

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Крамний Іван Омелянович,
Лімарев Сергій Володимирович

Харківська медична академія
післядипломної освіти

Клініко-променева диференціальна діагностика пневмоцистозу легень у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД

Clinical radiographic differential diagnosis
of pneumocystosis in HIV-infected
and AIDS patients

Протягом трьох десятиріч поширюється епідемія ВІЛ, перетворившись на велику за масштабами пандемію, яка дестабілізує соціальну і політичну ситуацію в багатьох країнах світу, завдає великих економічних збитків, перешкоджає досягненню мети розвитку як у сфері охорони здоров'я, так і в інших галузях. Ця проблема охоплює економічні і політичні аспекти та значно збільшує бюджетні витрати країн [1–5].

За останні 30 років, які минули з моменту реєстрації першого хворого, загальна кількість інфікованих у світі перевищила 35 млн. Протягом двох останніх десятиріч проблема ВІЛ/СНІД була предметом обговорення в рамках ООН і таких великих міжнародних форумів, як «Вісімка», СНД, ЄврАзЕС і т. ін. Україна бере активну участь у роботі міжнародних організацій і спеціалізованих груп, діяльність яких присвячена проблемі ВІЛ/СНІД. Українські наукові та громадські організації накопичили великий досвід, мають значний кадровий і організаційний потенціал для участі в міжнародних організаціях і при наданні допомоги населенню, розробці нових стратегічних планів з профілактики, лікування і контролю за поширенням ВІЛ-інфекції по багатьох напрямках [6–9].

В останні роки пильна увага приділяється розробці питань діагностики, лікування і профілактики як самої ВІЛ-інфекції, так і опортуністичних захворювань, супутньої інфекційної патології, поєднаних хвороб [10–13].

Майже всі органи і системи уражуються як унаслідок прямої дії ВІЛ, так і ВІЛ-інфекції опор-

туністичними інфекціями та новоутворами. Опортуністичні інфекції — основна причина смертності хворих на СНІД. Чітко виділена певна група збудників низки інфекцій, що асоціюють із розгорнутою стадією ВІЛ-інфекції. Вони називаються «ВІЛ-асоційованими захворюваннями» і їх треба розглядати як опортуністичні. У клінічній картині приблизно в половини хворих домінує пневмоцистна пневмонія, у решти — кандидозні ураження, цитомегаловірусна пневмонія, хламідійна пневмонія і т. ін. [14–17].

Кількість пацієнтів зі зниженим імунітетом в останні десятиріччя постійно зростає, що, зокрема, пов'язане з використанням цитостатиків, трансплантацією кісткового мозку, епідемією СНІД/ВІЛ-інфекції, збільшенням кількості населення з асоціальними формами поведінки і т. ін. Ураження легеневої тканини, як інфекційної, так і неінфекційної природи, є ледь не найчастішою описуваною патологією в осіб з порушенням імунітету, при цьому легенева інфекція займає передові позиції серед усіх інвазивних інфекцій [18, 19].

Тривалий час збудником пневмоцистної пневмонії (ПЦП) вважали *Pneumocystis carinii*, яку відносили до найпростіших. Однак було встановлено, що *Pneumocystis carinii* викликає захворювання у гризунів, а у людей збудником хвороби є *Pneumocystis jiroveci*, яка до того ж належить до дріжджоподібних грибків [20]. Пневмоцисти досить поширені між людьми, 1–10% здорових людей є носіями пневмоцист. Інфекція передається повітряно-крапельним шляхом, інфікування відбувається в ранньому дитинстві; 2/3 здорових малюків у 2–4

роки мають антитіла до *P. jiroveci*. У дітей грудного віку інфекція є первинною, імунітету вони ще не мають і тому перебіг захворювання у них тяжкий, у дорослих ПЦП зазвичай є наслідком реактивації латентної інфекції [21].

У 34% випадків СНІДу в дітей ПЦП є найбільш частою СНІД-індикаторною патологією. Найчастіше ця інфекція розвивається у дітей першого року життя (57–72% випадків), пік захворювання припадає на 3–6 місяців, у зв'язку з чим дітям першого року особливо показана медикаментозна профілактика. Ризик захворіти на ПЦП на першому році життя у ВІЛ-інфікованих дітей, які не отримують профілактики, становить 7–20%. У тих же, котрі отримують профілактику бісептолом, це захворювання практично не реєструється. Найчастіше ПЦП є причиною смерті малюків, інфікованих ВІЛ (від якої помирають 50–60% дітей на стадії СНІД) [22, 23].

