

**ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ
4 СТАДИЕЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

*Проф. кафедры фтизиатрии и
пульмонологии, д.м.н. Е.В. Корж*

В презентации использованы материалы:

- **Савченко М. А.** Микобактериоз у пациентов с ВИЧ-инфекцией по материалам КИБ им. С.П. Боткина
- **А.М. Михайловского** с соавт. Частота выявления и особенности морфологии нетуберкулезного микобактериоза у больных на поздней стадии ВИЧ-инфекции (по данным Оренбургской области)
- **Соколиной И.А.** – КТ семиотика заболеваний легких
- **Алексеевой Т.Р.** – Рентгенологические особенности нозокомиальных микозов у онкологических больных
- **И.П. Чарушиной** с соавт. Особенности клинического течения инвазивного кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов
- Инвазивный кандидоз у ВИЧ-инфицированных пациентов. **Федеральные клинические рекомендации**, Москва, 2017
- **David W. Denning** - The extraordinary spectrum of diseases caused by *Aspergillus*
- **Клинические рекомендации:** болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлением цитомегаловирусного заболевания
- **Котловой К.Д.** с соавт. Генерализованный криптококкоз у пациента с ВИЧ-инфекцией
- **Е.И. Комаровской** с соавт. Проблемы диагностики легочного криптококкоза. Клинический случай
- **Собственные наблюдения**

НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

- На 4 стадии ВИЧ-инфекции являются проявлением оппортунистических инфекций
- Наиболее частые возбудители: грибы, нетуберкулезные микобактерии, цитомегаловирус
- Носят генерализованный характер, протекают с лихорадкой, кашлем, одышкой, кровохарканьем
- Рентгенологически в легких определяются диссеминации, диффузные интерстициальные изменения, в том числе по типу матового стекла, полости распада в верхних долях. Увеличение ВГЛУ. Плевральные выпоты и выпоты в полость перикарда
- Могут сочетаться в туберкулезом легких

Микобактериозы

Заболеваемость в Европейском регионе: 0,5—2,9/100000

В США: 2,3 - 3,9/100000

Частота встречаемости в Европейском регионе (из всех НТМБ): *M. Avium* (23,9 %), *M. Hordonaе* (18,1 %), *M. Intracellulare* (9,7 %), *M. Xenori* (8,7 %), *M. Fortuitum* и *M. Kansassii* (по 7,6 %)

- **Группа медленнорастущих:** *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. gordonae*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. malmoense*, *M. interjectum*, *M. simae*, *M. lentiflavum*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*
- **Группа быстрорастущих:** *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. mucogenicum*, *M. peregrinum*, *M. smegmatis*
- ***M. Avium* и *M. Intracellulare*** (MAC-комплекс):
этиологические агенты в 95 % случаях

Микобактериозы

На 4 стадии ВИЧ-инфекции: злокачественное течение, генерализованный характер, диссеминация в легких, формирование полостей распада

У больных с CD4 < 100 кл/мкл – заболеваемость 20 % - 40 %

Особенность: возможно поражение ВГЛУ при отсутствии или минимальном поражении легких

По оценочным данным (Зими́на В.Н.) заболеваемость НТМБ в структуре **В.20** составляет 3-5 %

Микобактериозы

Морфологическая картина микобактериоза и туберкулеза у **ВИЧ-негативных лиц** практически не различается

На терминальной стадии ВИЧ-инфекции при микобактериозе гистологически:

- Неказеифицирующиеся гистиоцитарные гранулемы с признаками диффузного фиброза
- Скопления клеток со светлой вакуолизированной цитоплазмой - «пенистые» макрофаги
- Участки лимфоидной инфильтрации с гигантскими многоядерными клетками и фиброзированием окружающей респираторной ткани
- Множество кислотоустойчивых бактерий внутри макрофагов

Микобактериозы

Диагностика: посев на среду Левенштейна-Йенсена и Миддлбрук

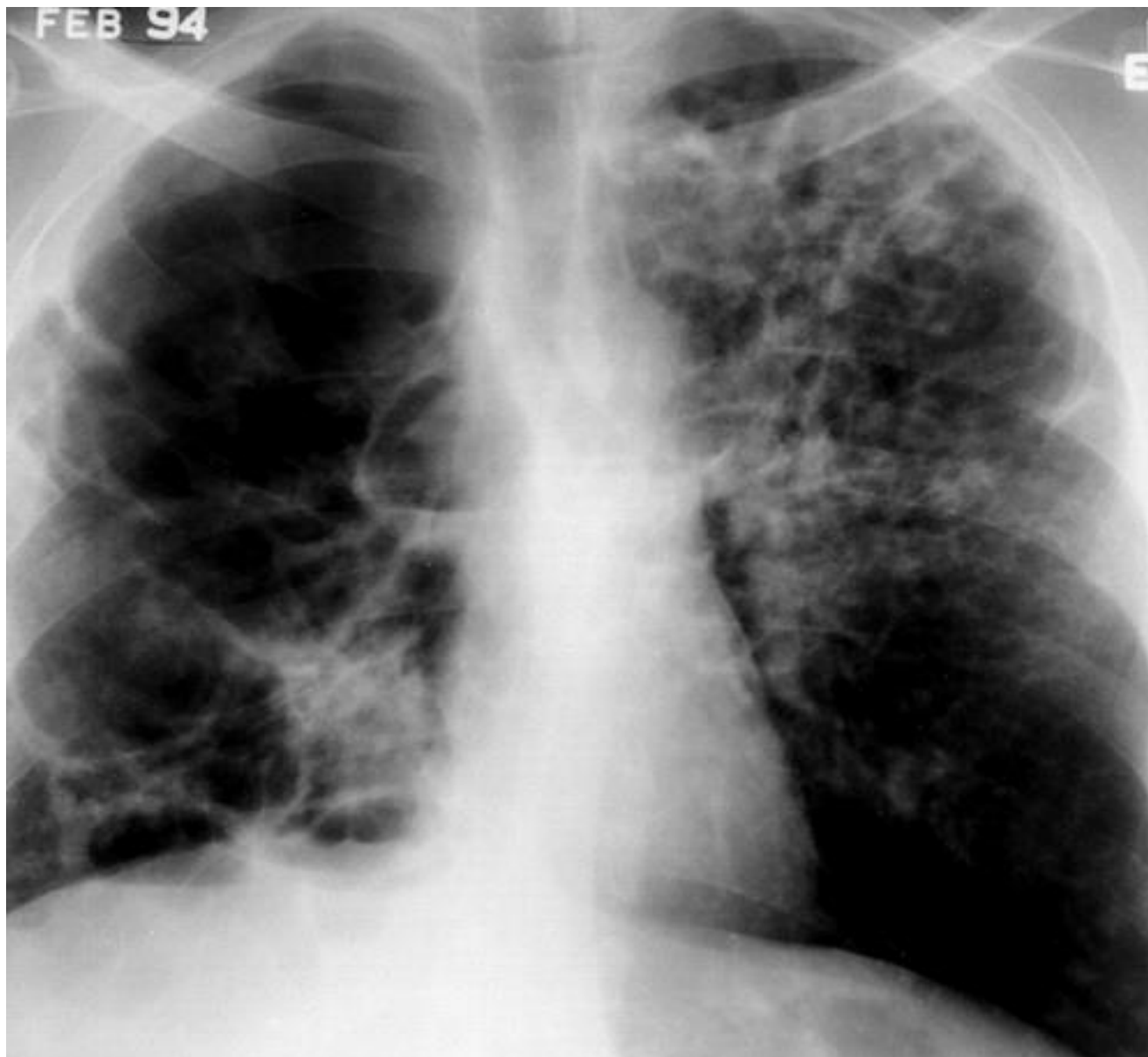
Полученные культуры: посев на селективные среды (гидразидтиофен-2 карболовая кислота, салицилат натрия, нитрат натрия)

Дифференцировка полученных культур: иммунохроматографический метод (ИХТ)

