

81. *Schepers G.W.H.* Theories of the causes of silicosis // *Industr. Med. Surg.*— 1960.— Vol.1, № 7.— P.326—333.
82. *Stankus R.P., Daniel B.S.* Immunologic alterations in silicosis // *Semin. Respir. Med.*— 1984.— Vol.5, № 3.— P.282—288.
83. *Vallyathan V., Castrova V., Pack D. et al.* Freshly fractured quartz inhalation leads to enhanced lung injury and inflammation: Potential role of free radicals // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 1995.— Vol.152, № 2.— P.1003—1009.
84. *Venturello O.* Meccanismo chimico-fisico del processo silicotigeno // *Med. Lavoro.*— 1957.— Vol.48, № 12.— P.669—680.
85. *Vigliani E.C., Pernis B.* Recenti acquisizione sulla pathogenesi della silicosi // *Ibid.*— 1960.— Vol.51, № 6—7.— P.427—441.
86. *Vigliani E.C., Pernis B.* Studies uber die Pathogenese der Silikose // *Int. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg.*— 1962.— Bd 19, № 5.— S.507—528.
87. *Vigliani E.C.* La patogenesi della silicosi // *Schweiz. Med. Wochenschr.*— 1983.— Bd 113, Suppl.15.— S.43—46.
88. *Virelisier J.L., Arenzana-Seisdedos F.* Immunological functions of macrophages and their regulation by interferons // *Med. Biol.*— 1985.— Vol.64, № 4.— P.149—159.
89. *Zenker F.A.* Uber Staubinhalationkrankheiten der Lungen // *Dtsch. Arch. Klin. Med.*— 1867.— № 2.— S.116—172.

Поступила 25.03.97.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24—002.8

К.И.Волкова, А.Н.Кокосов

СПИД: ПНЕВМОЦИСТНАЯ ПНЕВМОНИЯ

ГНЦ пульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) — инфекционное заболевание, вызываемое Т-лимфотропным человеческим ретровирусом 3-го типа (вирус иммунодефицита человека — ВИЧ), которое клинически проявляется генерализованной лимфоаденопатией, различными вторичными инфекциями и опухолевидными поражениями. Проблема имеет социальное значение в связи с быстрым распространением инфекции, экспоненциальным ростом пораженности населения и чрезвычайно высокой летальностью. Будучи впервые зарегистрирован как самостоятельное заболевание в США в 1981 г., в последующем СПИД охватил практически все континенты земного шара: по данным ВОЗ (1994), заболеваемость СПИДом в настоящее время приобрела масштабы пандемии [4,80]. Возбудитель СПИДа имеет выраженный тропизм к Т-лимфоцитам, а именно — к клеткам с антигенной формулой ОКТ4 (Т-хелперы), что очень быстро приводит к глубоким нарушениям всей иммунной системы больного человека.

По прогнозу к 2000 г., СПИД как последняя стадия ВИЧ-инфекции количественно возрастет с 2 млн. пораженных в настоящее время до 12—18 млн., а общее число инфицированных составит 30—40 млн. человек. При этом 5—10 млн. детей родятся ВИЧ-инфицированными [4]. Новый случай ВИЧ-инфекции сейчас возникает каждые 15—20 сек. [80]. В настоящее время 30—50% больных СПИДом в развивающихся странах больны также туберкулезом [80]. Следует отметить, что в России в 1995 г. заболеваемость СПИДом увеличилась в 2 раза по сравнению с 1994 г. [18]. Пульмонологам и фтизиатрам важно знать эту патологию, так как при СПИДе более 50% больных имеют легочные осложнения [72,75,78], чаще в виде пневмоцистной пневмонии у 80—85% [35,50,53,61] и легочной формы саркомы Капоши у 8—32% [8]; за последние годы увеличилось и число больных туберкулезом легких [71,81].

Клинически СПИД протекает в разных формах — легочной, кишечной, церебральной, диссеминированной, стертой (атипичной). Но первая среди них — легочная встречается настолько часто, что может быть клиническим маркером СПИДа; пневмоцистная пневмония и саркома Капоши составляют около 9/10 всех вторичных проявлений СПИДа [2]. Однако клинические наблюдения за больными СПИДом в отечественной литературе освещены лишь в единичных публикациях.

Впервые в 1985 г. *В.М.Жданов и соавт.* [10] сообщили о 2 случаях СПИДа; в 1987 г. *В.В.Покровский и соавт.* описали 2 случая [15], а *Ю.И.Зимин и соавт.* [11] — 1 наблюдение СПИДа у иностранных граждан из Африки и только в 1988 г. — *В.И.Покровский и соавт.* [17] диагностировали первый случай СПИДа у гражданина СССР. В 1989 г. *А.Г.Рахманова и соавт.* [19] зарегистрировали и описали первый случай смерти от СПИДа гражданина СССР. При этом у всех больных СПИД проявлялся саркомой Капоши.