Від кількості розтинів померлих від ВІЛ-асоційованих інфекцій на ПЦП припадає 7,1%. Ця недуга займає у структурі смертності 4-те місце після туберкульозу (35,6%), бактеріальної пневмонії (16,5%), інфекційного ендокартиту (10,8%). Превалює набрякова стадія ПЦП (73,1%), у 7,7% випадків встановлена кавернозна форма захворювання, в 3,8% — генералізований пневмоцистоз. На пізніх стадіях ПЦП морфологічні зміни необхідно диференціювати з організацією при бактеріальній пневмонії, туберкульозі, цитомегаловірусній інфекції [24].

Позаклітинний паразит *Pneumocystis jiroveci* із тропізмом до легеневої тканини уражує пневмоцити 1-го і 2-го порядків. Унаслідок життєдіяльності пневмоцист стінки альвеол легень інфільтруються плазматичними клітинами. Ці процеси призводять до збільшення у 10–20 разів альвеолярної стінки, що утворює альвеолярно-капілярний блок із клінічною картиною тяжкої дихальної недостатності.

Складності при проведенні диференціальної діагностики при підозрі на розвиток у пацієнта ПЦП в основному пояснюються тим фактом, що стандартне дослідження хворих малоінформативне, до 20% випадків клінічна картина є стертою, а рентгенологічне дослідження може не виявляти патології [25].

На початковій стадії ПЦП виникає набряк альвеолярного епітелію з наступною десквамацією,

деструкцією міжальвеолярних перегородок. У наступній, ателектатичній, фазі порушується прохідність бронхів, що сприяє здуттю легеневої тканини, утворенню численних бульозних порожнин і мікроателектазів. У третій, емфізематозній, стадії переважають інтерстиціальні зміни, фіброз, емфізема [26].

Інкубаційний період варіює від 8–10 діб до 5 тижнів, та частіше становить 20–25 діб. Клінічні ознаки ПЦП неспецифічні. Початок захворювання інколи нагадує прояви банальної інфекції дихальних шляхів, що утруднює вчасну діагностику. У більшості випадків хвороба починається поступово (від кількох діб до кількох тижнів) з непродуктивного кашлю (на початку це тільки нав'язливе покашлювання, потім кашель стає болісним, коклюшоподібним, особливо вночі), прогресує задишка, спостерігається субфебрильна температура. Задишка, найтипівіша і рання ознака, спостерігається практично в усіх хворих [27].

З клінічних позицій, як говорилося вище, при маніфестному перебігу виділяють три стадії ураження легень:

- набрякову;
- ателектатичну;
- емфізематозну [28, 29].

Набрякова стадія, тривалістю в середньому 7–10 діб, характеризується повільним наростанням задишки, яка неухильно прогресує, стає вираженою навіть у спокої, і супроводжується сухим непродуктивним кашлем. У легенях хрипи не прослуховуються, дихання, як правило, ослаблене. Симптоми загальної інтоксикації незначні (слабкість, в'ялість, зниження апетиту). Температура нормальна або субфебрильна.

Для ателектатичної стадії (тривалістю близько 4 тижнів) характерною є задишка у спокої (у дорослих до 30–50, у дітей до 80–150 дихальних рухів на хвилину), співвідношення пульсу і дихання нерідко 1:1, хворі скаржаться на малопродуктивний кашель з виділенням в'язкого мокротиння, нерідко описуються здуття грудної клітки. Ціаноз. Часто має місце фебрильна лихоманка. Аускультативна картина характеризується жорсткими і/або послабленим диханням (локально чи над усією поверхнею легень), інколи прослуховуються сухі хрипи. На більш пізніх етапах у клінічній картині захворювання на перший план виходять симптоми дихальної і серцево-судинної недостатності.

Емфізематозна стадія (тривалість якої варіабельна) характеризується розвитком емфізематозних лобулярних роздувань і, можливо, зруйнуванням альвеолярних перегородок з розвитком пневмотораксу. Це ускладнення є рідкісним, однак пневмоторакс схильний до рецидиву і важко піддається стандартній терапії. Він розвивається внаслідок низької еластичності легеневої тканини навіть при невеликому фізичному навантаженні, проведенні діагностичних або лікувальних процедур. Його особливості полягають у спонтанному характері і відсутності сполучення плевральної порожнини з бронхом. Найтипівішими симптомами пневмотораксу є наростання дихальної недостатності, утруднене дихання, рідше — поява підшкірної емфіземи.

Перебіг ПЦП у малюків характеризується тяжкою гіпоксією. Описані випадки швидкого прогресування інфекції у грудних дітей з розвитком дихальної недостатності протягом кількох днів; від ПЦП навіть при оптимальному лікуванні помирають приблизно 50% малюків. Агресивний характер інфекції обумовлений слабкістю клітинної імунної відповіді у хворих цього віку в поєднанні з відсутністю попереднього імунітету до збудника.

