

Легеневі ураження у ВІЛ-позитивних осіб (короткий огляд)

For cite: Aktual'naâ Infektologiâ. 2018;6(6):320-326. doi: 10.22141/2312-413x.6.6.2018.151480

Резюме. Легенева патологія у ВІЛ-позитивних осіб посідає провідне місце в структурі опортуністичних захворювань. Частота виникнення захворювань нижніх дихальних шляхів зростає із поглибленням рівня імунodefіциту. Діагностика та диференціальна діагностика уражень легеневої системи становлять певні труднощі при рівні CD⁴⁺-лімфоцитів менше 200 клт/мкл. Розглянуті клініка, діагностика та диференціальна діагностика патології нижніх дихальних шляхів у ВІЛ-позитивних осіб, що найбільш часто зустрічається в структурі легеневої патології на сучасному етапі в Україні. Існує необхідність створення універсального протоколу ранньої та диференціальної діагностики ураження легень із метою покращання якості лікування цієї категорії хворих.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція; СНІД; легеневі захворювання; діагностика; огляд

Останнім часом захворюваність на ВІЛ/СНІД зберігає характеристики глобальної пандемії. Хвороба продовжує стрімко поширюватися в усьому світі. Провідні спеціалісти визначають СНІД як глобальну кризу здоров'я. За понад чверть століття своєї історії ВІЛ/СНІД за спустошливими результатами стали однією з найсерйозніших проблем людства.

Згідно із звітом програми Організації Об'єднаних Націй із ВІЛ-інфекції/СНІДу з початку епідемії ВІЛ-інфекції у світі інфікувалися вірусом імунodefіциту людини приблизно 77,3 (59,9–100) млн осіб, померли від захворювань, зумовлених СНІДом, більше 35 млн осіб. На початок 2018 року у світі налічується 36,9 (31,1–43,9) млн осіб із ВІЛ-інфекцією [1].

Згідно з результатами моніторингу Європейського центру з контролю та профілактики захворюваності та Європейського регіонального бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) за період 2007–2016 рр. показники нових діагностованих випадків ВІЛ-інфекції у Європейському регіоні ВООЗ збільшилися на 52 % — з 96 557 випадків (12,0 на 100 тис. населення) до 160 453 випадків (18,2 на 100 тис. населення). Нові діагностовані випадки ВІЛ-інфекції у двох країнах — Російській Федерації й Україні становлять 73 % від усіх нових випадків та 92 % від нових випадків, виявлених на сході Європейського регіону [2].

Як свідчать результати звіту Центру громадського здоров'я МОЗ України, за 1987 — березень 2018 рр. в Україні офіційно зареєстровано 319 976 випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, з них у 104 443 випадках зареєстроване захворювання на СНІД та у 45 775 випадках — смерть від захворювань, зумовлених СНІДом. На початку квітня 2018 р. на диспансерному обліку в закладах охорони здоров'я перебували 143 766 ВІЛ-інфікованих громадян України, з них 45 019 хворих на СНІД. На сьогодні показник поширеності ВІЛ-інфекції загалом по Україні становить 339,0 на 100 тис. населення. Найбільш вражені ВІЛ-інфекцією такі регіони: Дніпропетровська, Донецька, Київська, Миколаївська, Одеська області, а також Київ [3].

На початок 2018 року під медичним наглядом у Харківській області перебуває 4113 громадян України та 18 іноземців, показник на 100 тис. — 152,6. За останній рік зареєстровано 659 нових випадків ВІЛ-інфекції, з них більше 70 % становлять чоловіки працездатного віку [4]. Таким чином, проблема захворюваності та поширення ВІЛ-інфекції є актуальною.

Згідно з літературними даними, у 25–60 % ВІЛ-позитивних вражаються легені. Найбільш поширеним опортуністичним захворюванням цієї групи хворих є пневмонія різного генезу. Із поглибленням імунodefіциту ризик її розвитку зростає, що значно

погіршує довготривалий прогноз [5]. Найчастіше з вторинних (опортуністичних) захворювань органів дихання відмічається туберкульоз (ТБ) (до 66,5 %), що може з'явитися на будь-якій стадії ВІЛ-інфекції і при будь-якій кількості CD⁴⁺-лімфоцитів. Пневмоцистна, цитомегаловірусна, ізольована токсоплазмозна пневмонія та пневмонія іншої етіології зустрічаються значно рідше (до 7,1 %) [6]. Існує доволі широкий спектр легеневиx інфекцій при ВІЛ, з якими доводиться проводити диференціальну діагностику, тому діагностичний підхід до кожного хворого повинен бути індивідуальним. Необхідно здійснювати ретельний збір анамнестичних, епідеміологічних даних, проводити фізикальний огляд, враховувати будь-яке попереднє використання антибактеріальної терапії або профілактики захворювань, соціально-економічні особливості поведінки та умови проживання пацієнта, загальнообов'язкові лабораторні та додаткові методи дослідження з оцінкою рівня імунного статусу, тобто кількості CD⁴⁺-лімфоцитів. Сукупність цих факторів допоможе в діагностиці патології.