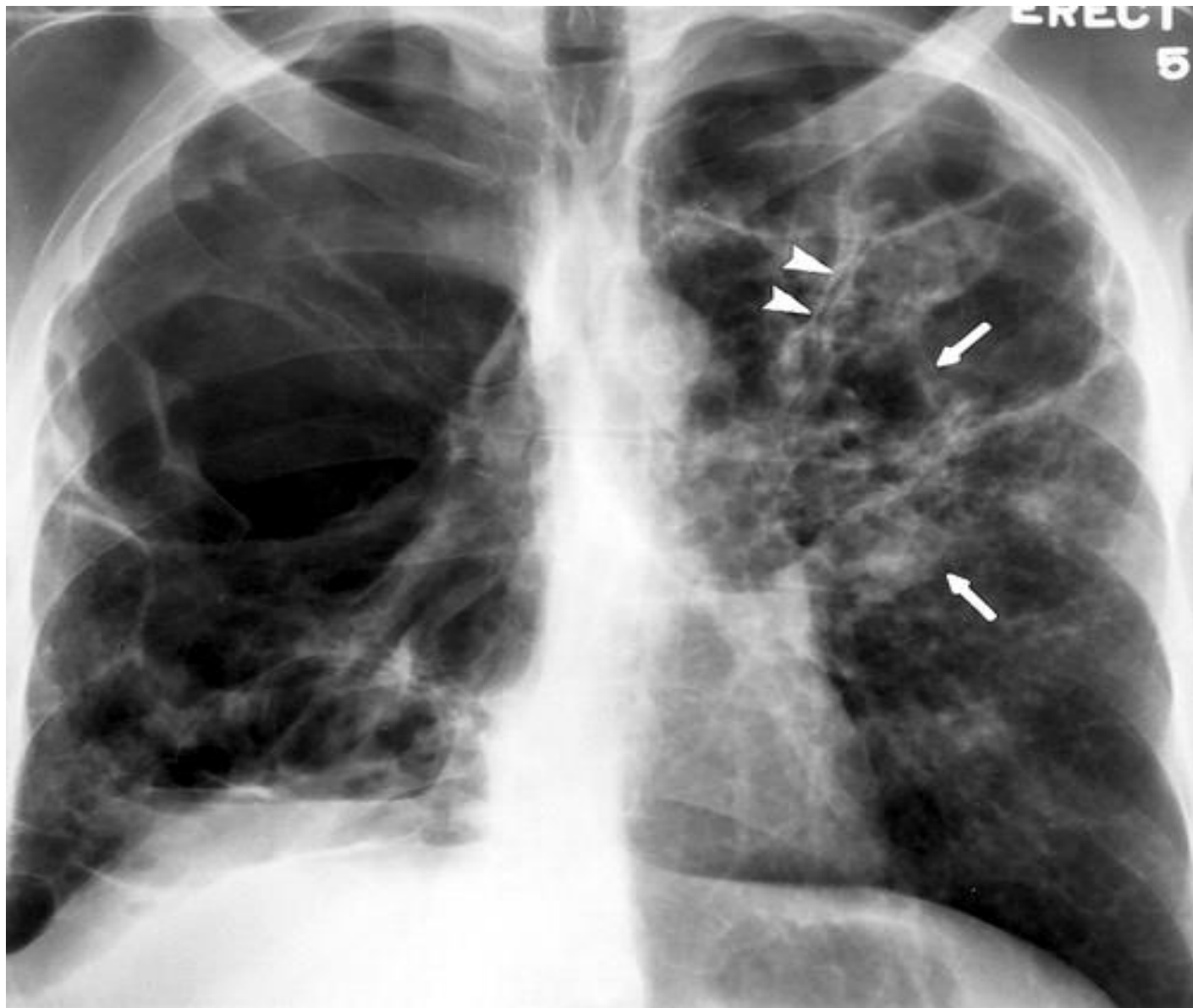
Видовая идентификация НТМБ: молекулярно-генетический метод (ПЦР)

Критерии НТМБ:

- **Два и более** положительных посева мокроты из двух разных проб
- **Один** положительный посев из стерильных в норме субстратов (кровь, ликвор, биоптат ткани)
- **Гистологическая** картина при росте культуры



Микобактериоз. *M. Avium*



Тот же больной через 20 дней. Смерть от легочного кровотечения

Микобактериоз. *M. Kansassii*

Имеют близкое генетическое родство с *M. Tuberculosis*

Из всех НТМБ **наиболее часто** имитируют туберкулез легких

Основной резервуар - водопроводная вода. Из почвы – редко. Чаще встречается в городских районах

Широко распространена на американском континенте, в Европе из всех НТМБ – 7,6 %, в Польше – 35 %.

Заражение: аэрогенное

Клиника: кашель (91%), мокрота (85%), потеря веса (53%), одышка (51%), боль в груди (34%), кровохарканье (32%) и лихорадка (17%)

Из всех ПТМБ **наиболее часто** поражает верхние доли и образует полости распада (до 90%). При глубокой иммуносупрессии: интерстициальные инфильтраты и увеличение ВГЛУ, возможен экссудативный перикардит

Терапия первой линии: **рифампицин**, этамбутол и изониазид. Из других: кларитромицин/азитромицин, моксифлоксацин, этамбутол, сульфаметоксазол



Микобактериоз. *M. Kansassii*

Пневмоцистная пневмония

Самая распространенная оппортунистическая инфекция (60-80%)

Вызывается *Pneumocystis jiroveci*

Развивается при тяжелом иммунодефиците ($CD4 < 200$ кл/мкл)

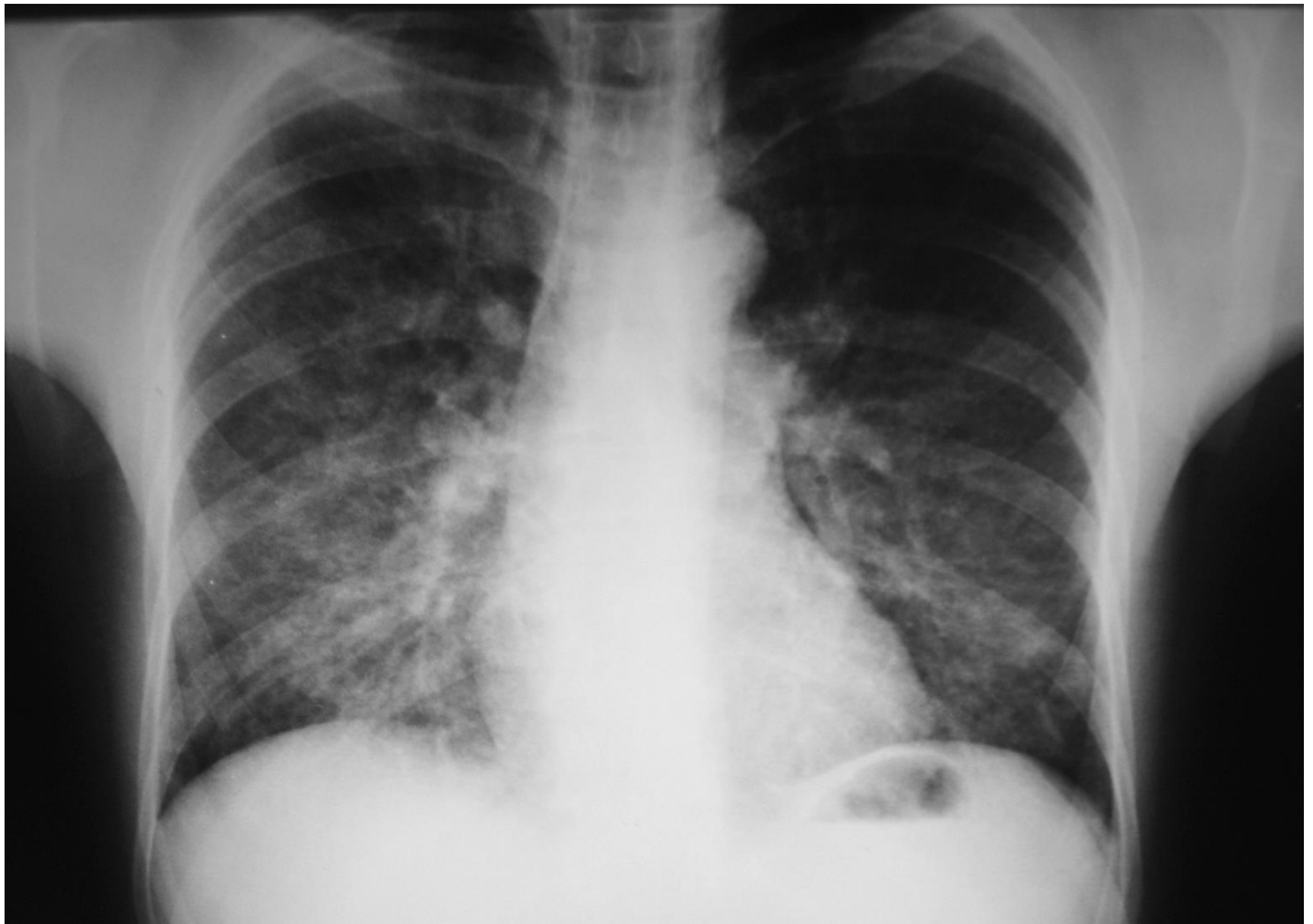
Может сочетаться с туберкулезом легких

Начало постепенное, отличительный момент – неуклонно прогрессирующая дыхательная недостаточность

