каждые 6 ч в течение 7 дней). Применение кортикостероидов способствует более быстрому уменьшению гипоксии. Короткий курс кортикостероидной терапии позволяет избежать диссеминации пневмоцист. При легком течении заболевания применять кортикостероиды нецелесообразно. С осторожностью кортикостероиды следует назначать при наличии у больных других оппортунистических заболеваний, т.к. на фоне лечения кортикостероидами возможны прогрессирование этих болезней и даже генерализация процесса (герпетическая инфекция, цитомегаловирусная инфекция).

За рубежом при недостаточной эффективности комбинации триметоприма и бисептола больным назначают пентамидин. Его вводят внутривенно медленно 2,3 мг/кг в 250 мл 5% раствора глюкозы в сутки в течение 14-21 дня. Препарат можно вводить в виде аэрозоля, где в водном растворе препарата суточная доза его составляет 4 мг/кг. Этот метод введения оказался предпочтительнее, т.к. при таком способе введения реже регистрируется и менее выражены побочные эффекты, чем при внутривенном введении.

Третьим, наиболее часто применяемым препаратом для лечения

ПП, является дапсон. Рекомендуются сочетание дапсона с триметопримом. Дапсон назначают в дозе 100 мг один раз в сутки, триметоприм - 20мг/кг в сутки каждые 8 часов. Продолжительность лечения 21 день. Такое сочетание препаратов хорошо переносится.

При отсутствии первичного профилактического лечения у 80% больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции может развиваться ПП, а вероятность развития рецидива при отсутствии вторичной профилактики составляет 70% (в течение 1 года). У больных, получавших бисептол, частота ПП составляет 3,5% в год. А учитывая тот факт, что бисептол действует и на другие микроорганизмы, то одновременно осуществляется и профилактика таких инфекций, как токсоплазмоз, пневмококковая пневмония и др.

В Украине профилактическое лечение ПП проводится у больных с уровнем  $CD_4^+$ -лимфоцитов менее  $0,2 \cdot 10^9/\text{л}$  (первичная профилактика) и у больных, ранее перенесших ПП (вторичная профилактика).

Для первичной профилактики используют бисептол по схеме: 3 дня подряд каждую неделю по 2 таблетки по 480 мг у взрослых, у детей – в соответствии с массой тела.

Для вторичной профилактики бисептол назначают ежедневно по 1 таблетке в течение 4 недель. Ее проводят после окончания курса лечения острого процесса, а затем при отсутствии отрицательной динамики (клинической и рентгенологической) больного переводят на схему первичной профилактики.

При появлении признаков обострения заболевания вновь переходят на ежедневный прием бисептола.

В США и в странах Западной Европы (где ПП занимает лидирующее место в структуре оппортунистических инфекций) показателями для первичной профилактики ПП являются уровень  $CD_4^+$ -лимфоцитов менее  $0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , необъяснимая лихорадка в течение 2 недель и более или кандидоз слизистой оболочки ротоглотки.

#### *ТОКСОПЛАЗМЕННАЯ ПНЕВМОНИЯ*

Токсоплазмоз - протозойная инфекция, проявляющаяся у человека в двух клинко-эпидемиологических формах: приобретенной и врожденной. Токсоплазменная инфекция в подавляющем большинстве случаев протекает как бессимптомное токсоплазмонительство, реже субклинически и лишь на фоне клеточного иммунодефицита может проявляться как клинически выраженная болезнь.

Возбудителем токсоплазмоза является облигатный внутриклеточный паразит протозойной этиологии - *Toxoplasma gondii*. *Toxoplasma gondii* - внутриклеточный паразит длиной 4-7 мкм. Заражение человека происходит алиментарным путем при наличии в пище (мясные продукты, овощи) ооцист или тканевых цист. Ооцисты, выделяемые с испражнениями основного хозяина - кошек, хорошо сохраняются в почве.

До недавнего времени токсоплазмоз интересовал только акушеров и педиатров. Но в связи с появлением ВИЧ-инфекции интерес к токсоплазмозу возрос, как к СПИД-ассоциированному заболеванию.

Различают врожденный токсоплазмоз, возникающий в результате внутриутробного заражения, и приобретенный, формирующийся после рождения. При первом происходит передача инфекции через плаценту в различные периоды внутриутробного развития плода, при втором - всеми возможным путями. Но заболевание возникает далеко не во всех случаях попадания паразита в организм. Это зависит от количества возбудителей, их биологических свойств, путей передачи, состояния иммунной системы макроорганизма.