До початку ери антиретровірусної терапії (АРТ) на базі шести дослідницьких центрів за участю 1130 ВІЛ-позитивних пацієнтів і 167 підібраних за факторами ризику не інфікованих ВІЛ пацієнтів, які становили контрольну групу, було проведено найбільше проспективне обсерваційне дослідження патології легень у ВІЛ-позитивних осіб (Am. Rev. Resp. Dis. — 1990. — 141. — 1356; NEJM. — 1995. — 333. — 845; CID. — 1999. — 29. — 536). Під час проведення дослідження PACS (Pulmonary Complications of HIV Infection Study — Дослідження ускладнень з боку легень при ВІЛ-інфекції) було виявлено, що показники частоти пневмоцистної і бактеріальної пневмонії були майже однаковими (5,5 і 5,1 на 100 пацієнто-років відповідно). З 252 випадків бактеріальної пневмонії найчастіше збудниками були *S. pneumoniae* (36 випадків), *S. aureus* (13 випадків), *H. influenzae* (12 випадків) і *P. aeruginosa* (6 випадків) [7], ризик розвитку бактеріальної пневмонії у ВІЛ-позитивних осіб був вищим, ніж у населення загалом, у 7,8 раза [8, 9]. Результати цього дослідження збігаються із загальними тенденціями у світі і на сьогодні, особливо в країнах Західної Європи, можливо через низький показник захворюваності на туберкульоз. Однак структура легеневої патології у ВІЛ-інфікованих у Східній Європі, до якої належить й Україна, дещо змінилась. Кількість випадків пневмоцистної пневмонії завдяки введеній обов'язкової профілактиці комбінованим препаратом сульфаметоксазол/триметоприм та широкому застосуванню АРТ знизилась до поодиноких випадків. Сьогодні дана пневмонія вражає ВІЛ-позитивних, які не отримували АРТ через відмову від лікування або первинної діагностики ВІЛ на пізній стадії, а також споживачів ін'єкційних наркотиків, у яких зазвичай не відмічалася добра прихильність до лікування. Однак на тлі ефективної профілактики пневмоцистної пневмонії був виявлений новий широкий спектр мікроорганізмів, що призводять до легеневої патології при ВІЛ-інфекції.

Таким чином, ураження легень у ВІЛ-позитивних осіб продовжують посідати одне з провідних місць у структурі опортуністичних захворювань.

На думку багатьох авторів, структура легеневої патології у ВІЛ-позитивних осіб залежить від ступеня імуносупресії. Найчастіше ураження легень, що відмічаються в осіб із ВІЛ із кількістю лімфоцитів CD⁴⁺ більше 500 в 1 мкл, — бактеріальна пневмонія, туберкульоз та рак легені [10]. Бактеріальна пневмонія — найбільш поширена причина пневмонії у ВІЛ-позитивних осіб. Ризик її виникнення збільшується з рівнем поглиблення імунodefіциту. ВООЗ виділила бактеріальну пневмонію з рецидивами більше 2 разів на рік як СНІД-індикаторне захворювання. Легенева патологія в пацієнтів із ВІЛ-інфекцією та помірним зниженням у крові кількості лімфоцитів CD⁴⁺ (500–200 в 1 мкл) у більшості хворих представлена неспецифічними бронхітами і пневмоніями. Значно частіше в цій групі спостерігається туберкульоз та набуває генералізованого характеру в кожного четвертого хворого. Легеневі захворювання у ВІЛ-позитивних при пороговому значенні кількості CD⁴⁺ у крові менше 200 в 1 мкл — інфекції, викликані асоціацією мікроорганізмів, спостерігається тяжкий характер ураження легень із генералізацією патологічного процесу. Окрім туберкульозу легень як найчастішої патології, імовірний розвиток цитомегаловірусної інфекції з ураженням легень у вигляді інтерстиціальної пневмонії з фіброзуючим бронхіолітом та альвеолітом і пневмоцистною пневмонією з явищами вираженої дихальної недостатності [10].

Бактеріальні негоспітальні пневмонії у ВІЛ-позитивних осіб зустрічаються частіше та характеризуються більш тяжким перебігом, ніж у загальній популяції. Вже на ранній стадії ВІЛ-інфекції вони можуть бути діагностовані. Найбільш поширеними збудниками є *St. pneumoniae*, *St. aureus* та *H. influenzae*. Різниця між клінікою бактеріальної пневмонії у ВІЛ-позитивних та ВІЛ-негативних осіб при рівні CD⁴⁺ лімфоцитів до 200 клт у 1 мкл немає: захворювання характеризується гострим початком із високої лихоманки та кашлю з мокротинням, при супутньому плевриті можливий біль при диханні, буває задишка [11]. У частки пацієнтів пневмонії, поєднанні з ендокардитом, бувають проявами сепсису [10, 12]. Клінічна картина пневмонії набуває симптоматичного різноманіття при зниженні порогового значення CD⁴⁺-лімфоцитів менше 200 клт в 1 мкл. На підставі клінічної картини, стандартного обстеження, даних лабораторного, рентгенологічного досліджень, що дозволяють виявити типові ознаки часточкової пневмонії або бронхопневмонії, та мікробіологічного дослідження підтверджується діагноз. Простим та інформативним, але значно довшим способом, за допомогою якого можна уточнити етіологію збудника, є посів [11].