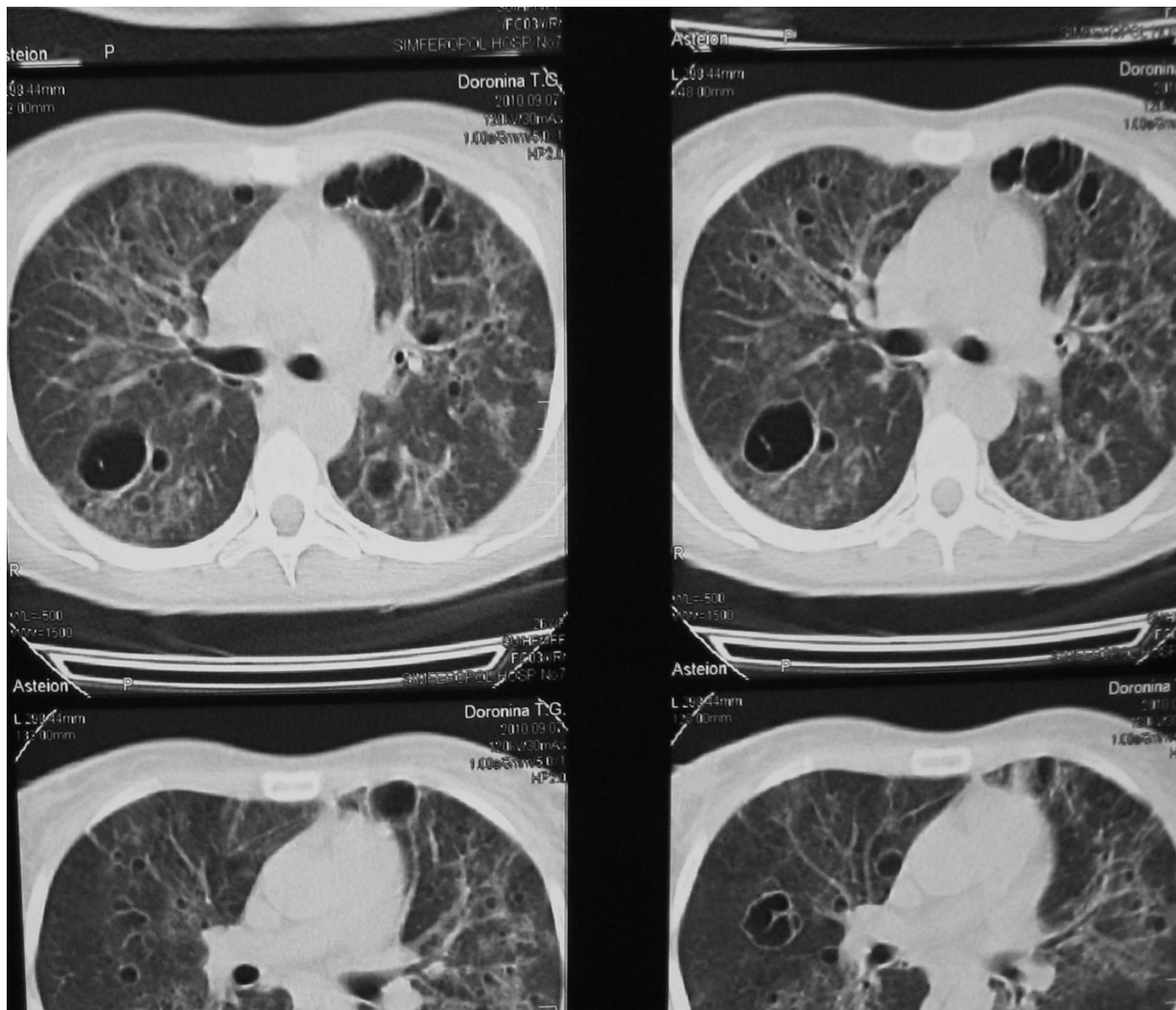
Рентгенологически: двусторонние интерстициальные инфильтраты преимущественно в прикорневых отделах по типу матового стекла. Увеличение ВГЛУ. **Характерно** развитие тонкостенных воздушных кист – **пневматоцеле**, которые могут стать причиной **спонтанного пневмоторакса**

Диагностика – клинико-рентгенологическая. Наличие пневмоцист в мокроте, БАЛ

О сочетании с туберкулезом легких свидетельствует наличие более крупных уплотнений легочной ткани по типу очагов, инфильтратов, полостей с толстыми стенками



Больной Б. Пневмоцистная пневмония: снижение прозрачности по типу матового стекла в прикорневых отделах



Болезнь Д. Пневмоцистная пневмония: снижение прозрачности по типу матового стекла, пневматоцеле.

Кандидоз

На 4 стадии ВИЧ: инвазивный и генерализованный

Развивается у при уровне CD4 менее 200 кл/мкл,
отсутствии АРТ

Инвазивный: поражение внутренних органов: легких (45,6 % - 66,7 %), эндокардит (6,5 %), менингит (6,5 %), плеврит (3,5 %), экссудативный перикардит (1,2 %).
Гиперчувствительный пневмонит (аллергическая реакция на грибы) – 9,3%

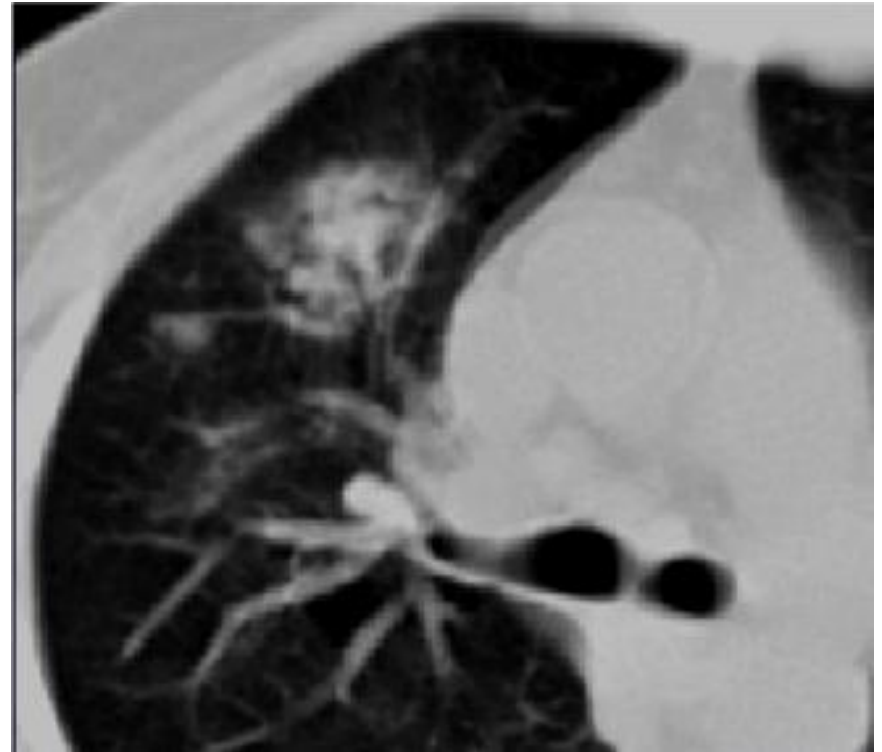
Генерализованный: кандидозный сепсис, системное поражение. Клинически **не отличим** от бактериального: фебрильная лихорадка с ознобами (80,9%) , дыхательная недостаточность (76,2%), **поражение легких (66,6%)**, гепатоспленомегалия (52,4%), гепато-ренальная недостаточность (57,1%), инфекционно-токсический шок (42,8%). **Смертность** до 60,0 %