В отечественной литературе *К.И.Волкова* в 1992 г. впервые описала случай необычно злокачественного течения туберкулеза легких, развившегося на фоне пневмоцистной пневмонии, отметив одновременно клинические особенности пневмоцистной пневмонии [5]. Выявленный в США и других странах в период эпидемии СПИДа рост заболеваемости туберкулезом [67, 71,78,81] послужил причиной создания новой программы “СПИД и туберкулез” в рамках ВОЗ и в нашей стране [8]. По данным *F.P.Duncanson et al.* [40], туберкулез встречается у 2,5–11% больных СПИДом. *S.Cosin et al.* [36] указывают, что в США, Испании и других странах отмечена более высокая (14—25%) заболеваемость туберкулезом больных СПИДом. До 1/3 больных с впервые выявленным туберкулезом в Заире оказались сероположительными к ВИЧ [9]. *S.H.Tanne* [80], по данным ВОЗ, сообщает, что в

настоящее время 30—50% больных СПИДом в развивающихся странах одновременно больны туберкулезом.

Клиническая картина, вызванная ВИЧ I и II типа, идентична [8,45], поскольку в основе патогенеза СПИДа лежит избирательное инфицирование вирусом Т-хелперных лимфоцитов [45], на фоне которого беспрепятственно развиваются разнообразные инфекционные процессы и злокачественные новообразования [12,47]. Болезнь наблюдается преимущественно у мужчин 20—40 лет [11].

Пневмоцистная пневмония встречается, по данным разных авторов, у 50—60% [36,37,49] — 80—85% больных СПИДом [38,72,85], реже отмечены саркома Капоши — у 8—32% больных [8] и обострение инфекционных заболеваний (например, туберкулеза и др.). При этом смертность составляет 68% при пневмоцистной пневмонии, 32% — при саркоме Капоши, а в группах риска (наркоманы и гомосексуалисты) 82—90% случаев [8]. Основной причиной смерти является нарастающая дыхательная недостаточность [56,58,62].

ВОЗ определила группы риска возникновения СПИДа, среди которых ведущая роль принадлежит гомосексуалистам и наркоманам (до 95%) [10,14,18]; лицам, находившимся в заключении, а также больным с быстро прогрессирующим, несмотря на проводимое лечение, туберкулезом. В 1993 г. ВОЗ пересмотрела критерии постановки диагноза СПИДа при пневмоцистной пневмонии [26]. Согласно новым критериям (Европейская версия 1993 г.) СПИД должен диагностироваться: при ВИЧ (+) в иммунном блоттинге и при выявлении индикаторных заболеваний (прогрессирующий туберкулез легких, пневмоцистная пневмония); если диагностируется пневмоцистная пневмония (!), диагноз СПИДа можно ставить без лабораторного подтверждения ВИЧ-инфекции. По критериям ВОЗ допускается ставить диагноз СПИДа и при ВИЧ (-) лабораторных анализах, если у пациента имеет место убедительно подтвержденная пневмоцистная пневмония и количество Т-хелперов (СД4) меньше 400 в 1 мм³ [26]. В свете указанного важное значение имеют данные серологических исследований *З.К.Суворовой и соавт.* [27], в которых антитела к ВИЧ появляются у 90—95% зараженных в течение 3 месяцев после факта заражения, у 5—9% — в течение 6 мес. и у 0,5—1% — в более поздние сроки. Наиболее ранний срок обнаружения антител — через 2 недели от момента заражения. В терминальной фазе СПИДа количество антител может значительно снижаться, вплоть до их исчезновения [5,19,21].

Диагностика пневмоцистной пневмонии

Возбудитель пневмоцистной пневмонии — *Pneumocystis carinii* был описан французскими учеными *Chagas* в 1909 г. и *Carinii* в 1910 г. [33,43,55], а первые случаи пневмоцистоза диагностированы в Европе в 40-х годах [55,68] нынешнего столетия. За последние 10 лет эта ранее редкая патология стала одной из актуальных проблем медицины 80-х годов XX века [68]. Пневмония, вызванная *P. carinii*, в основном встреча-

ется у больных с иммунодефицитными заболеваниями среди лиц четырех категорий: 1) у больных СПИДом; 2) у реципиентов трансплантируемых органов; 3) у больных злокачественными новообразованиями, получавших иммуносупрессивную и цитостатическую терапию; 4) у детей с врожденным иммунодефицитом [68]. У здоровых людей пневмоцисты персистируют в легких не принося вреда; при снижении иммунной защиты они начинают размножаться и вызывают заболевание [43]. Описаны 3 формы паразита (зрелая форма, спорозит и трофозит), отражающие его жизненный цикл [55]. Источниками пневмоцист могут быть зараженные люди и животные. Основной путь передачи инфекции воздушно-капельный [55].

P. carinii состоит из цисты, окруженной оболочкой, диаметр ее около 10 мкм, внутри цисты лежат тельца паразита, величина которых 1,5—2 мкм [43]; размножение происходит путем спорогоний. Электронно-микроскопические исследования показали наличие у *P. carinii* псевдоподий, которыми они прикрепляются к стенке альвеолы [43]. Цистная форма возбудителя окрашивается методом серебрения по Гомори, спорозиды — методом Гимзы [43]. У здоровых людей возбудитель встречается как сапрафит в легких, в частности, в альвеолах. Инфицированность (носительство) людей высокая — у 75% жителей США в возрасте старше 4 лет обнаружены антитела к *P. carinii* [64,68]. Аналогичные данные получены *Т.Н. Ермак и соавт.* [7]; наиболее высокий уровень носительства (75—84%) отмечен среди медицинского персонала.