ВІЛ — найпотужніший фактор, що збільшує ризик захворювання на туберкульоз [10, 13], а в поєднанні з кількістю випадків мультирезистентних форм мікобактерій є підтримуючою силою епідемії туберкульозу в

уському світі [14]. Щорічно збільшується частка хворих із туберкульозом різних локалізацій.

Комбінація двох нозологій — туберкульозу і ВІЛ/СНІДу утворює смертельний дует, взаємно прискорюючи своє прогресування. Коінфекція в Україні має злякисний характер, про несприятливий перебіг якого говорять високі показники померлих із вперше діагностованим туберкульозом [15]. Причинно-наслідковий характер цього явища впливає з частотою появи стійкості до лікування в таких пацієнтів та генералізації туберкульозного процесу з поширенням ураження на центральну нервову систему, також свій негативний внесок робить відсутність своєчасного антиретровірусного лікування [16].

В Україні, згідно зі статистичними даними звіту (форма 33-здоров) про хворих на туберкульоз, загальна кількість осіб з активними формами туберкульозу на кінець 2015 року становила 36 228 осіб, із них хворих із коінфекцією ВІЛ/ТБ було 6185, тобто майже 1/6 загальної кількості. Протягом останнього часу коінфекція продовжує нарощувати оберти, масова частка поєднаної інфекції ВІЛ/ТБ зростає, збільшується і смертність від ВІЛ-асоційованого туберкульозу. За даними ОЦПБС м. Харкова, за 2017 рік із 78 померлих від СНІДу 32 померли від ВІЛ-асоційованого туберкульозу [4]. За останні 15 років кількість хворих на активний туберкульоз, поєднаний із ВІЛ-інфекцією, зросла в 50 разів, а ураження мікобактеріями туберкульозу органів дихання серед пацієнтів із коінфекцією становило 90 % [17, 18].

На сьогодні туберкульоз є одним із найбільш серйозних захворювань, що вражає легені. [19]. Туберкульоз легень у ВІЛ-позитивних осіб зі ступенем імунодефіциту більше 200 CD⁴⁺-лімфоцитів у 1 мкл, як і в осіб без ВІЛ-інфекції, зазвичай проявляється інфільтративними змінами у верхніх частках легень із можливою появою каверн. При пороговому значенні CD⁴⁺-лімфоцитів менше 200 клт у 1 мкл картина туберкульозного процесу перебігає за типом первинного туберкульозу з негативними результатами мазка. Групою вчених біла виявлена особливість перебігу інфільтративного туберкульозу у ВІЛ-позитивних осіб із рівнем CD⁴⁺-лімфоцитів менше 300 клт у 1 мкл, що полягала в зменшенні випадків деструкції та частоти бактеріовиділення [20]. При подальшому зменшенні кількості Т-лімфоцитів у крові частіше зустрічаються некавернозні атипові прояви. На пізній стадії ВІЛ-інфекції типові симптоми ураження бронхолегеневої системи внаслідок зниження рівня імунопатологічних процесів нерідко відсутні. Часто при тяжкому імунодефіциті розвивається ексудативне запалення, а в третині випадків як ускладнення туберкульозної інфекції виникають полісерозити [21]. Частіше зустрічаються гематогенне і лімфогенне поширення мікобактерій із розвитком міліарного або вогнищового туберкульозу позалегеневої локалізації [11]. Діагностична тактика при підозрі на туберкульоз у ВІЛ-позитивних така ж, як в осіб із нормальним імунітетом. Діагноз встановлюється на підставі клінічних симптомів, стандартно-

го обстеження, що включає бактеріоскопічні, бактеріологічні, молекулярно-генетичні методи виявлення матеріалу мікобактерії в мокротинні, рентгенографію та КТ органів грудної порожнини. Доволі корисна для диференціальної діагностики уражень органів дихання у ВІЛ-позитивних бронхоскопія, оскільки в цієї категорії пацієнтів нерідко бувають одразу кілька захворювань легень.