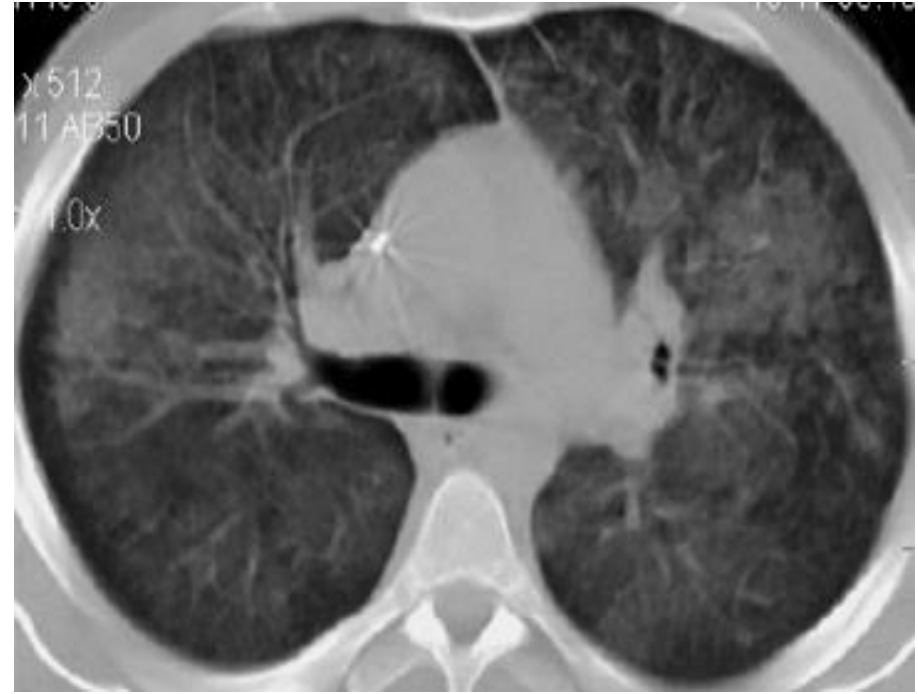
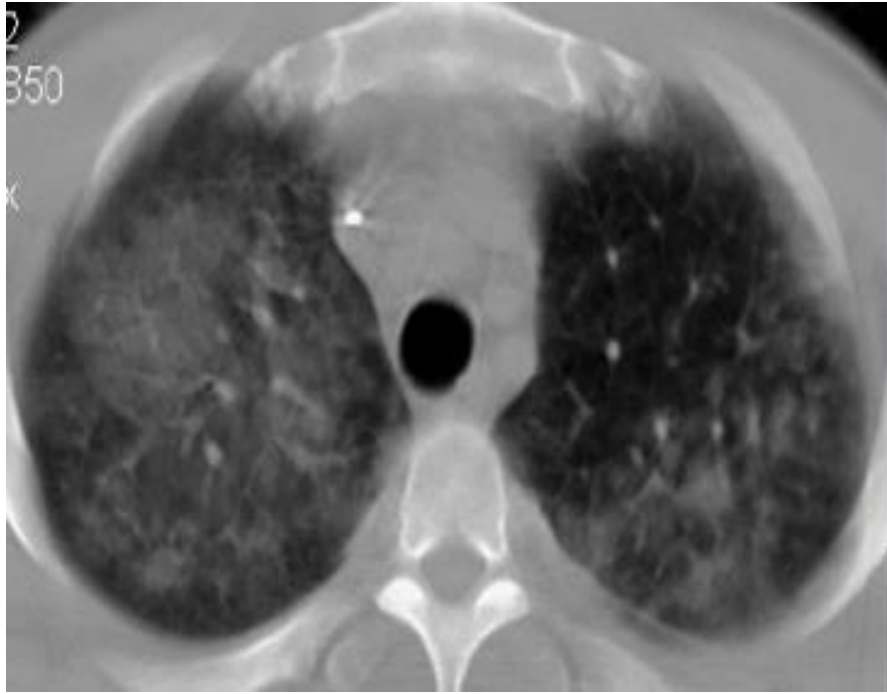
Инвазивный кандидоз

Диагностика: однократное выделение *Candida spp.* из крови и/или выделение возбудителя из глубоких тканей двух и более органов

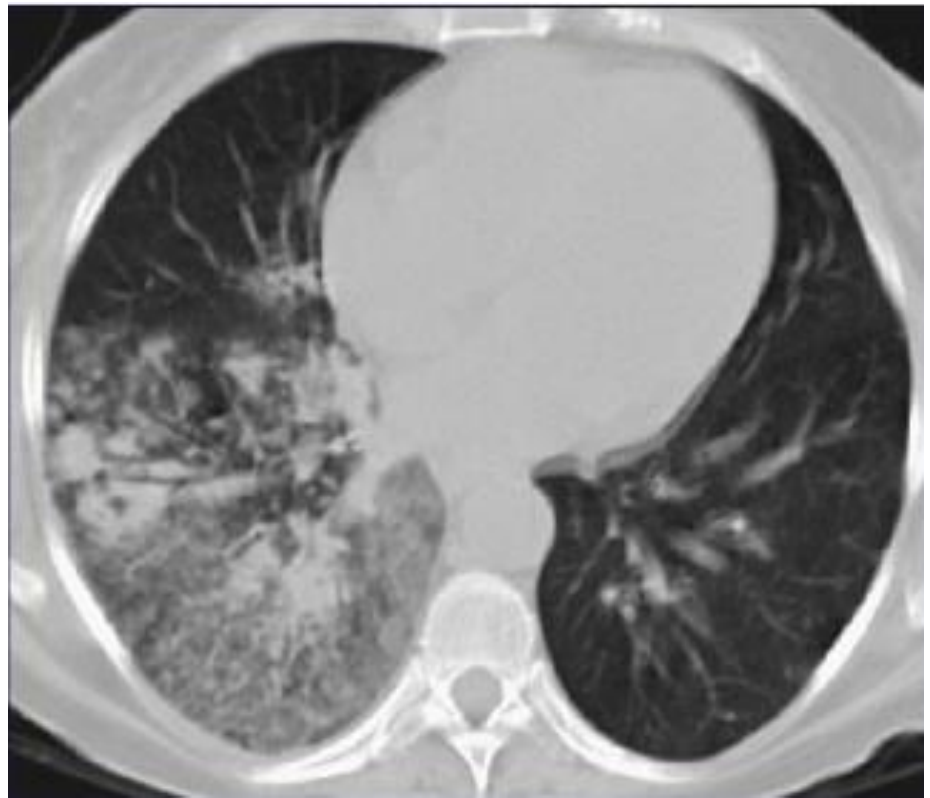
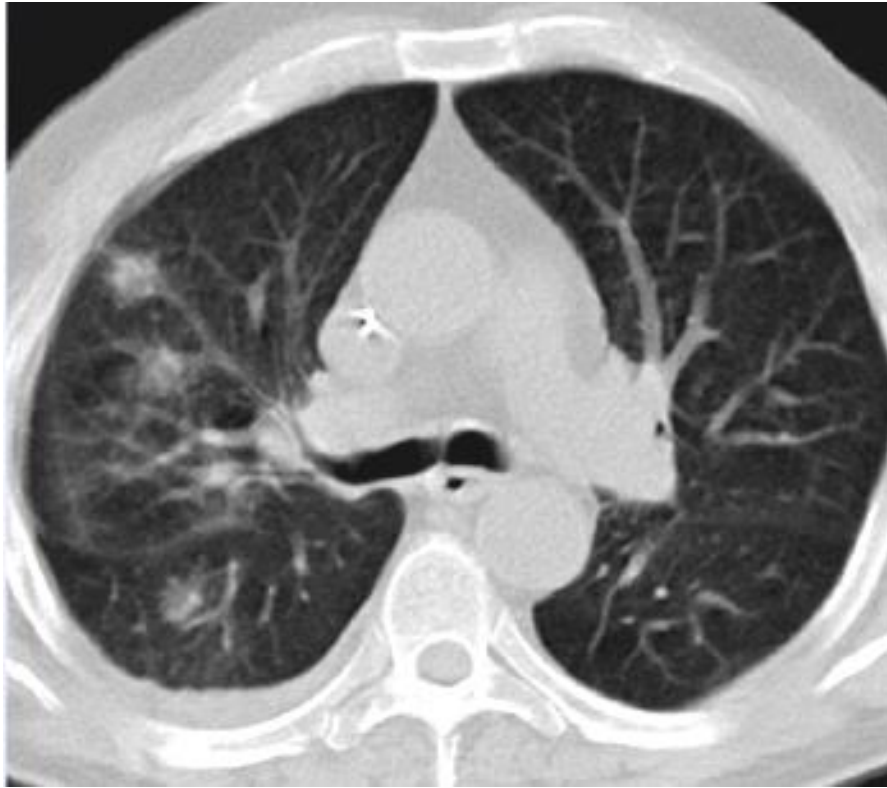
Рентгенологически кандидоз легких: очаговый, узловой, инфильтративный, диссеминированный

Возможны: мигрирующие инфильтраты, мелкие деструкции и крупные тонкостенные полости. Характерный признак: деструкции ячеистой структуры, напоминающей губку