При пневмоцистной пневмонии у больных СПИДом первично повреждаются мембраны альвеолярных капилляров [68]. Попадая в легкие, *P. carinii* вызывают воспалительную инфильтрацию межальвеолярных перегородок, заполнение альвеол пенистой массой и дыхательную недостаточность различной степени выраженности [55].

Гистологические исследования показали, что при пневмоцистной пневмонии характерно наличие в просвете альвеол, на фоне интерстициального пневмонита, пенистого эозинофильного экссудата, содержащего скопление пневмоцист [2,8,30]. Защитные функции макроорганизма против пневмоцист выполняют Т-лимфоциты, альвеолярные макрофаги и специфические антитела [68]. При заболевании СПИДом число паразитов в альвеолах и бронхах настолько велико, что резко нарушается альвеолярная вентиляция и больной умирает от нарастающей легочной недостаточности [43].

В эксперименте показано, что размножение в легких *P. carinii*, которым для построения защитной капсулы нужны фосфолипиды, сопровождается гиперсекрецией сурфактанта и дисфункцией макрофагов, что приводит к накоплению в альвеолах полиморфного материала, по структуре напоминающего картину альвеолярного липопроотеиноза [23].

Клиника пневмоцистных пневмоний у больных СПИДом в своем развитии проходит две стадии: ВИЧ-инфицированность и собственно СПИД. Начальная стадия — ВИЧ-инфицированность, в это время люди с ВИЧ (+) реакцией в 92% считают себя здоровыми и ведут

активный образ жизни. При их осмотре часто (у 74%) выявляется увеличение лимфатических узлов [25]. Продолжительность ВИЧ-инфицированности составляет от нескольких месяцев до 5—10 лет [14]. Иногда в этот период у некоторых больных отмечается обострение ранее существующих болезней [25]. Заключительная стадия — собственно СПИД, который в 80—85% случаев проявляется пневмоцистной пневмонией и через 4—6 мес. (реже через 9—12 мес.) приводит к смерти [35,52,68,83].

Клиническая симптоматика пневмоцистных пневмоний, как отмечают многие исследователи [52,58,68,70,77,83], характеризуется наличием лихорадки (температура тела 38—40°C в течение нескольких месяцев), похуданием, сухим кашлем и одышкой с нарастающей дыхательной недостаточностью, которая в 90% наблюдений приводит к смерти [56]. При исследовании крови обращают на себя внимание лейкоцитоз, высокая СОЭ, повышенное содержание в сыворотке крови лактатдегидрогеназы (ЛДГ), уменьшение уровня альбуминов, снижение PaO_2 и повышение PaCO_2 [52]. Рентгенологически в легких выявляются рассеянные затенения инфильтративного характера с преимущественной локализацией в средненижних отделах, которые быстро сливаются с образованием “диффузного альвеолярного затенения”. Но в первые 2 месяца заболевания на рентгенограммах патологические изменения в легких могут отсутствовать [68] и определяться лишь при компьютерной томографии. При этом полости распада в легких выявляют очень редко [69] (в случаях, когда больным проводится лечение пневмонии).

Особенности клинического течения пневмоцистной пневмонии при СПИДе у больных туберкулезом легких заключаются в необычно (!) злокачественном прогрессировании патологического процесса в легких с молниеносным течением, тенденцией к генерализации, которая быстро приводит к гибели больных, еще до проведения им специфической химиотерапии. При этом противотуберкулезное лечение, как правило, неэффективно [1,5,9,40,67,69,78]. Это объясняется эпидемиологическими наблюдениями Quinn [71], свидетельствующими о наличии биологической взаимосвязи между ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, что, по нашему мнению, создает неуклонно прогрессирующее снижение клеточного иммунитета.

Примером необычно злокачественного быстрого прогрессирования процесса в легких у больного туберкулезом при пневмоцистной пневмонии может служить наблюдение К.И. Волковой.

Больной С., 35 лет. в местах лишения свободы болел туберкулезом легких, через 16 мес. имело место клиническое излечение. После освобождения из лагеря вел нездоровый образ жизни, не исключен гомосексуализм. Заболел СПИДом в форме пневмоцистной пневмонии с летальным исходом через 4 мес. Диагноз подтвержден на секции [5]. В начале заболевания отмечались жалобы на слабость, лихорадку (38—39°C) в течение 3—4 мес., не поддающуюся лечению, сухой кашель, резкое похудание на 10 кг за 2—3 мес., нарастающую одышку. Общее состояние больного тяжелое. Через 2 мес. рентгенологически в легких появились очерченные инфильтраты в средненижних отделах размером до 2—3 коп., с картиной “монетного легкого”. Одышка и похудание прогрессировали. Температура 38—39°C. В анализе крови анемия, лейкоцитоз увеличился с 15 до 20,8 $\times 10^9/\text{л}$; СОЭ 45 мм/час. В мокроте в течение 3 мес. БК не

обнаружены. Проводимое интенсивное противотуберкулезное лечение было не эффективным. Через 3 мес. состояние больного стало критическим: частота дыхания до 36—45 в минуту, пульс 120—130 в минуту, аритмичный. Появилась необычная для туберкулеза мокрота — светлая, прозрачная, пенистая, до 400 мл в сутки, которая при кашле выливалась из легких “как вода”. При повторной рентгенографии были выявлены “разрушенные легкие”, в которых описаны гигантские полости. Через 4 мес. больной скончался при явлениях нарастающей дыхательной недостаточности III степени. На секции обнаружены гигантские полости в легких, покрытые желто-зеленым налетом, характерным для пневмоцист, и заполненные эозинофильным экссудатом [5].