Для острого токсоплазмоза характерно образование псевдоцист - скопление токсоплазм в пораженных клетках. Острый токсоплазмоз сопровождается паразитемией. При хроническом токсоплазмозе формируются истинные цисты размером около 100 мкм, в каждой цисте содержатся свыше 100 паразитов - брадизоитов. Начальная стадия инфекции обычно не распознается, протекая под маской гриппа, ангины, энтероколита и других заболеваний, вместе с тем, у ослабленных людей особенно у детей, при остром приобретенном токсоплазмозе встречается септическое течение болезни с высокой температурой тела, выраженной общей интоксикацией и поражением внутренних органов, а также с явлениями энцефалита. Первичная диссеминация бывает небольшой и протекает без выраженных изменений внутренних органов. В этот период печень, селезенка, мышцы, головной мозг содержат большое количество паразитов расположенных вне- и внутриклеточно. При хроническом течении болезни токсоплазмы расположены внутриклеточно. Образование цист происходит как при клинически выраженных, так и при субклинических формах болезни. Цисты представляют собой очаги тлеющей инфекции, обострение или рецидив могут наступать через несколько лет или даже десятилетий. Токсоплазмы сохраняются в виде цист до 10-15 лет, преимущественно в тканях головного мозга, глаз, внутренних органов. В неблагоприятных для организма условиях оболочки цист могут разрушаться и высвободившиеся паразиты, размножаясь, поражают рядом расположенные клетки и поступают в кровь. Этим объясняют рецидивирующее течение хронического токсоплазмоза.

В патогенезе острого и хронического токсоплазмоза определенную роль играют выделяемые паразитами токсические продукты, которые повреждают клетки различных тканей, и в первую очередь, центральной нервной системы и глаз. Повторное поступление токсинов вызывает сенсibilизацию организма и специфическую аллергию. Токсические и аллергические факторы обуславливают патологические процессы в различных органах: интерстициальную

пневмонию, поражение печени, лимфатических узлов, матки.

Патоморфологические изменения при токсоплазмозе имеют фазовый характер. В первичной фазе, паразитемической, токсоплазмы поступают в кровеносное русло. С током крови и лимфы они распространяются по многим органам и тканям. Во второй фазе токсоплазмы фиксируются во внутренних органах, вызывая некротические и воспалительные изменения с образованием мелких гранулем. В третьей фазе, заключительной, токсоплазмы образуют в тканях истинные цисты, воспалительная реакция исчезает, очаги некроза подвергаются обызвествлению. Хотя токсоплазмы могут поражать все органы и ткани, однако почти в каждом случае удается выявить преимущественное поражение определенных органов и систем.

Инкубационный период при токсоплазмозе может длиться от нескольких дней до нескольких недель. Заболевание начинается с продромальных явлений. Отмечается общая слабость, головная боль, нарушается аппетит, снижается трудоспособность, больной жалуется на боли во всем теле, повышенную температуру. Затем на первое место выступают симптомы, связанные с преимущественной локализацией возбудителя.

У больных с иммунодефицитом и СПИДом в том числе развиваются генерализованные формы токсоплазмоза, которые если не проводить этиотропного лечения, быстро приводят к гибели больных. Наиболее частым проявлением токсоплазмоза является поражение центральной нервной системы, но в процесс могут вовлекаться и другие органы. Вне мозговые локализации токсоплазмоза у больных СПИДом составляют 1,5-2%. При этом на поражение легких приходится 2%, а максимальное число (50%) - приходится на поражение глаз. Другие локализации (сердце, костный мозг, мочевого пузыря, предстательная железа, носоглотка, кожа, лимфатические узлы, печень, поджелудочная железа, периферическая кровь) составляют от 3 до 0,5%.

У ВИЧ-инфицированных токсоплазмоз может обусловить быструю септическую форму с поражением прежде всего ЦНС в виде серозного менингоэнцефалита, менингоэнцефаломиелита, эпилепсии, слабоумия в сочетании с гепатомегалией, миокардитом, полилимфаденопатией, хориоретинитом, пневмонией.

Токсоплазменная пневмония - характерное органное поражение у больных СПИДом, инфицированных *Toxoplasma gondii*. Она развивается как реактивация латентной инфекции при диссеминации токсоплазм в легкие.

Обычные проявления пневмонии - лихорадка, одышка, сухой непродуктивный кашель. У больных быстро развивается дыхательная недостаточность, напоминающая таковую при септическом шоке:

нарастает гипотензия, метаболический ацидоз, появляются признаки синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

При рентгенографическом исследовании наблюдаются двусторонние интерстициальные инфильтраты, иногда с прикорневой аденопатией.