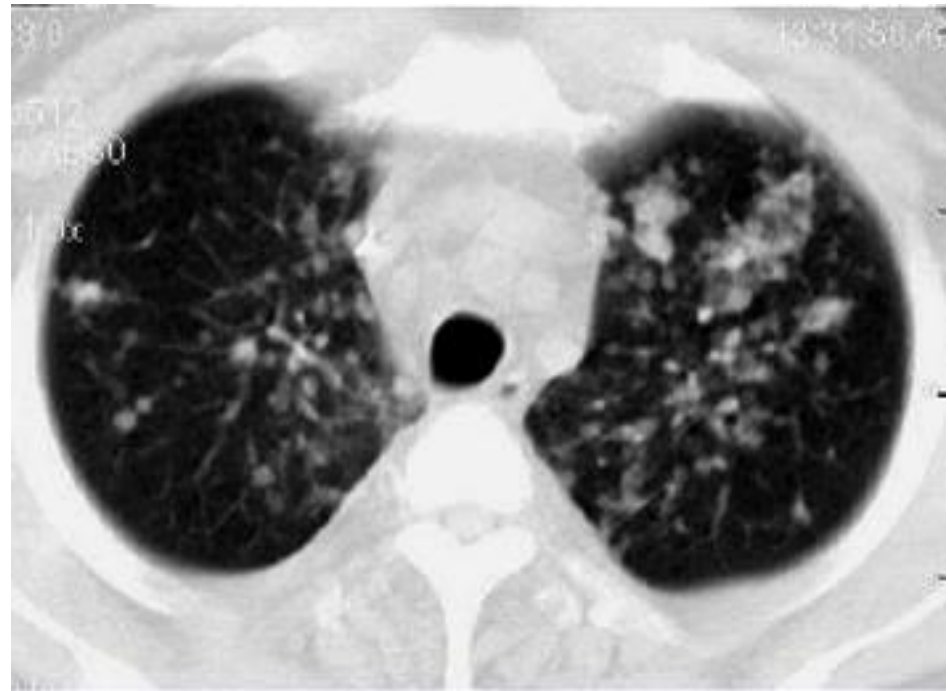
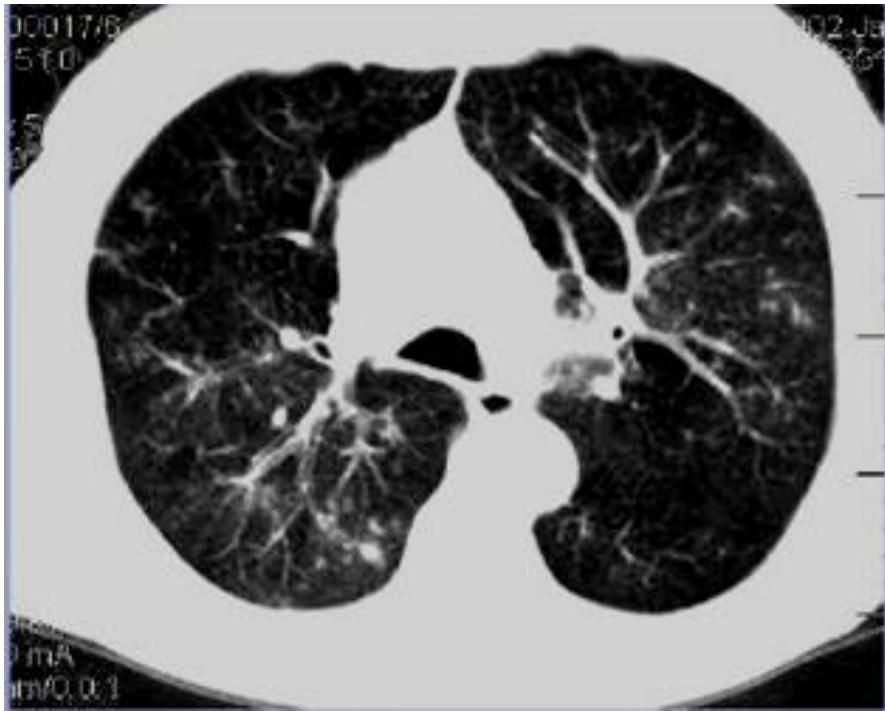




Кандидемия. Гиперчувствительный альвеолит.
Снижение прозрачности по типу «матового стекла»



Узловая и инфильтративная формы инвазивного кандидоза легких



Диссеминированный кандидоз легких

При гематогенном распространении процесса определяется картина мелкоочаговой диссеминации



Кандидоз легких. Инфильтраты с распадом, внутригрудная лимфаденопатия

Характерно: быстрый регресс полостей, инфильтратов и очагов на фоне противогрибкового лечения

Аспергиллез

Возникает при уровне CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл

Вызывают грибы рода *Aspergillus*, заражение – аэрогенное

Распространены в почве, на пивоваренных, масложитных комбикормовых предприятиях, фермерских хозяйствах, голубятнях, лесопилках и т.п.

У ВИЧ-инфицированных: **инвазивный и диссеминированный**

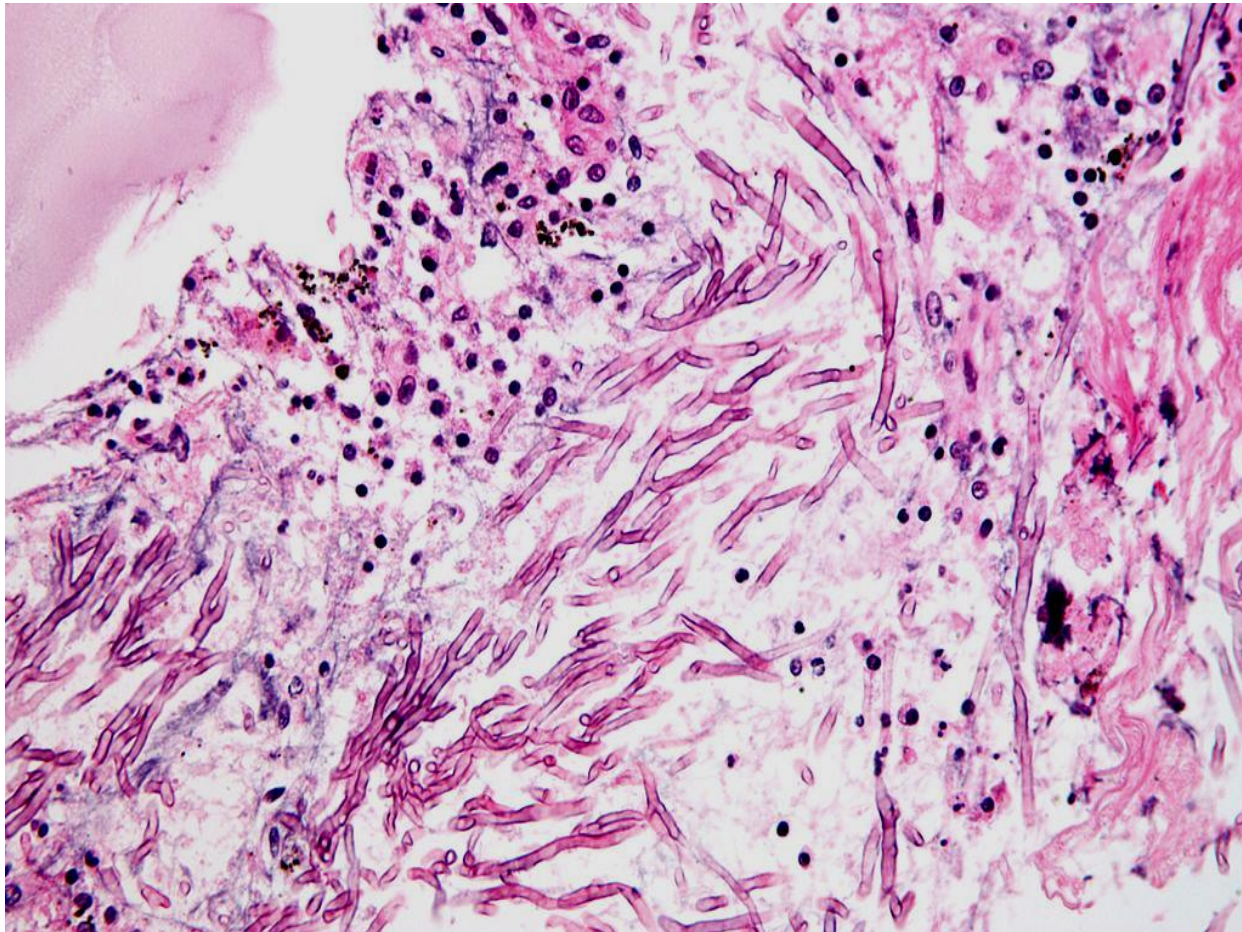
Диагностика: Гистоморфологические признаки и высевание аспергилл из стерильного в норме биологического материала (**доказанный аспергиллез**)

Наличие предрасполагающих факторов, клинико-рентгенологические симптомы, положительные результаты микробиологических исследований (**вероятный аспергиллез**)

Характерно вовлечение в процесс придаточных пазух носа, прорастание в сосуды с развитием тромбозов и геморрагий

Аспергиллез

В образцах тканей при прямой микроскопии:
септированные гифы гриба с характерным
дихотомичным ветвлением под углом в 45°



Острый аспергиллез характеризуется диссеминацией в легких, увеличением ВГЛУ

Могут развиваться явления дыхательной недостаточности, бронхоспазм (аллергический аспергиллез)