Аналогичную клиническую картину с множеством полостей в легких (“разрушенные легкие”) у больных пневмоцистной пневмонией при СПИДе наблюдали P.Cacoub et al. [32] и A.S.Pincus et al. [69].

Для верификации диагноза необходимо обнаружение возбудителя в легочной ткани (в альвеолах). Наиболее информативными являются инвазивные методы взятия материала: бронхоскопия, бронхоальвеолярный лаваж, трансбронхиальная биопсия, открытая биопсия легкого; реже — анализ мокроты. При этом оптическая фибро-бронхоскопия с исследованием жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) позволяет выявить *P.carinii* в 95—100% случаев [37,39,50,79]. Высоко информативным методом является также трансбронхиальная биопсия, которая в 90% случаев помогает диагностировать пневмоцистную пневмонию [39,50]. Таким образом, чувствительность бронхоскопических методов (ЖБАЛ и биопсии) составляет 90—95% [37,39,50,65,79]. Поэтому большинство авторов считают проведение бронхоскопии у всех больных с подозрением на пневмоцистную пневмонию обязательным, особенно если у них имеется СПИД [29,39,60,85]. Необходимость проведения открытой биопсии легких у больных СПИДом возникала только в 10% случаев [50,79] и только у тех пациентов, состояние которых не позволяло сделать бронхоскопию, или последняя оказывалась неинформативной [79], а также при саркоме Капоши [37].

Исследование мокроты при пневмоцистной пневмонии у больных СПИДом в 50—70% выявляет возбудителя [50]; информативность повышается до 55—80% при изучении окрашенных различными способами препаратов [65]. Следует указать, что при микроскопии мокроты цисты *P.carinii* можно обнаружить обычно лишь после 10-го дня заболевания, это важно помнить для правильной оценки отрицательных результатов в ранние сроки пневмоцистной пневмонии.

С целью усовершенствования метода выявления *P.carinii* предложен быстрый неинвазивный способ индикации пневмоцист в индуцированной разжиженной мокроте [86]. Методика следующая: выделение содержимого альвеол индуцируется предварительной ингаляцией 3% солевого раствора через ингаляционный аппарат в течение 10 минут. Полученную мокроту подвергали обработке равным количеством 0,3% дитиотреитола для разжижения слизи, а затем центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10 минут. Мазки из осадка окрашивали по Граму—Вейгерту. Из каждой порции материала готовили по 4—8 мазков. Результат считался положительным при обнаружении *P.carinii*

хотя бы в одном из препаратов. Чувствительность предложенного метода составила 78% по сравнению с бронхоскопией, тогда как чувствительность метода исследования обычной мокроты 43%. Сделано заключение, что этот метод намного повышает результаты диагностики *P. carinii* [86].

Изучение мокроты и ЖБАЛ методом иммуофлюоресценции с помощью моноклональных антител, разработанным *K.M. Elvin et al.* [12], повышает информативность микроскопического исследования препаратов до 92% [65]. Также используют усовершенствованные методы окраски (с толудиновым синим О, метод Гимзы, быстрое серебрение) клеток ЖБАЛ и мокроты с применением цитоцентрифугирования [46,59] и модифицированный цитогистологический метод серебрения [42].

Диагноз пневмоцистной пневмонии при СПИДе ставят на основании клинико-рентгенологических данных и подтверждают обнаружением *P. carinii* в мокроте или ЖБАЛ. В последние годы для диагностики с успехом используют метод сканирования легких с применением цитрата галлия-67 или технеция-99m-диэтилен-триамин-пентаацетата [35,50,55,64,76,85]; выявлено повышенное накопление этих изотопов легкими [64] диффузного характера [50], что помогает в обнаружении патологии альвеол [85] и используется при оценке нарушений вентиляции и перфузии в легких [55].

Функциональные тесты легких обычно отражают степень их поражения; характерно снижение диффузионной способности легких, ЖЕЛ [50,55,85], увеличение альвеолярно-артериального градиента кислорода [55]. Разница между концентрацией кислорода в альвеолярном воздухе и артериальной крови при пневмоцистной пневмонии может достигать 30 мм рт.ст. и более (в норме этот показатель не превышает 15 мм рт.ст.) [31], что является плохим прогностическим признаком.

При иммунологическом обследовании [2,25,55] установлено, что соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров у больных СПИДом обычно ниже 1 [2,25] и составляет 0,2—0,36 [55] (при норме у здоровых 1,76—2,1) [2] за счет уменьшения количества Т-хелперов (СД4), которых становится меньше 400 в 1 мм³; это убедительно подтверждает диагноз пневмоцистной пневмонии по критериям ВОЗ (1993) [26]. Активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) именно при пневмоцистозе повышалась до 350—450 МЕ и более — среди всех легочных осложнений СПИДа [3,86]. Определение активности ЛДГ в сыворотке крови рекомендуется использовать как дополнительный метод диагностики пневмоцистной пневмонии.