За даними авторів, на сьогодні в структурі легеневої патології в країнах Східної Європи, до якої належить Україна, у ВІЛ-позитивних пневмоцистна пневмонія становить від 3,5 до 7 % патології, тоді як у країнах Західної Європи та США частка її випадків досягає 50 % [22]. Під час перебігу ВІЛ-інфекції, як відомо, відбуваються зміни функцій В-клітин, які, зі свого боку, викликають підвищену сприйнятливості ВІЛ-інфікованих до цієї патології. Однак головним чинником, що сприяє розвитку пневмоцистної пневмонії, є дефект Т-клітинного імунітету (кількісні та якісні зміни функцій та структури CD⁴⁺-клітин), під час якого збудник, що розмножуються, є нерозпізнаним. Збудником захворювання є *Pneumocystis jirovecii*. Протягом тривалого часу поява ознак розвитку пневмоцистної пневмонії вважалась активацією латентної інфекції, однак на сьогодні є дані, що підтверджують передавання цієї інфекції від людини до людини [23]. Типовими ознаками патології вважаються непродуктивний кашель, субфебрильна температура, поступово зростаюча задишка при фізичному навантаженні. Практично завжди за декілька тижнів до хвороби хворі відчувають втрату ваги. Ці симптоми є виключенням для бактеріальної пневмонії. Аускультативно патологічні зміни зазвичай не виявляються. Тривалість періоду млявого перебігу хвороби може бути від кількох тижнів до кількох місяців, за цей час захворювання нерідко не розпізнається. Як і при інших інтерстиціальних пневмоніях, характерна поява раптової декомпенсації. Проведення рентгенографії грудної клітки і, якщо є можливість, КТ органів грудної порожнини є обов'язковим при підозрі на ураження нижніх відділів респіраторного тракту у ВІЛ-інфікованих. Характерними рентгенологічними ознаками є інтерстиціальні інфільтрати у вигляді метелика (біля кореня), гомогенні затемнення (за типом матового скла), хмароподібне зниження прозорості або двобічні вогнищеві тіні в нижніх відділах обох легень. У значній частині пацієнтів рентгенологічні ознаки ураження легень відсутні. При пневмоцистозі завжди наявна легенева недостатність, тому рекомендується визначення газового складу крові. Специфічним методом діагностики є мікроскопія мокротиння, однак зазвичай дослідження вільного мокротиння неінформативне, тому виявляється збудник у мокротинні, виділеному при посиленому (індукованому) кашлі. Золотий стандарт діагностики — бронхоальвеолярний лаваж та визначення цист при мікроскопії отриманого аспірату (але необхідно пам'ятати, що бронхоальвеолярний лаваж може посилити дихальну недостатність). Також для виявлення *P. carinii* можуть бути використані трахе-

альний аспірат, трансбронхіальний біоптат, матеріал, отриманий під час відкритої біопсії легень. Розроблена ціла низка діагностичних тестів й алгоритмів, але для точного підтвердження діагнозу необхідне виділення збудника з клінічного матеріалу [24]. Якщо бронхоскопія недоступна, діагноз можна підтвердити погіршенням показників функції зовнішнього дихання і газів артеріальної крові [11], також в складних випадках діагностики широко використовується емпіричне лікування.

Згідно з результатами досліджень зарубіжних авторів відмічається висока частота реєстрації мікобактеріозів в осіб із ВІЛ-позитивним статусом, у низці регіонів вона перевищує рівень реєстрації туберкульозу. У низці досліджень на території США реєстрували виявлення нетуберкульозних мікобактерій у 18,2 % осіб із ВІЛ-інфекцією та ураженнями легень [25]. Але в нашій країні захворюваність на мікобактеріоз має спорадичний характер, реєструється всього кілька випадків на рік. У зв'язку з неспецифічною клінічною картиною, подібною до проявів туберкульозу, а також відношенням збудника до умовно-патогенної флори більшість дослідників, які вивчали проблему мікобактеріозів, вказують на певні труднощі при діагностиці цього захворювання, при яких виділення збудника може бути як проявом захворювання, так і колонізацією [26]. При мікобактеріозі людина не є джерелом інфекції. Збудником захворювання є асоціація *M. avium intracellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. kansasii*, *M. fortuitum* та ін. (MAC-complex). З них *M. avium intracellulare* є найбільш агресивною, викликаючи при глибокому імунodefіциті клінічні форми, що потребують принципово інших підходів до лікування, швидко прогресують та часто обумовлюють у цих хворих високу летальність [27]. Патогенетично та клінічно мікобактеріоз подібний до туберкульозу [28]. Клінічна картина визначається видом збудника, має гострі — з вираженою інтоксикацією та бронхолегеневим синдромом та хронічні, подібні до бронхіту, форми. Але при проведенні ретроспективного дослідження у хворих на підтверджений бактеріологічно мікобактеріоз у відділенні туберкульозу та ВІЛ-інфекції у Санкт-Петербурзі за 2005–2016 рр. було виявлено, що ураження органів дихання при цьому захворюванні має специфічні риси. Рентгенологічно виявлялось переважно ураження лімфатичних вузлів середостіння при мізерній картині змін у легеневій тканині або за відсутності змін у паренхімі легень, що суттєво відрізняється від легеневого туберкульозу, при якому патологічний процес у лімфовузлах є наявним, однак набуває характеру туморозного бронхоаденіту з одночасним залученням до процесу і легеневої тканини. За результатами цього ж дослідження була виявлена ще одна відмінна ознака у хворих із мікобактеріозом — поширеність анемії, що пов'язують із селективною супресією клітин — попередників еритропоезу в червоному кістковому мозку [29]. Ступінь тяжкості, наявність ускладнень залежать від рівня імуносупресії, що при вираженому імунodefіциті набувають гене-

ралізованого характеру за типом міліарного туберкульозу та туберкульозного менінгіту [30]. Діагностика мікобактеріозу ґрунтується на аналогічних із туберкульозом методах.