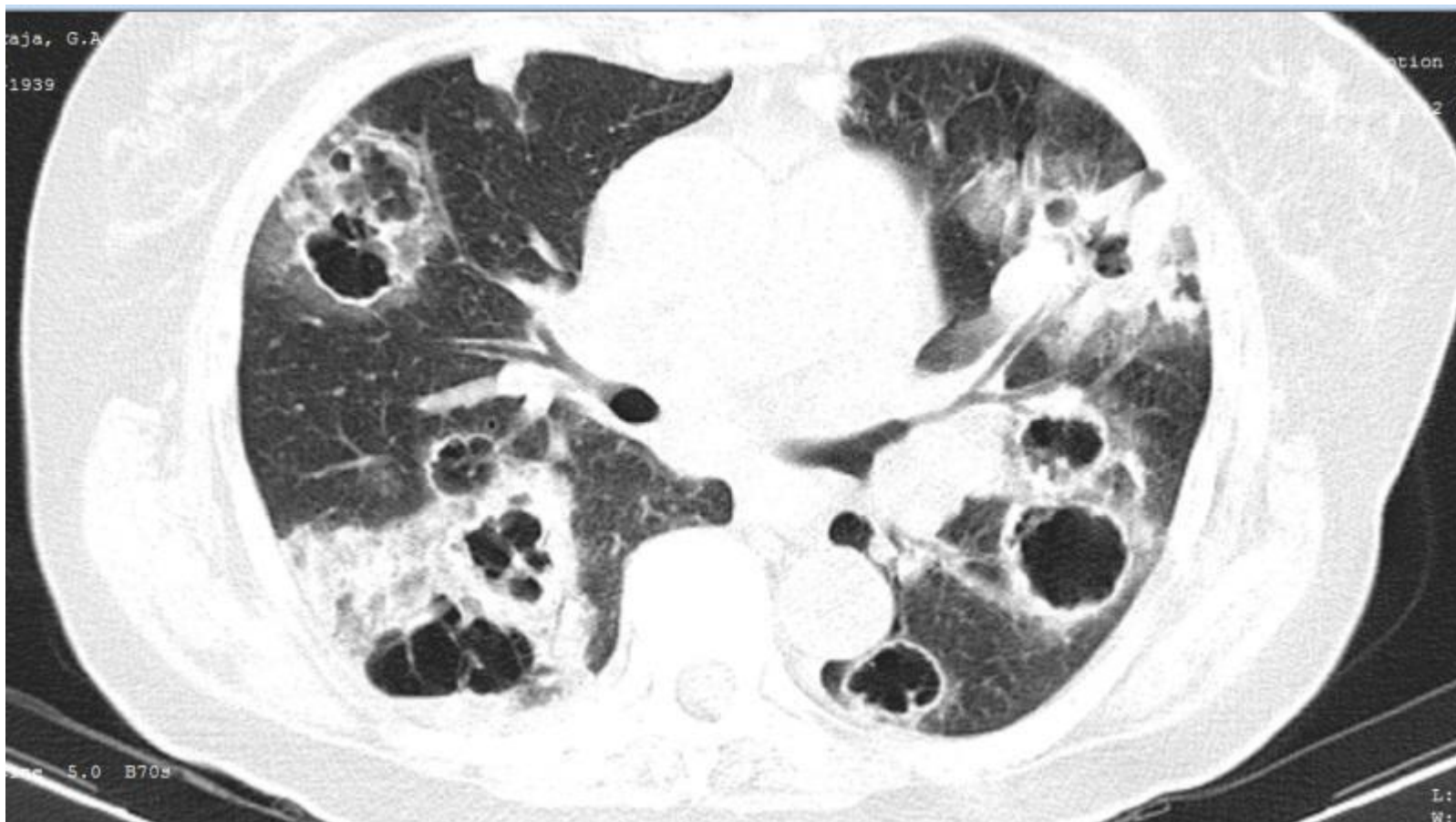


**Острый диссеминированный аспергиллез легких.
Увеличение ВГЛУ**

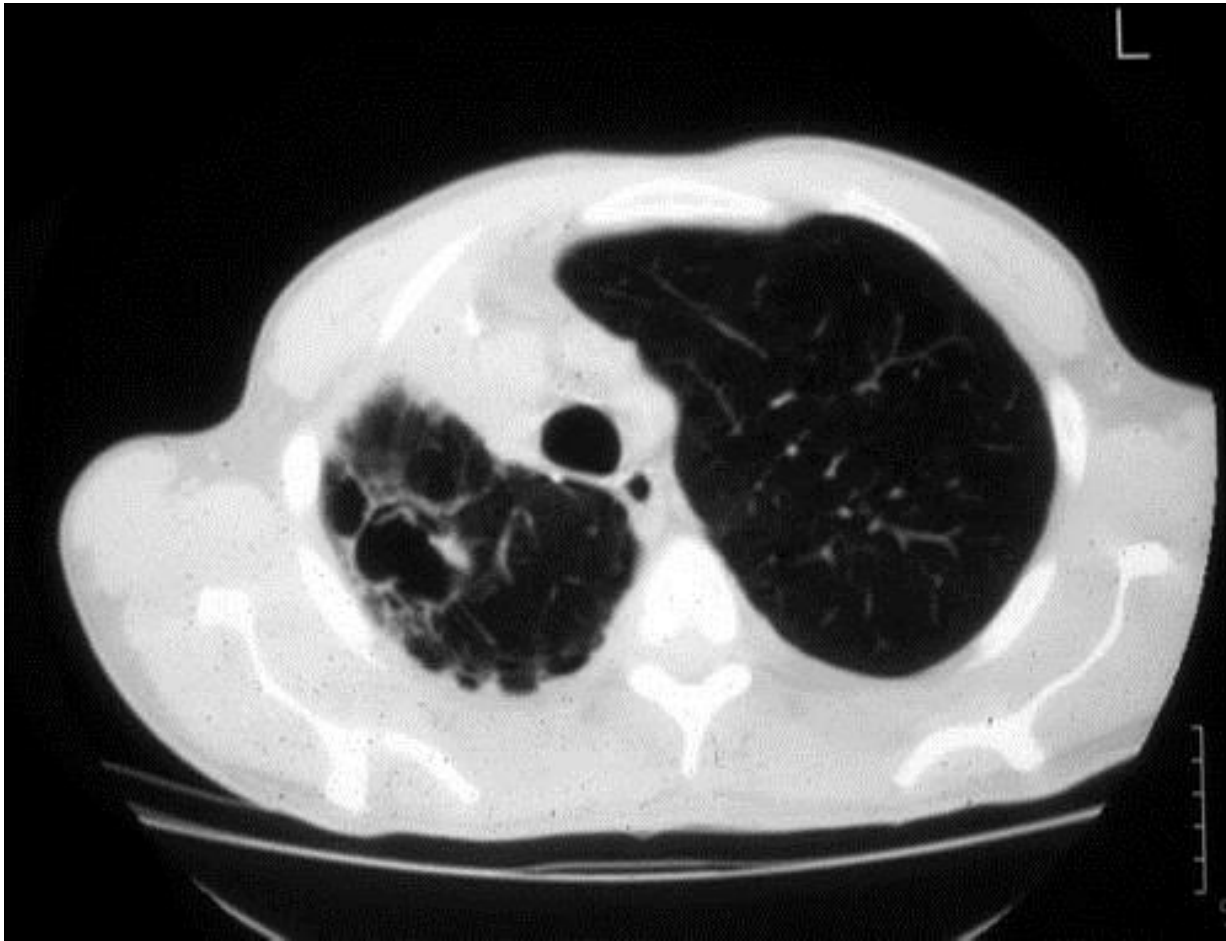
Подострый и хронический (кавернозный) аспергиллез: полости распада преимущественно в верхних долях, возможно образование шаровидных мицетом в полостях



Хронический некротизирующий аспергиллез легких



Некротизирующий аспергиллез легких



Хронический некротизирующий аспергиллез легких

Криптококкоз

Вызывается дрожжеподобными грибами *Cryptococcus neoformans*. **Путь заражения** – аэрогенный

От 3 % до 8 % пациентов с ВИЧ-инфекцией в странах Европы и США больны криптококкозом