Серологические исследования при ВИЧ-инфекции и СПИДе

Основным методом серологической диагностики ВИЧ-инфекции является обнаружение антител к вирусу с помощью иммуоферментного анализа [22].

Серологическая диагностика ВИЧ-инфекции на 1-м этапе строится на выявлении суммарного спектра антител против антигенов ВИЧ с помощью твердофаз-

ного иммуоферментного анализа (ИФА). На 2-м этапе методом иммунного блоттинга (*Western blot*) проводится определение антител к отдельным вирусным белкам — к белкам ВИЧ 1-го типа [26]. Методика исследования и возможные ошибки подробно описаны [22].

Диагноз ВИЧ-инфекции подтверждается положительной реакцией сыворотки крови с ВИЧ-антигенами методом иммунного блоттинга с использованием тест-системы "Du Pont" (США). Выявление антител может свидетельствовать о вирусоносительстве, перенесенном заболевании или наличии болезни [9]. Поэтому этот метод применяется для выявления ВИЧ на ранних стадиях инфекции. На поздних стадиях СПИДа при пневмоцистной пневмонии эти исследования мало информативны [6,20,35]. Как указывалось выше [22], антитела к ВИЧ появляются у 90—95% зараженных уже в первые 3 мес. после заражения, что говорит о свежем инфицировании. В терминальной стадии СПИДа при пневмоцистной пневмонии количество антител значительно снижается — до 0,5—1,0% и вплоть до их полного исчезновения [22], т.е., как правило, наблюдается ВИЧ (—) реакция, это было подтверждено клиническими наблюдениями [5,19]. Как указывает *G.C. Cook* [35], серологические пробы при пневмоцистной пневмонии мало информативны, так как часто положительные результаты получают у здоровых людей (у ВИЧ-инфицированных). Кроме того, при определении специфических антител классов IgM, IgG или их комплексов обнаружено, что IgM-антитела свидетельствуют о свежем инфицировании, но в течение 3 месяцев эти антитела обычно исчезают, сменяясь IgG [6].

Резюмируя изложенное, можно заключить, что серологическое обследование при ВИЧ-инфекции целесообразно, но у больных СПИДом при пневмоцистной пневмонии мало информативно [6, 20,22,26,35], этот факт, возможно, требует дальнейшего изучения.

Лечение пневмоцистной пневмонии

При лечении пневмоцистной пневмонии у больных СПИДом главными препаратами являются триметоприм-сульфаметоксазол (ТМП/СМК) и пентамидин, дающие лечебный эффект в 75—90% случаев [16,51,53,55,68]; при этом через 90 дней лечения летальность снижается со 100 до 30—50% [35]. Наиболее часто применяется триметоприм-сульфаметоксазол (соответственно в дозах ТМП 20 мг/кг и СМК 100 мг/кг); препарат сочетания ТМП с СМК получил название ко-тримоксазол [21]. ТМП/СМК применяется внутрь или парентерально 4 раза в день в течение 2—3 недель [55], положительный клинический эффект отмечен почти у 90% больных с нетяжелым течением заболевания [53].

Другой препарат — пентамидин вводят в дозе 4 мг/кг 1 раз в день внутривенно медленно в 250 мл 5% декстрозы в течение 14—21 дня. Этот препарат довольно токсичен и поэтому используется лишь при неэффективности или противопоказаниях к назначению ТМП/СМК [53,55,73]. *J.E. Conte et al.* [34] предложили лечить пневмоцистную пневмонию средней тяжести пентамидином в ингаляциях (4 мг/кг) или

внутривенно, но в сниженных концентрациях (3 мг/кг 1 раз в день).

Лечение пневмоцистной пневмонии у больных СПИДом аэрозолем пентамидина, обладающего меньшей токсичностью, рекомендуют и другие авторы [34,48,51,63]. В последнее время для лечения этой болезни появились два новых препарата: дапсон и триметрексат [3,21,51,55,82]. Дапсон — препарат, предложенный для лечения лепры, оказался эффективен и при пневмоцистной пневмонии. Применяют дапсон при легкой форме пневмоцистной пневмонии в дозе 100 мг/сут в течение 3 недель [3,21,55]; дапсон отдельно или в комбинации с триметопримом оказался эффективен у больных СПИДом соответственно в 66 и 100% [51]. Триметрексат применяется для лечения пневмоцистной пневмонии в суточной дозе 45 мг на 1 м² поверхности тела, внутривенно 1 раз в сутки [3, 51].