Цитомегаловірусна інфекція визначена експертами ВООЗ як СНІД-індикаторна хвороба, що має визначне поширення, характеризується латентним перебігом, але все частіше в умовах сьогодення маніфестує вираженим первинним ураженням, реінфекцією або реактивацією. ВІЛ-позитивні входять до групи особливого ризику щодо розвитку цієї інфекції [31]. За думкою зарубіжних авторів, одне з перших місць у структурі опортуністичних захворювань при ВІЛ-інфекції посідає генералізована ЦМВ-інфекція. Цитомегаловірусна пневмонія виявляється у 20–40 % хворих на СНІД, що не отримували антиретровірусну терапію, та в 10–20 % випадків призводить до летальних наслідків [32]. Основною ознакою ЦМВ-пневмонії є виражений нападоподібний сухий або малопродуктивний кашель на тлі синдрому загальної інтоксикації та респіраторних проявів [6, 32]. Задишка, що має інспіраторний або змішаний характер та з'являється тільки при фізичному навантаженні, а потім і в спокої, є раннім та найбільш постійним симптомом. Характеризується своєю помірністю та постійністю на відміну від пневмоцистної пневмонії, але значно зростає при мінімальному фізичному навантаженні. При аускультатії ознаки неспецифічні: везикулярне або жорстке з ослабленням у нижніх відділах дихання, вологі або сухі хрипи. При обстеженні виявляються ознаки гіпоксії в поєднанні зі зниженням парціального тиску кисню в артеріальній крові до 75 мм рт.ст. та менше [32]. За кілька тижнів до появи клініки та рентгенологічних змін з'являються ознаки гіпоксемії. Пневмонія, викликана ЦМВ-інфекцією, доволі часто є складовою генералізованого процесу. Часто патології легень передують ураження шлунково-кишкового тракту, органа зору, наднирників та периферійної нервової системи. ЦМВ-пневмонія має тривалий рецидивуючий перебіг із поступовим розвитком ускладнення хвороби. Ризик несвоечасної діагностики з відсутністю специфічної терапії на тлі приєднання вторинної бактеріальної флори може призвести до прогресування дихальної недостатності аж до розвитку дистрес-синдрому з великою імовірністю летальних наслідків. Рентгенологічна подібність до пневмоцистної пневмонії примушує диференціювати її тільки за наявності ДНК ЦМВ у крові та в біопсійному матеріалі, отриманому з бронхоскопії [31].

Грибкові пневмонії — одна з великих груп інфекцій, що вражають легені при ВІЛ. ВІЛ-позитивні є групою ризику щодо розвитку цієї патології, особливо при глибокій імуносупресії, коли кількість CD⁴⁺-лімфоцитів менше 50 клт у 1 мкл, що з урахуванням неспецифічності клініки і несвоечасності специфічного лікування призводить до високої летальності. Одним із найбільш поширених мікозів є аспергілез [33]. Аспергіли представлені декількома видами. Найчастіше в ролі збудника інфекції виступає *Aspergillus fumigatus*, рідше — *A. flavus*, *A. niger*, *A. clavatus*.

A. terreus, *A. nidulans*. Конідії грибів повсюдно поширені. Як і при інших грибкових ураженнях легень, випадків передавання аспергільозу від людини до людини не зафіксовано. Розрізняють такі клінічні форми аспергільозу легень: інвазивну, хронічну некротизуючу, аспергілому та алергічну бронхолегеневу [34]. Із них серед ВІЛ-інфікованих відмічаються хронічний некротизуючий аспергільоз та аспергілома. Вологий кашель із незначним кровохарканням на тлі загальної слабкості та зниження маси тіла, субфебрильна температура тіла — найчастіші скарги хворого на хронічний некротизуючий аспергільоз при первинному огляді. Хвороба має тривалий хронічний перебіг із періодами загострень та розвитком дихальної недостатності, ускладненням у вигляді уражень плеври та легеневи ми кровотечами. На тлі вираженого імунодефіциту характерна гематогенна дисемінація з можливим залученням до процесу структур головного мозку та внутрішніх органів [35]. Діагностується хвороба на підставі стандартних методів виявлення збудника в мокротинні, мікроскопії та посіву вмісту під час проведення бронхоальвеолярного лаважу, вивчення біоптату, бронхоскопії, КТ, рентгенограми легень та згідно з рекомендаціями EORTC/MSG 2008 виділення специфічного IgG к *Aspergillus* у сироватці хворого або з бронхоальвеолярного секрету (так званого галактомананового антигена *Aspergillus* spp). Рентгенологічно частіше у верхніх частках знаходять порожнини із зоною запалення. На відміну від хронічного некротизуючого аспергільозу при аспергіломі виявляється порожнина, вміст якої зміщується при зміні положення тіла (симптом напівмісяця) [36].

У природі існує більше ніж 50 видів криптококу. *C. neoformans* та *C. gattii* викликає захворювання в людини, потрапляючи в організм повітряно-крапельним шляхом. Збудником, що вражає людей з імунодефіцитом та ВІЛ-позитивних осіб, є *C. neoformans*, тоді як *C. gattii* викликає криптококоз в імунокомпетентних осіб [37]. Криптококова пневмонія, збудником якої є *Cryptococcus neoformans*, — одна з найчастіших грибкових пневмоній у хворих на СНІД, має як безсимптомний, млявий перебіг, так і швидко прогресуючий. Основними симптомами криптококозу з ураженням легень є лихоманка, кашель, диспное, головний біль, зниження маси тіла [38]. Характерна рентгенологічна картина у вигляді білатерально розташованих інфільтратів в одній або багатьох частках легень, обмежене затемнення або сітчаста перебудова легеневого рисунка, рідше — кількісні вогнищеві або міліарні тіні, великі затемнення легеневи ми полів, круглі тіні, порожнини, плевральний випіт, збільшення лімфовузлів середостіння [6].