У больных с диссеминированным токсоплазмозом обнаруживается глубокая иммунодепрессия (уровень  $CD_4^+$ -лимфоцитов в среднем составляет  $0,019 \cdot 10^9$ ).

При подозрении на токсоплазмоз легких необходимо назначать бронхиально-альвеолярный лаваж (БАЛ) с последующим исследованием осадка получаемой жидкости на наличие трофозоитов *Toxoplasma gondii*. Это должно быть обязательным у больных СПИДом с инфильтратами в легких и токсоплазменным энцефалитом в недавнем анамнезе. Результаты исследования БАЛЖ могут быть улучшены при применении моноклональных сывороток в РИФ или ИФА. *Toxoplasma gondii* выявляются методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью "Моноfluo КИТ *Toxoplasma*", ПЦР.

Больным токсоплазменным энцефалитом и пневмонией показано одновременное микроскопическое исследование осадка спинномозговой жидкости (СМЖ) и бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ).

У больных СПИДом с внемозговыми локализациями токсоплазмоза и без поражении ЦНС могут быть информативными серологические методы диагностики. Определение антител IgA, G, M к *Toxoplasma gondii* проводится методом ИФА с помощью диагностических наборов "Platellia ТОХО". Низкие и средние титры противотоксоплазменного IgG - свидетельствуют о состоянии инфицированности больного.

Лечение токсоплазменной пневмонии проводится по схеме, применяемой для лечения токсоплазмоза вообще.

### *ЛЕГОЧНОЙ КРИПТОСПОРИДИОЗ*

Криптоспоридиоз - протозойная инфекция с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта. В последнее время эта инфекция стала одной из лидирующих у иммуноскомпрометированных, в первую очередь у ВИЧ-инфицированных лиц.

У больных СПИДом возможно развитие легочного криптоспоридиоза, протекающего на фоне поражения кишечника. Респираторный криптоспоридиоз может развиваться при аспирации кишечного содержимого во время регургитации. Диссеминация *Cryptosporidium* в легкие у больных СПИДом с криптоспоридиозом может происходить на фоне глубокого иммунодефицита, вызванного другими наслаивающимися оппортунистическими инфекциями (Пп, ЦМВ).

Пневмония при криптоспориidioзе имеет интерстициальный характер. Симптомами заболевания являются лихорадка, кашель, мокрота слизисто- гнойного характера, бронхиолит.

На рентгенограмме определяется картина типичная для интерстициальных поражений легких.

Материалом для исследования при подозрении на криптоспориidioз органов дыхания является мокрота, лаважная жидкость.

Литература.

1. Дашук А.М., Черникова Л.И. ВИЧ/СПИД-инфекция. Х.: Водный спектр. 2017:254с.

2. Вольф К., Лоуэлл А. Голдсмит, Стивен И. Кац и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 Т. Пер. с англ., общ. ред. Акад. А.А.Кубановой. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2013; 3: 2100-2114с.

3. Степаненко В.И., Сизон О.О., Шупенько Н.М. и др. Дерматология, венерология: учебник. К.:КИМ. 2012:904с.

4. Хэбиф П.М. Дерматология. Справочник по дифференциальной диагностике. Пер. с англ. под ред. В.П.Адаскевич. М.: Практика; 2014: 350 с.

## **ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПРОСТЕЙШИМИ НА ФОНЕ ВИЧ/СПИД -ИНФЕКЦИИ**

Дашук А.М., Куцевляк Л.О.

В статье рассматриваются клиника, диагностика и лечение поражений органов дыхания простейшими (пневмоцистоз, пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз, криптоспориidioз) на фоне ВИЧ/СПИД-инфекции.

## **УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ, ВИКЛИКАЮТЬСЯ НАЙПРОСТІШИМИ НА ТЛІ ВІЛ/СНІД-ІНФЕКЦІЇ**

Дашук А.М., Куцевляк Л.О.

У статті розглядаються клініка, діагностика та лікування уражень органів дихання найпростішими (пневмоцистоз, пневмоцистна пневмонія, токсоплазмоз, криптоспоридіоз) на тлі ВІЛ / СНІД-інфекції.

## **LESIONS OF THE RESPIRATORY ORGANS CAUSED BY PROTEINS ON THE BACKGROUND OF HIV/AIDS INFECTIONS**

Dashchuk A.M., Kutsevlyak L.O.

The article deals with the clinical picture, diagnosis and treatment of lesions of the respiratory system by protozoa (pneumocystosis, Pneumocystis pneumonia, toxoplasmosis, cryptosporidiosis) against the background of HIV / AIDS infection.