Однако все вышеперечисленные препараты являются токсичными и вызывают побочные реакции (в 60—100% наблюдений) в виде нейтропении, тромбоцитопении, нефропатии [20,51,63]. Меньше побочных реакций дают ТМП/СМК и триметрексат, которым обычно отдают предпочтение в лечении [66]. В 1995—1996 гг. в России появились сведения о новых препаратах для лечения СПИДа (следовательно, и пневмоцистной пневмонии): энциклане и криксиване, а также о лечении методом накаут-генов, когда используют вакцины, бутулиновую кислоту из березы (СПб, НИИ гриппа). Кроме того, оформлен патент на лечение СПИДа азидотимидином (0,35—17,5) или α -интерфероном (60,6—63,6 $\times 10^9$ МЕ) + доп. α_2 -РНК (0,006—60 г/кг массы тела [13, патент № 2016572]; но эти препараты еще требуют дальнейшего изучения.

Дыхательная недостаточность является самым частым и грозным осложнением пневмоцистной пневмонии, которая в 90% случаев приводит к смерти [56,74].

Лечение острой дыхательной недостаточности при тяжелых формах пневмоцистной пневмонии у больных СПИДом Mac Fadden et al. [56] проводили с использованием кортикостероидных гормонов. При угрозе жизни они рекомендуют применять кортикостероиды в течение 7 дней внутривенно; при этом применение метилпреднизолона по 40 мг 4 раза в сутки давало клиническое улучшение уже через 2 дня, но механизм улучшения авторам остался не ясен. (Следует отметить, что в монографии А.Я.Цигельника и К.И.Волковой [24] уже в 1970 г. было изучено положительное влияние кортикостероидов на дыхательную недостаточность). I.S.J.Montanez et al. [62] также изучали возможность лечения острой дыхательной недостаточности при тяжелых формах пневмоцистной пневмонии у больных СПИДом: помимо управляемой вентиляции, применения ТМП/СМК или пентамидина внутривенно, при необходимости дополнительно назначалась кортикостероидная терапия (внутривенно гидрокортизон в дозе 400—1000 мг/сут в течение 10—15 дней); авторы отмечали значительное улучшение состояния больных. W.El.Sadr, M.S.Simberkoff [41] у тяжелых больных пневмоцистной пневмонией для лечения гипоксемии рекомендуют оксигеноте-

рапию и искусственную вентиляцию легких. Осложнение пневмоцистной пневмонии пневмотораксом наблюдали B.Alessa et al. [28]. Лечение осложнений пневмоцистной пневмонии при СПИДе изучали также другие авторы [27,28,44,54].

Известно, что лечение пневмоцистной пневмонии ТМП/СМК в 90% эффективно. Однако рецидивы пневмоцистной пневмонии после лечения ТМП/СМК отмечают в течение последующих 6 мес. — у 35% и в течение года — у 60% больных [53]. С целью профилактики возникновения рецидивов пневмоцистной пневмонии I.A.Kovacs и H.Masur [53] рекомендуют длительное применение ТМП/СМК в дозах 160/800 мг дважды в день. Другие авторы [44,48,53,57,63] использовали ингаляционный метод профилактики пневмоцистной пневмонии [48] (одна ингаляция 300 мг пентамидина “Пентам-300” в месяц), что уменьшало частоту осложнений СПИДа пневмоцистной пневмонией в два раза [48].

Прогноз при пневмоцистной пневмонии у больных СПИДом неблагоприятный [31,72]. По данным R.M.Wachter et al. [84] летальность составляет 86—100%. Продолжительность жизни не превысила 4—6 мес.; все больные умерли через 24 мес. [72] или 9—12,5 мес. [35]. По данным М.С.Балаяна и др. [2,9], пневмоцистная пневмония прижизненно не диагностируется в 75% случаев, диагноз устанавливают лишь на секции. Поэтому врачи должны проявлять настороженность в отношении СПИДа и пневмоцистной пневмонии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.П., Горбачева Э.С., Груздев В.М. // Пробл. туб.— 1996.— № 2.— С.16—17.
2. Балаян М.С. // Клин. мед.— 1984.— № 9.— С.8—15.
3. Виноградов Н.А. // Там же.— 1991.— № 10.— С.33—36.
4. ВОЗ. Серия “СПИД” Т 11. Глобальная стратегия борьбы со СПИДом.— Женева, 1994.— С.18—19.
5. Волкова К.И. // Клин. мед.— 1992.— № 3—4.— С.64—66.
6. Ермак Т.Н. // Мед. помощь.— 1993.— № 5.— С.37—39.
7. Ермак Т.Н., Иваненко И.П., Макарова Н.Ю. и др. // Вестн. Рос. АМН.— 1992.— № 9—10.— С.28—30.
8. Ерохин В.В. // Пробл. туб.— 1989.— № 7.— С.76—78.
9. Ерохин В.В., Ельшанская М.П. // Там же.— 1987.— № 5.— С.63—70; 1989.— № 1.— С.67—71.
10. Жданов В.М., Хаитов Р.М., Клименко С.М. и др. // Вопр. вирусол.— 1986.— № 6.— С.761—765.
11. Зимин Ю.И., Потеев Н.С., Шугина Е.А., Парфенович М.И. // Тер. арх.— 1987.— № 7.— С.42—45.
12. Камалян Л.А. // Журн. экспер. клин. мед.— 1987.— № 4.— С.319—326.
13. Картер В.А., Хем Р.И. Патент № 2016572 РФ // Открытия.— 1994.— № 14.— С.17.
14. Покровский В.В. // Мед. помощь.— 1993.— № 5.— С.4—5.
15. Покровский В.В., Янкина З.К., Покровский В.И. и др. // Тер. арх.— 1987.— № 7.— С.35—39.
16. Покровский В.И., Годованный Б.А., Покровский В.В. // Здравоохр. Рос. Федерации.— 1987.— № 9.— С.39—44.
17. Покровский В.И., Покровский В.В., Потеев Н.С. и др. // Тер. арх.— 1988.— № 7.— С.10—14.
18. Рахманова А.Г. — ред. // СПИД. Секс. Здоровье.— 1996.— № 4. /20/.
19. Рахманова А.Г., Исаков В.А., Кошелев А.А. и др. // Тер. арх.— 1989.— № 11.— С.37—39.
20. Рытик П.Г. // Здравоохр. Белоруссии.— 1991.— № 5.— С.62—66.
21. Рытик П.Г., Коломиец Н.Д. // Клин. мед.— 1991.— № 9.— С.3—6.