На початку захворювання при набряковій стадії рентгенологічна картина незрозуміла, частіше за все (у 15–20%) описується як варіант норми; рідше проявляється прикореневе зниження пневматизації легеневої тканини і посилення інтерстиціального рисунка. Нормальна рентгенологічна картина легень не виключає наявності ПЦП [28, 30].

При ателектатичній стадії більш ніж у половині випадків на рентгенограмах має місце поява дифузних білатеральних хмароподібних білякореневих інфільтратів, які поширюються від коренів легень до периферії (симптом «метелика»), а також численні осередкові тіні. Ділянки підвищеної пневматизації поєднуються з перибронхіальними інфільтратами, картина легень при цьому отримала цілий ряд образних назв — «матове скло», «ватні легені», «легеня крізь вуаль», «платівці снігу». Подібна рентгенологічна картина може спостерігатися при цитомегаловірусній пневмонії, атипових мікобактеріозах, лімфоїдній інтерстиціальній пневмонії.

На рентгенограмі виявляють посилення легеневого рисунка, симетрично в обох легенях —

дрібноосередкові тіні, розміщені ближче до коренів, що нагадує крила метелика, іноді — вогнища різної величини та інтенсивності. Формуються невеликі порожнини, які в подальшому збільшуються та розміщуються частіше в середніх і верхніх ділянках легень. При рецидивному перебігу формується інтерстиціальний фіброз. Можливе ускладнення пневмотораксом.

Рекомендують [20] при виявленні незначних за ступенем інтенсивності затемнень легеневої тканини під час звичайного рентгенологічного дослідження органів грудної клітки (ОГК) у даній групі пацієнтів в обов'язковому порядку призначати КТ-обстеження. При виявленні багатофокусних легневих інфільтрацій інфекційної (вірусної, бактеріальної або грибової) етіології, неінфекційної природи, а також при підозрі на метастатичне ураження легеневої тканини виконання рентгенограми ОГК в поєднанні з дослідженням мокротиння не може бути адекватною діагностичною процедурою через низьку результативність. Виконання в найкоротші терміни КТ-дослідження легень, а також встановлення патоморфологічного діагнозу (за результатами гістологічного і культурального досліджень отриманих зразків тканин і змивів із трахеї і бронхів) дозволяють значною мірою підвищити виживання пацієнтів цієї групи.

При КТ з високою розрізнявальною здатністю виділяють такі ознаки ПЦП [31–33]:

- обмежені або дифузні білатеральні затемнення типу «матового скла»;
- центральна, навколокоренева або верхньочасткова локалізація змін; наявність неправильної форми порожнин деструкції зі стовщеними стінками або тонкостінних кіст;
- консолідація легеневої тканини, ретикулярні і септальні стовщення (при закінченні хвороби); бронхо- і бронхіолоектази, які формуються в результаті бронхіоліту;
- наявність дрібних вузликів, розташованих центральнобулярно або дифузно.

Ми поділяємо думку авторів [34], що при діагностиці пневмоній, зокрема й пневмоцистних, в усіх випадках необхідно виконувати оглядову поліпроекційну рентгенограму, яка дозволяє виявити ознаки пневмонії, локалізацію і протяжність ураження, а також вивчати динаміку процесу. У випадках, які складають труднощі діагности-

ки пневмонії при частковому або сегментарному ураженні, у плані диференціальної діагностики з центральним раком легень, рекомендується проведення лінійної томографії для уточнення стану бронхів. Комп'ютерна томографія дає повнішу інформацію про зміни в легенях порівняно з оглядовою рентгенограмою при «атипових», зокрема, вірусних пневмоніях, при виявленні залишкових змін у легенях, тих, які не завжди визначаються при звичайному рентгенологічному дослідженні. У визначенні невеликої кількості випоту у плевральній порожнині (до 200 мл) і його характеру в теперішній час з успіхом використовується ультразвуковий метод дослідження.