Токсоплазмоз є найбільш поширеною причиною ураження центральної нервової системи при ВІЛ-інфекції, але у ВІЛ-позитивних можливе приєднання токсоплазмозної пневмонії, що має певну вірогідність й ізольованого виникнення при кількості клітин CD⁴⁺ нижче 100 клт/мкл [38]. Тяжкість її діагностики пов'язана з неспецифічністю клінічної картини: диспное, сухий непродуктивний кашель,

лихоманка, внутрішньогрудна лімфаденопатія, плеврит [6]. Легеневий токсоплазмоз може перебігати з явищами гострої дихальної недостатності. Аускультативні дані неспецифічні або відсутні. На рентгенограмі органів грудної порожнини зазвичай виявляються ураження, подібні до пневмоцистної пневмонії, або грубі зміни, схожі з туберкульозом та грибковими пневмоніями [41]. Можливе виникнення плевральних випотів. Діагноз токсоплазмозу легень підтверджується за допомогою бронхоскопії з бронхоальвеолярним лаважем, при дослідженні знаходять життєві форми збудника.

Таким чином, існує велика кількість рекомендацій, тест-систем та алгоритмів діагностики окремої легеневої патології у ВІЛ-позитивних осіб, але єдиного універсального протоколу обстеження при ураженні нижніх відділів респіраторного тракту ВІЛ-позитивних осіб на сьогодні немає, тому диференціальна діагностика захворювань респіраторної системи у ВІЛ-позитивних становить певні труднощі [40], викликаючи несвоєчасну діагностику, що нерідко підвищує летальність цієї групи хворих. Існує проблема діагностики легеневої патології на тлі ВІЛ, пов'язана з відсутністю біологічного матеріалу (мокротиння) у хворого, який підлягає обстеженню. Не завжди існуючі додаткові методи через наявність протипоказань допомагають її вирішити. Насамперед спектр легеневої патології у ВІЛ-інфікованих має залежність від ступеня імунодефіциту. При кількості CD⁴⁺-лімфоцитів більше 200 клт/мкл прогноз легеневої патології кращий й ураження легень мають такий самий перебіг, як і в пацієнтів без ВІЛ. Якщо кількість CD⁴⁺-лімфоцитів знижується менше 200 клт/мкл, у ВІЛ-позитивних осіб найчастіше виявляються туберкульоз, мікобактеріози, пневмоцистна пневмонія та інші опортуністичні інфекції. На пізніх стадіях ВІЛ-інфекції за наявності у хворого синдрому бронхолегеневого ураження на фоні тривалої лихоманки насамперед необхідно виключити атипові прояви туберкульозу, використовуючи стандартні діагностичні методи: виявлення генетичного матеріалу мікобактерії в мокротинні, Xpert MTB/RIF, мікробіологічні методи, рентгенографію та КТ органів грудної порожнини. Необхідно пам'ятати, що така ознака, як швидко прогресуюча задишка з явищами наростаючої дихальної недостатності на фоні помірної лихоманки, потребує направлення діагностичного пошуку в бік пневмоцистної пневмонії, кількість випадків якої зараз, мабуть, тимчасово зменшилась. При виключенні туберкульозу та пневмоцистної пневмонії у хворого на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції необхідно проводити діагностичний пошук інших вторинних захворювань, що зустрічаються рідше, використовуючи при цьому додаткові методи дослідження. На сучасному етапі виникла потреба у винайденні інших методів обстеження, що б свідчили на користь певного етіологічного фактора в розвитку певної інфекції.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). UNAIDS data 2018. Available from : <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2018/unaids-data-2018>. Accessed: July 26, 2018.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. HIV/AIDS surveillance in Europe 2017 - 2016 data. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/hivaids-surveillance-europe-2017-2016-data>. Accessed: November 28, 2017.
3. Kuzin I, Marcynovs'ka V, Grabovij S, et al, authors; Kurpita V, editor. HIV infection in Ukraine. Fact sheet 49. Kyiv: Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine; 2018. 121 p. (in Ukrainian).
4. Cherkasov OP, Zadorozhna KI, Kirjejenkova NP, et al. HIV infection in the Kharkiv region. Fact sheet. Kharkiv: Kharkiv Region Center for AIDS Prevention and Control; 2018. 65 p. (in Ukrainian).
5. Vatutin MT, Kolesnikov VS, Taratorina AA, Yeshchenko YV, Filiuk AV, Bort DV. Features of pneumonia in HIV-infected patients. *Arhiv vnutrennej mediciny*. 2016;6(27):71-76. (in Russian).
6. Puzyrjova LV, Safonov AD, Mordyk AV. Diseases of respiratory organs at HIV infection (review). *Journal Infectology*. 2016;8(2):17-25. (in Russian).
7. Bartlett JG, Gallant JE, Pham PA. *Medical Management of HIV Infection 2012*. 16th ed. Baltimore: Knowledge Source Solutions; 2012. 616 p.
8. Bartlett JG, Gallant JE, authors; O'Brajan A, editor. *Medical Management of HIV Infection 2007*. Baltimore: Hopkins Fulfillment Services; 2007. 510 p.