22. Суворова З.К., Буравцова Е.В., Деулина М.О. и др. // Мед. помощь.— 1993.— № 5.— С. 22—24.
23. Хмелькова Н.Г., Шмелев Е.И., Евгушенко Г.В. и др. // Пульмонология.— 1995.— № 4.— С.89.
24. Цигельник А.Я., Волкова К.И. Кортикостероидная терапия дыхательной недостаточности при легочном туберкулезе.— Л., 1970.
25. Юрин О.Г., Ирова Т.И., Габрилович Д.И. и др. // Мед. помощь.— 1993.— № 5.— С.28—31.
26. Юрин О.Г., Кравченко А.В. // Там же.— С.31—32.
27. Akamatsu E., Young Ch., Negishi M., Masuda G. // J. Jap. Assoc. Infect. Dis.— 1988.— Vol.62, № 6.— P.551—556.
28. Alessa B., Green W.R., Williams W.A. et al. // Arch. intern. Med.— 1988.— Vol.148, № 2.— P.2651—2654.
29. Barrio J.L., Harcup C., Baier H.J., Pitchenik A.E. // Am. Rev. Respir. Dis.— 1987.— Vol.135, № 2.— P.422—425.
30. Blumenfeld W., Basgoz N., Owen F., Schmidt D.M. // Ann. intern. Med.— 1988.— Vol.109, № 6.— P.505—507.
31. Brenner M., Ognibene F.P., Lack E.E., Simmons J.T. et al. // Am. Rev. Respir. Dis.— 1987.— Vol.136, № 5.— P.1199—1206.
32. Cacoub P., Parwain F., Roux P. et al. // Rev. Pneumol. Clin.— 1989.— Vol.45, № 3.— P.130—133.
33. Cone L.A., Woodard D.R., Lynch R.D., Ronald E. // Z. Erk. Atm.— 1989.— Bd 172, № 1.— S.5—39.
34. Conte J.E., Hollander H., Golden J.A. // Ann. Intern. Med.— 1987.— Vol.107, № 4.— P.495—498.
35. Cook G.C. // Quart. J. Med.— 1987.— Vol.65, № 248.— P.967—983.
36. Cosin J., Martin-Scapa C., Menarquez J. et al. // Enferm. Infect. Microbiol. Clin.— 1987.— Vol.5, № 2.— P.74—80.
37. Costabel U., Ruhle K.H., Kroegel C., Matthys H. // Med. Klin.— 1988.— Bd 83, № 16.— S. 520—522.
38. de Wit S., van Laethem Y., Clumeck N. // Rev. Ma. Respir.— 1988.— Vol.5, № 6.— P.551—564.
39. Dorfler H., Hehlmann R., Zoller W.G., Goebel F.D. // Med. Klin.— 1987.— Bd 82, № 15—16.— S.515—517.
40. Duncanson F.P., Hewlett D., Mayan S. et al. // Tubercle.— 1986.— Vol.67, № 4.— P.295—302.
41. El-Sadr W., Simberkoff M.S. // Am. Rev. Respir. Dis.— 1988.— Vol.137, № 6.— P.1264—1267.
42. Elvin K.M., Bjorkman A., Linder E. et al. // Br. Med. J.— 1988.— Vol.297, № 6645.— P.381—384.
43. Fasske E. // Dtsch. Med. Wochenschr.— 1987.— Bd 112, № 40.— S. 1547—1549.
44. Fischl M.A., Dickinson G.M., La Vole L. // J. Am. Med. Assoc.— 1988.— Vol.259, № 8.— P.1185—1189.
45. Gallo R.C., Salahuddin S.Z., Popovic M. et al. // Science.— 1984.— Vol.224.— P.500—503.
46. Gill V.J., Nelson N.A., Stock F., Evans G. // J. Clin. Microbiol.— 1988.— Vol.26, № 9.— P.1641—1644.
47. Gold J.W.M. // Clin. Chest. Med.— 1988.— Vol.9, № 3.— P.377—386.
48. Golden J.A., Hollander H., Chernoff D. et al. // Lancet.— 1989.— Vol.1, № 8639.— P. 654—657.
49. Hemmer R. // Bull. Soc. Sci. Med. Grand-Duche Luxemb.— 1988.— Vol.125, № 2.— P.71—73.
50. Hopewell Ph.C. // J. Infect. Dis.— 1988.— Vol.157, № 6.— P.1115—1119.
51. Hughes W.T. // N. Engl. J. Med.— 1987.— Vol.317, № 16.— P.1021—1023.
52. Kales Ch.P., Murren J.R., Torres R.A., Crocco J.A. // Arch. Intern. Med.— 1987.— Vol.147, № 8.— P.1413—1417.