Развивается при уровне CD4 менее 100 кл/мкл

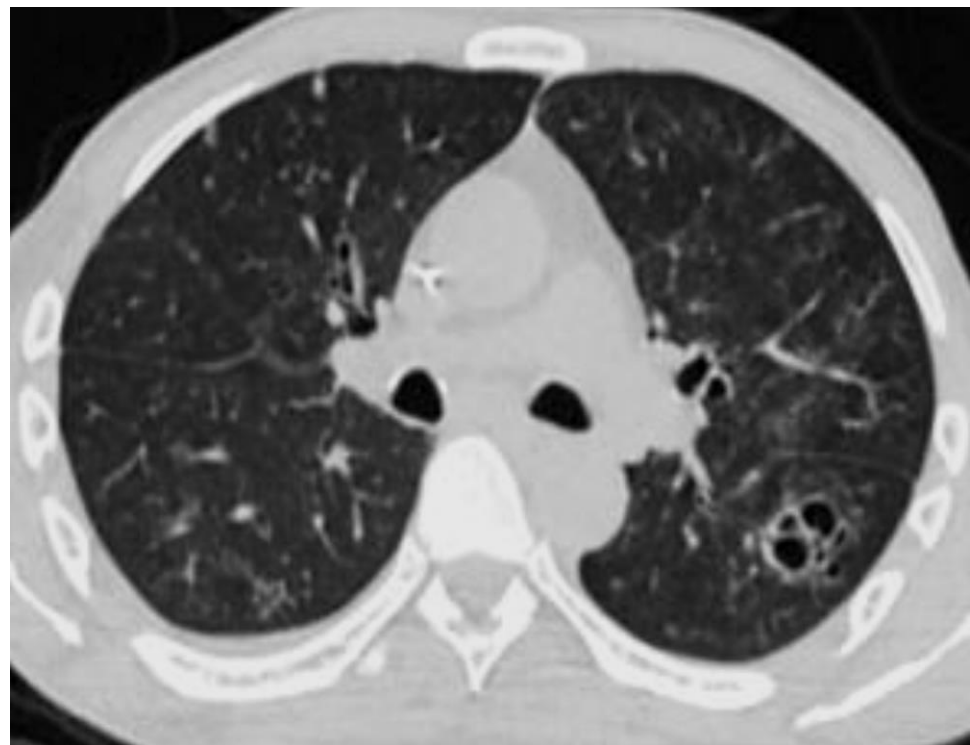
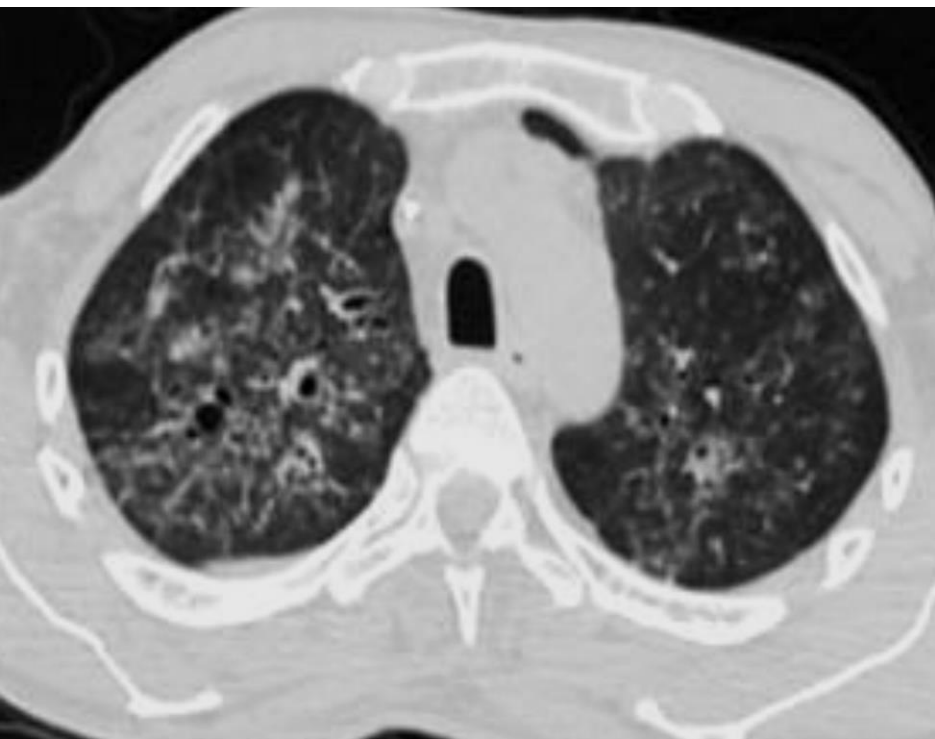
Наиболее часто поражается ЦНС (70-100 %, смертность без лечения – до 100 %), второе место – легкие (30-50 %).

Диагностика: выявление *Cryptococcus neoformans* – микроскопия и посев мокроты, БАЛ, ликвора; определение криптококкового антигена в крови

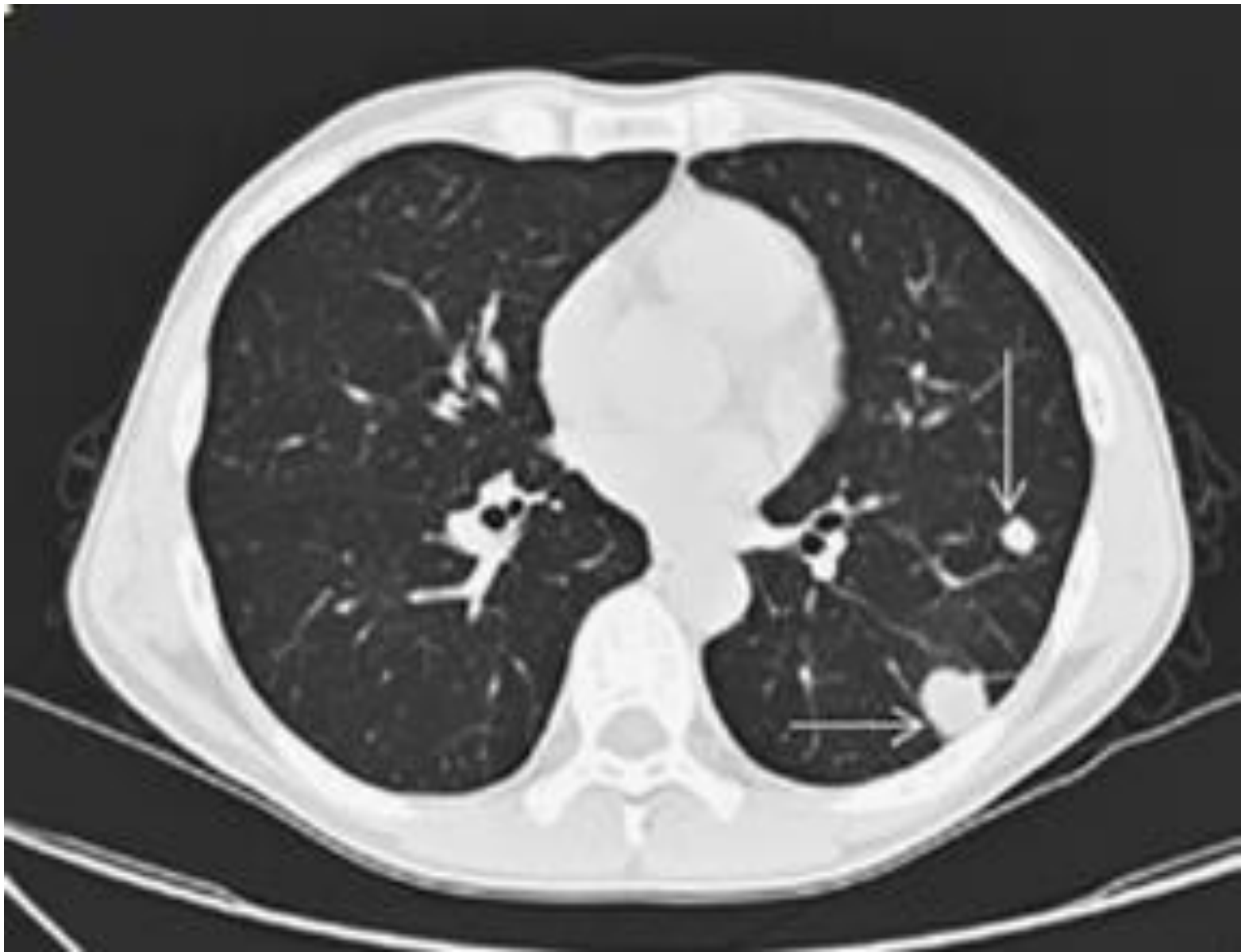
Самый информативный и доступный метод диагностики криптококкового менингита - микроскопия препаратов спинномозговой жидкости, окрашенных тушью