9. Marcus JL, Baxter R, Leyden WA, et al. Invasive Pneumococcal Disease Among HIV-Infected and HIV-Uninfected Adults in a Large Integrated Healthcare System. *AIDS Patient Care STDS*. 2016 Oct;30(10):463-470. doi: 10.1089/apc.2016.0165.
10. Evstigneev IV, Makhova IB, Vasilenko PI, Grishniakova AA, Iarchenko LI, Maksimovich TI. Pulmonary pathology in HIV-infected patients in the therapeutic practice. *Ukrainian therapeutic journal*. 2011;(1):70-75. (in Russian).
11. Ioannidi EA, Chernyavskaya OA, Makarova IV, Timonova MS, BozhkoVG. Respiratory diseases of hiv-infected patients. *Journal of VolgSMU*. 2010;(34):113-116. (in Russian).
12. Evstigneev IV. The spectrum of pulmonary pathology in HIV-infected patients, depending on the degree of immunosuppression. *Klinichna imunolohiia, alergolohiia, infektolohiia*. 2011;(Suppl 3):61-71. (in Russian).
13. Chumachenko GV, Babaeva IYu, Avdeeva MG. The actuality of the problem co-infection of HIV and tuberculosis in current epidemiological conditions. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni*. 2016;21(6):304-312. doi: 10.18821/1560-9529-2016-21-6-304-312. (in Russian).
14. World Health Organization. *Global tuberculosis report 2017*. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/259366>. Access: August 16, 2017.
15. Skorohodova NO, Raznatovskaya EN, Yasinskiy RN. Differential diagnosis of lung's lesions in HIV-infected patients. *Zaporozh'ye Medical Journal*. 2013;(79):35-38. doi:10.14739/2310-1210.2013.4.16834. (in Russian).
16. Puzyreva LV, Mordyk AV, Rudenko SA, et al. The analysis of death outcomes in patients of antituberculosis dispensary: tuberculosis in combination with HIV-infection. *Medical News of the North Caucasus*. 2017;12(2):169-172. doi: 10.14300/mnnc.2017.12047. (in Russian).
17. Zimina VN, Kravchenko AV, Batyrov FA, Vasileva IA, Toshchevnikov MV, Maltsev RV. Generalized tuberculosis in patients with HIV-infection at the stage of secondary diseases. *Infectious Diseases*. 2010;8(3):5-8. (in Russian).
18. Cribbs SK, Uppal K, Li S, et al. Correlation of the lung microbiota with metabolic profiles in bronchoalveolar lavage fluid in HIV infection. *Microbiome*. 2016 Jan 20;(4):3. doi: 10.1186/s40168-016-0147-4.
19. Arkhipova EI, Azovtseva OV. Clinical and immunological features in patients with tuberculosis on the background of HIV-infection. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012;(66):62-64. (in Russian).
20. Povalyaeva LV, Victor NV, Borodulina EA, Borodulin BE, Chernogaeva GYu. Clinico-diagnostic peculiarities of infiltrative pulmonary tuberculosis of HIV-infected patients. *Medical Almanac*. 2011;(19):277-279. (in Russian).
21. Ivanov AK, Maksimov GV, Mukomolov SL, et al. Pleurisy in tuberculosis and HIV-infected patients. *Journal Infectology*. 2014;6(1):24-28. (in Russian).
22. Zyuzya YuR, Parkhomenko YuG, Zimina VN, Tishkevich OA. Morphological features of pneumonia caused by *Pneumocystis* in HIV-infected patients. *Pul'monologiya*. 2012;(5):56-61. (in Russian).
23. Markovskiy VD, Pliten ON, Myroshnychenko MS, Myroshnychenko AA. Pneumocystic pneumonia: historical, epidemiological, clinical and morphological aspects. *Annals of Mechnikov Institute*. 2012;3:p.26-32. (in Russian).
24. Karazhas NV, Dekhnich AV. Pneumocystic pneumonia: clinical and microbiological aspects. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 1999;1(1):12-22. (in Russian).
25. Sheu LC, Tran TM, Jarlsberg LG, Marras TK, Daley CL, Nahid P. Non-tuberculous mycobacterial infections at San Francisco General Hospital. *Clin Respir J*. 2015 Oct;9(4):436-42. doi: 10.1111/crj.12159. Epub 2014 Jun 10.
26. Alvarez-Uria G, Falco V, Martin-Casabona N, et al. Non-tuberculous mycobacteria in the sputum of HIV-infected patients: infection or colonization? *Int J STD AIDS*. 2009 Mar;20(3):193-5. doi: 10.1258/ijsa.2008.008300.
27. Pantelev AM, Dracheva MS, Nikulina OV, Sokolova OS, Zonova AV. Clinical and laboratory features of atypical mycobacteriosis in HIV-patients. *Journal Infectology*. 2016;8(3):40-45. (in Russian).
28. Otten TF, Fomenkova NV, Mayskaya MYu, Leonova ON, Ariel BM. The AIDS patient suffering from generalized mycobacteriosis. *Tuberculosis and Lung Disease*. 2015;(8):57-62. (in Russian).
29. Gascon P, Sathe SS, Rameshwar P. Impaired erythropoiesis in the acquired immunodeficiency syndrome with disseminated *Mycobacterium avium* complex. *Am J Med*. 1993 Jan;94(1):41-8.
30. Kravchenko AV, Zimina VN. Infections caused by other mycobacteria. In: Kravchenko AV, Zimina VN, Kravchenko VN, et al, authors; Pokrovskiy VV, editor. *VICH-infektsiia i SPID: natsional'noe rukovodstvo [HIV infection and AIDS: national*