Література

1. Вартанян Ф.Е., Шаховский К.П. // *Эпидемиол. и инфекц. болезни.* – 2007. – № 4. – С. 42–44.
2. Онищенко Г.Г. // *ВИЧ-инфек. и иммуносупрес.* – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 5–9.
3. Петренко В.І., Єщенко О.Г., Стополянський О.В. та ін. // *Укр. пульмонол. журн.* – 2008. – № 3. – С. 12–15.
4. Avirat G., Boisselle P.M. // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2004. Vol. 10, № 3. – P. 183–188.
5. Biscione F., Cecchini D., Ambrosioni J. et al. // *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* – 2005. – Vol. 23, № 7. – P. 419–423.
6. Фещенко Ю.І., Вієвський А.М., Турченко Л.В. та ін. // *Укр. пульмонол. журн.* – 2011. – № 1. – С. 5–13.
7. Трофимова Т.Н., Беляков Н.А. // *Луч. диагност. и тер.* – 2010. – № 3. – С. 4–11.
8. Ramos C.G., Goldani L.Z. // *Trop. Doct.* – 2011. – Vol. 41, № 1. – P. 26–27.
9. Thurnher M.M., Rieger A., Kleibl-Popov C. et al. // *Neuroradiol.* – 2001. – Vol. 43, № 1. – P. 29–35.
10. Engels E.A., Biggar R.J., Hall H.I. et al. // *Int. J. Cancer.* – 2008. – Vol. 123. – P. 187–194.
11. Цинзерлинг В.А., Комарова Д.В., Рахманова А.Г. и др. // *Архив патол.* – 2010. – № 2. – С. 26–30.
12. Tamm M., Traenkle P., Grilli B. et al. // *Chest.* – 2001. – Vol. 119. – P. 838–843.
13. Sundar K., Rosado-Santos H., Reimer L. et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 32, № 3. – P. 498–501.
14. Васильєва Т.Е., Литвинова Н.Г., Шахгильдян В.И. и др. // *Тер. архив.* – 2007. – № 11. – С. 31–35.
15. Володина С.В., Тяжельникова З.М., Анциферова Л.И. и др. // *Вестн. Рос. асоц. радиол.* – 2011. – № 1. – С. 34–35.
16. Гайкова О.Н., Литвинцев Б.С., Трофимова А.В. и др. // *Луч. диагност. и тер.* – 2011. – № 1, № 2. – С. 72–77.
17. Леонова О.Н., Рассохин В.В., Рахманова А.Г. // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 63–68.
18. Kothari P.R., Jiwane A., Kulkarni B. // *Indian. Pediatr.* – 2003. – Vol. 40, № 8. – P. 784–785.
19. Lee J., Kim W.S., Kim K. et al. // *Leuk. Lymphoma.* – 2004. – Vol. 45, № 2. – P. 339–344.
20. Шепеленко А.Ф., Миронов М.Б., Попов А.А. // *Леч. врач.* – 2006. – № 1. <http://www.lvrach.ru>.
21. Москалюк В.Д., Меленко С.Р., Сорохан В.Д. та ін. // *Инфекц. хвороби.* – 2012. – № 3. – С. 12–14.
22. Середа Е.В., Селимзянова Л.Р., Кустова О.В. // *Рос. педиатр. журн.* – 2011. – № 1. – С. 18–24.
23. Becciolini V., Gudinchet F., Cheseaux Y.Y. et al. // *Eur. Radiol.* – 2001. – Vol. 11, № 6. – P. 1015–1020.
24. Зюзя Ю.Р., Пархоменко Ю.Г., Зимина В.М. и др. // *Пульмонол.* – 2012. – № 5. – С. 34–39.
25. Aujesky D., Auble T.E., Yealy D.M. et al. // *Am. J. Med.* – 2005. – Vol. 118. – P. 384–392.
26. Das. S., Miller R.F. // *Sex Transm. Infect.* – 2003. – Vol. 79. – P. 88–93.
27. Datta D., Ali A.S., Henken E.M. et al. // *Chest.* – 2003. – Vol. 124. – P. 1820–1823.
28. Кравченко Е.М., Іванищев В.Н. // *Клин. иммунол. Аллергол. Инфектол.* – 2008. – № 5/2. <http://kiai.com.ua/article/238html>.
29. Franzetti F., Grassini A., Piazza M. et al. // *Infection.* – 2006. – Vol. 34. – P. 9–16.
30. Самитова Э.Р. *Пневмоцистная пневмония у больных ВИЧ-инфекцией: особенности клиники, диагностики и лечения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.* – М., 2011. – 22 с.
31. Илясова Е.Б., Чехонацкая М.Л., Кочанов С.В. и др. // *Невский радиол. форум. 2011 (2–5. IV.2011 г.): Сб. науч. раб. – Санкт-Петербург: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2011. – С. 97–98.*
32. Власов П.В., Нуднов Н.В., Шейх Ж.В. // *Мед. визуализ.* – 2010. – № 6. – С. 75–83.
33. Marchioro E., Muller N.L., deMendonca R.G. et al. // *Br. J. Radiol.* – 2005. – Vol. 78. – P. 783–786.
34. Jasmer R.M., Gotwau M.D., Creasman J.M. et al. // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* – 2002. – Vol. 31, № 3. – P. 291–298.

Надходження до редакції 16.12.2013.

Прийнято 19.12.2013.

Адреса для листування:
Крамний Іван Омелянович,
Харківська медична академія післядипломної освіти,
вул. Корчагінців, 58, Харків, 61176, Україна