Криптококкоз легких

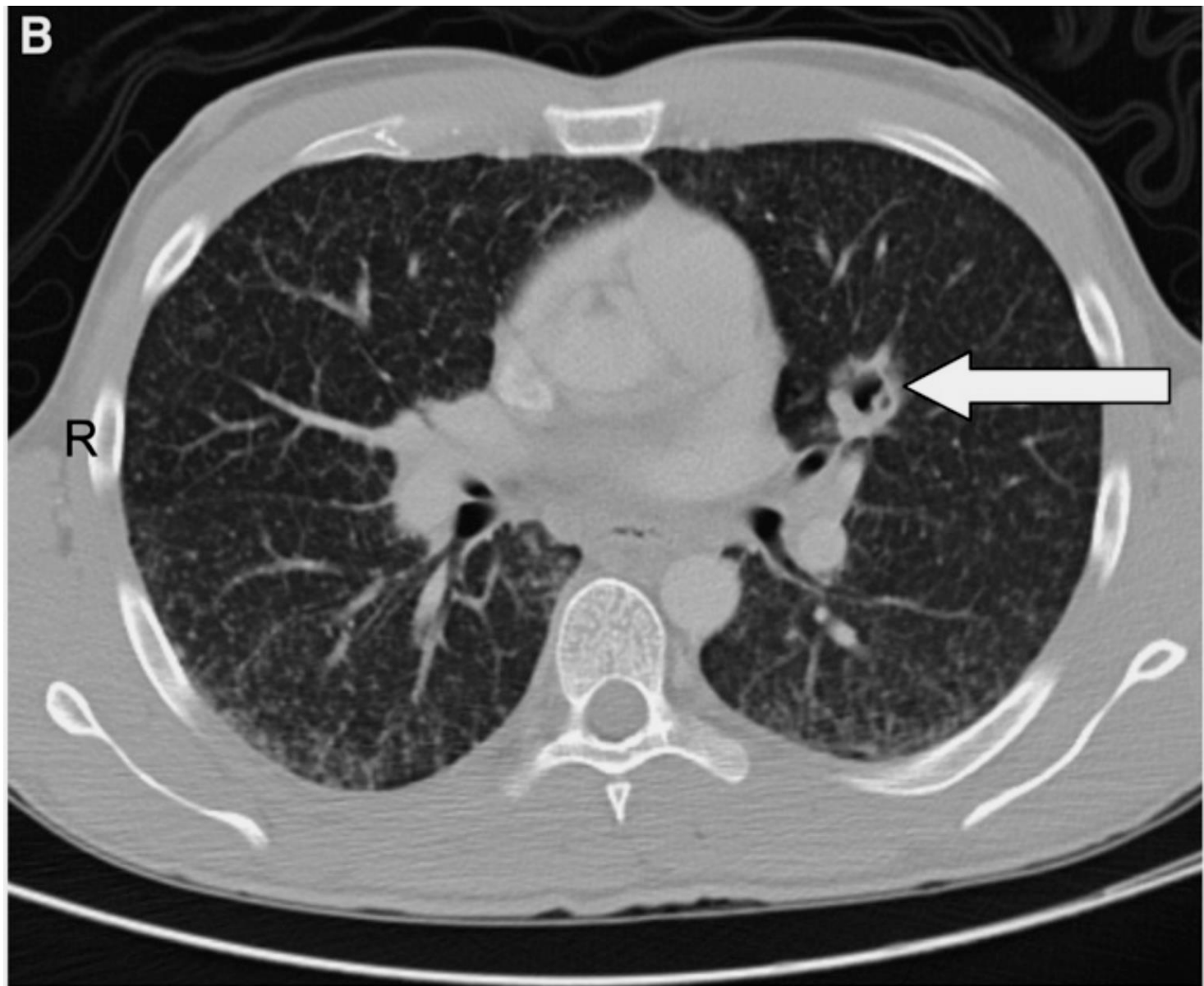
- **Клиника криптококкоза легких:** фебрильная лихорадка (80–85%), кашель (60–70%), одышка (45–55%), снижение массы тела (40–50 %). Боль в груди и кровохарканье редко
- **Рентгенологически:** очаговые и узловые поражения (93,3 %), полости распада. Диссеминация. Реже - интерстициальная инфильтрация. Лимфаденопатия. Плевральный выпот



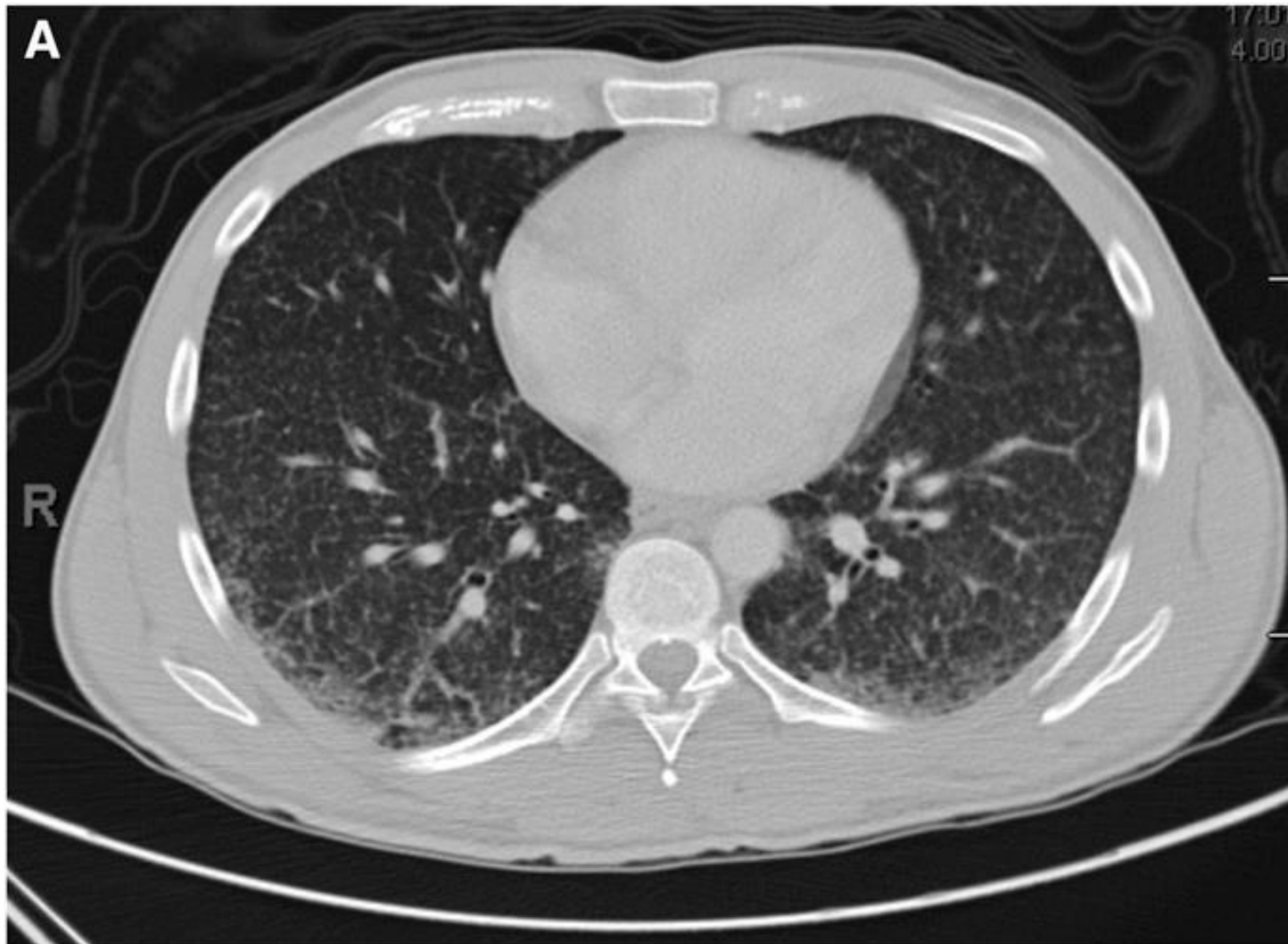
Криптококкоз легких. В верхних долях и S6 - множественные полиморфные очаги, участки инфильтрации с тонкостенными полостями распада



Криптококкоз легких



Криптококкоз легких. Мелкоочаговая диссеминация, инфильтрат с деструкцией



Криптококкоз легких. Мелкоочаговая диссеминация

Цитомегаловирусная инфекция

ЦМВ-инфекция – хроническая вирусная антропонозная инфекция с тяжелым генерализованным течением

Развивается при уровне CD4 менее 100 кл/мкл

Возбудитель Cytomegalovirus hominis семейства Herpesviridae

Резервуар и источник инфекции – больной человек

Вирус – в крови, мокроте, слюне, слезах, моче, семенной жидкости, секрете шейки матки

Путь передачи: воздушно-капельный, контактный, половой, трансплацентарный, алиментарный

Клиника: длительная лихорадка с подъемами до 38,5-39,0 С, слабость, утомляемость, сонливость, потеря аппетита, снижение веса, артралгии, миалгии - «ЦМВ-синдром»

Цитомегаловирусная пневмония

Наиболее часто: ретинит (30-40 %), затем - интерстициальная пневмония, энтероколит, поражение половых органов (чаще у женщин), менингоэнцефалит, гепатит

ЦМВ-пневмония: у 7-10% больных 4 стадией ВИЧ. Среди умерших 500 ВИЧ-инфицированных больных с патологией легких ЦМВ-пневмония - 7% случаев. Из 132 ВИЧ-инфицированных больных с манифестной ЦМВ-инфекцией пневмония - 31.1% случаев

Клиника пневмонии: упорный кашель, нарастающая одышка, субфебрильная температура. Эмфизема. При аускультации: сухие и влажные хрипы

Диагностика: серологическая (ИФА для выявления в крови титра антител G и M к ЦМВ), молекулярно-биологическая (ПЦР)

Рентгенологическая картина: сходна с пневмоцистной пневмонией: интерстициальные инфильтраты, феномен матового стекла, воздушные кисты в легких. Диссеминация. Изменения - в периферических отделах нижних долей с распространением корням. Могут носить мигрирующий характер

Цитомегаловирусная пневмония



Цитомегаловирусная пневмония



Выводы

На фоне глубокой иммуносупрессии у ВИЧ-инфицированных лиц все рассмотренные выше инфекции могут протекать с интоксикацией, респираторными жалобами, образованием диссеминированных, инфильтративных и полостных образований в легких, в том числе в верхних долях, поражением внутригрудных лимфоузлов, развитием плевральных выпотов, что требует дифференциальной диагностики с туберкулезом

Возможность наличия сочетанной патологии у одного и того же больного требует **своевременной и качественной этиологической верификации**, что позволит назначить адекватное лечение и избежать ненужной полипрагмазии

Благодарю за внимание!