leadership]. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 160-163 pp. (in Russian).

31. Kramniy IE, Voron'zhev IA, Limarev IS, Sorochan AP. Clinical and radiological diagnostics of pulmonary associated cytomegalovirus in HIV-infected and AIDS patients. *Problems of continuous medical training and science*. 2014;(2):84-88. (in Ukrainian).

32. Shahgil'dyan VI, Tishkevich OA, Shipulina OYu. Clinical and laboratory characteristic, pathomorphologic features, diagnosing and treatment of cytomegalovirus pneumonia. *Infectious diseases*. 2004; 2(1):73-80. (in Russian).

33. Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical review. *Eur Respir Rev*. 2011 Sep 1;20(121):156-74. doi: 10.1183/09059180.00001011.

34. Thompson GR 3rd, Patterson TF. Pulmonary aspergillosis: recent advances. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011 Dec;32(6):673-81. doi: 10.1055/s-0031-1295715.

35. Nam HS, Jeon K, Um SW, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of chronic necrotizing pulmonary aspergillosis: a review of 43 cases. *Int J Infect Dis*. 2010 Jun;14(6):e479-82. doi: 10.1016/j.ijid.2009.07.011.

36. Liskina IV, Kuzovkova SD. Lung asprgilloma.

International Medical Journal. 2011;(4):41-48. (in Russian).

37. Zhurba AG, Karimov IZ, Andronova TI, Zhurba RG. Cryptococcal infection: modern state of the problem. *Preventive medicine*. 2011;(16):73-78. (in Russian).

38. Koz'ko VN, Gavrilov AV, Zagorodneva OV, Sohan' AV, Kopeicheko IaI, Zaporozhskaia VV. Cryptococcal infection in HIV-positive and HIV-negative individuals: state of the problem. *Meditsina segodnia i zavtra*. 2010;(2-3):134-139. (in Russian).

39. Huang L, Crothers K. HIV-associated opportunistic pneumonias. *Respirology*. 2009 May;14(4):474-85. doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01534.x.

40. Liskina IV, Rekalova EM, Zagaba LM, Nikolaeva OD, Gritsova NA. Differential diagnosis of pulmonary lesions and pleura in the dead with HIV-infection at different stages. *Ukrainian Pulmonology Journal*. 2017;(Suppl 2):52-57. (in Russian).

41. Skalski JH, Limper AH. Fungal, Viral, and Parasitic Pneumonias Associated with Human Immunodeficiency Virus. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016 Apr;37(2):257-66. doi: 10.1055/s-0036-1578802.

Отримано 05.11.2018 ■

Цико Е.В., Козько В.Н.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Легочные поражения у ВИЧ-положительных лиц (краткий обзор)

Резюме. Легочная патология у ВИЧ-положительных лиц занимает ведущее место в структуре оппортунистических заболеваний. Частота возникновения заболеваний нижних дыхательных путей возрастает по мере углубления уровня иммунодефицита. Диагностика и дифференциальная диагностика поражений легочной системы представляют определенные трудности при уровне CD⁴⁺-лимфоцитов менее 200 клт/мкл. Рассмотрены клиника, диагностика и дифференциальная диагностика

патологии нижних дыхательных путей у ВИЧ-положительных лиц, которая наиболее часто встречается в структуре легочной патологии на современном этапе в Украине. Существует необходимость создания универсального протокола ранней и дифференциальной диагностики поражения легких с целью улучшения качества лечения данной категории больных.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; СПИД; легочные заболевания; диагностика; обзор

O.V. Tsiko, V.M. Kozko

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Pulmonary lesions in HIV-positive persons (brief review)

Abstract. Pulmonary pathology in HIV-positive persons occupies a leading place in the structure of opportunistic diseases. The incidence of diseases of the lower respiratory tract increases with the increase in the level of immune deficiency. Diagnosis and differential diagnosis of pulmonary lesions are difficult when the level of CD⁴⁺ lymphocytes is less than 200 cells/ μ l. We have considered the clinical pattern, diagnosis and differential diagnosis of the lower

respiratory tract pathology in HIV-positive persons, which is most common in the structure of pulmonary diseases at the present stage in Ukraine. There is a need for a unified protocol for early and differential diagnosis of lung injury in order to improve the quality of treatment in this category of patients.

Keywords: HIV infection; AIDS; pulmonary diseases; diagnosis; review