53. Kovacs J.A., Masur H. // J. Infect. Dis.— 1988.— Vol.158, № 1.— P.254—259.
54. Kroegel C., Hess G., Costabel V. et al. // Med. Klin.— 1988.— Bd 83, № 16.— S. 523—525.
55. Levine S.J., White D.A. // Clin. Chest Med.— 1988.— Vol.9, № 3.— P.395—423.
56. Mac Fadden D.K., Hyland R.H., Inouye T. et al. // Lancet.— 1987.— Vol.1, № 8548.— P.1477—1479.
57. Mayand C., Denis M., Nahmias G. et al. // Bull. int. Un. Tuberc.— 1988.— Vol.63, № 3.— P.27—31.
58. Manchevsky A., Rosen M.J., Chrystal G. et al. // Hum. Pathol.— 1985.— Vol.16, № 7.— P.659—670.
59. Masur H., Gill V.J., Ognibene F.P. et al. // Ann. Intern. Med.— 1988.— Vol.109, № 9.— P.755—756.
60. Miller R.F., Millar A.B., Weller I.V.D., Semple S.J.G. // Thorax.— 1989.— Vol.44, № 5.— P.559—564.
61. Mitchell D.M. // Respir. Med.— 1989.— Vol.83, № 2.— P.9—14.
62. Montaner J.S.G., Russell J.A., Lawson L., Ruedy J. // Chest.— 1989.— Vol.95, № 4.— P.881—884.
63. Montgomery A.B., Luce J.M., Turner J. et al. // Lancet.— 1987.— Vol.2, № 8557.— P.480—482.
64. Murray J.F., Mills J. // Am. Rev. Respir. Dis.— 1990.— Vol.141.— P.1582—1598.
65. O'Brien R.F. // Ibid.— 1989.— Vol.139, № 6.— P.1324—1327.
66. Orlando G., Lazzarin A., Esposito R., Moroni M. // Boll. Inst. Sieroter. Millan.— 1987.— Vol.66, № 4.— P.332—333.
67. Pinching A. // Tubercle.— 1987.— Vol.68, № 1.— P.65—69.
68. Pincus P.S., Hurwitz M.D., Kallenbach J.M. et al. // S. Afr. Med. J.— 1987.— Vol.71, № 5.— P.293—297.
69. Pincus P.S., Sandler M.A., Naude G.E. et al. // Ibid.— Vol.72, № 12.— P.871—872.
70. Pozniak A.L., Tung K.T., Swinburn C.R. et al. // Br. Med. J.— 1986.— Vol.293, № 6550.— P.797—799.
71. Quinn Th.C. // Rev. Infect. Dis.— 1989.— Vol.11, Suppl. 2.— P.379—384.
72. Ruhle K.H., Costabel U., Zaiss A., Matthys H. // Med. Klin.— 1988.— Bd 83, № 16.— S. 526—527.
73. Sattler F.R., Cowan R., Nielsen D.M., Ruskin J. // Ann. Intern. Med.— 1988.— Vol.109, № 4.— P.280—287.
74. Schaberg V.T., Loddenkemper R. // Fortschr. Med.— 1988.— Bd 106, № 33.— S. 668—671.
75. Schilling W. // Z. Erk. Atm.— 1988.— Bd 170, № 1.— S. 5—7.
76. Seddon D.J., Shashall P.D. // Thorax.— 1989.— Vol.44, № 8.— P.640—644.
77. Selik R., Haverkos S., Curran J.W. // Am. J. Med.— Vol.76, № 3.— P.493—500.
78. Snider G.L. // Am. Rev. Respir. Dis.— 1988.— Vol.138, № 5.— P.1101—1102.
79. Stulbarg M.S., Golden J.A. // Chest.— 1987.— Vol.91, № 5.— P.639—640.
80. Tanne J.H. // Br. Med. J.— 1992.— Vol.305, № 6847.— P.209.
81. Theuer Ch.P. // West. J. Med.— 1989.— Vol.150, № 6.— P.700—704.
82. Toma E., Poisson M., Phaneuf D. et al. // Lancet.— 1989.— Vol.1, № 8646.— P.1046—1048.
83. Volkmer K.J., Kern P., Racz P. // Atemwegs—Lungenkr.— 1987.— Bd 13, № 10.— S.465—467.
84. Wachter R.M., Luce J.M., Lo B., Raffin Th.A. // Chest.— 1989.— Vol.95, № 3.— P.647—652.
85. Witt Ch. // Z. Klin. Med.— 1987.— Bd 42, № 25.— S.2225—2227.
86. Zaman M.K., Wooten O.J., Suprahmanya B. et al. // Ann. Intern. Med.— 1988.— Vol.109, № 1.— P.7—10.

Поступила 25.03.97.