https://doi.org/10.29296/25877305-2020-07-08

Влияние антиретровирусной терапии на течение и исход нагноительных заболеваний легких и плевры у ВИЧ-инфицированных больных

П.М. Ионов

А.В. Елькин², доктор медицинских наук, профессор,

Г.А. Яковлев1

И.В. Дейнега¹, кандидат медицинских наук

1Городская Покровская больница, Санкт-Петербург

²Городская туберкулезная больница №2, Санкт-Петербург

E-mail: ionovpavelm@mail.ru

Рассмотрено влияние антиретровирусной терапии (APBT) у ВИЧинфицированных больных на течение и исход нагноительных заболеваний легких и плевры (НЗЛП). Определены характер поражения легких и плевры, уровень CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки в зависимости от приема APBT. Приведены данные хирургических вмешательств и исходов НЗЛП.

Ключевые слова: пульмонология, инфекционные заболевания, нагноительные заболевания легких и плевры, ВИЧ-инфекция, CD4-лимфоциты, вирусная нагрузка ВИЧ.

Для цитирования: Ионов П.М., Елькин А.В., Яковлев Г.А. и др. Влияние антиретровирусной терапии на течение и исход нагноительных заболеваний легких и плевры у ВИЧ-инфицированных больных. Врач. 2020; 31 (7): 44—49. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-07-08

Гзвестно, что антиретровирусная терапия (АРВТ) при ВИЧ-инфекции в целом улучшает качество жизни и увеличивает продолжительность жизни пациентов. Относительно мало сообщений о влиянии АРВТ на бактериальную пневмонию [2]. Несколько обсервационных исследований показали, АРВТ снижается частота заболеваемости бактериальпневмониями [1, 5]. Больные, получающие АРВТ, меньше подвержены инфекционным легочным заболеваниям, в том числе нагноительным заболеваниям легких и плевры (НЗЛП). Несмотря на это, некоторые авторы отмечают отсутствие различий в течении и исходах плевральных нагноений у инфицированных и неинфицированных лиц [3, 4], у пациентов, получающих АРВТ, предпочтительнее хирургические вмешательства по поводу эмпиемы плевры (ЭП), что может снижать продолжительность стационарного лечения и смертность [3].

Нами изучено влияние APBT на течение и исходы НЗЛП у ВИЧ-инфицированных больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретро- и проспективный анализ 290 случаев НЗЛП у ВИЧ-инфицированных пациентов, получавших лечение в отделении торакальной хирургии Городской Покровской больницы Санкт-Петербурга в период с 2012 по 2018 г. Оценивали анамнез заболевания, социальные факторы, данные рентгенологических исследований, результаты посева мокроты и плевральной жидкости. Статистическая обработка выполнена с помощью программы Statistica 10.

Для определения влияния APBT на течение и исходы $H3Л\Pi$ у BИЧ-инфицированных больных пациенты были разделены на 2 группы: больные 1-й группы — 42 (14,5%) получали APBT; 2-й — 248 (85,5%) — таковой не получали.

В 1-й группе было 26 (61,9%) мужчин и 16 (38,1%) женщин, во 2-й — 165 (66,5%) мужчин и 83 (33,5%) женщин. Средний возраст больных, получавших APBT, составил 37,7 \pm 1,4 года, не получавших APBT — 36,8 \pm 0,4 года. Длительность приема APBT колебалась от 1 до 72 мес (рис. 1). В половине случаев длительность APBT была неизвестна.

Выяснилось, что 81% пациентов получали APBT <1 года; 62% получали APBT до поступления в отделение торакальной хирургии.

В отличие от больных 1-й группы, пациенты 2-й группы нерегулярно наблюдались у инфекциониста. Возможно, это обусловлено социальными факторами, алкоголизмом и наркоманией.

В табл. 1 представлен социальный статус и вредные привычки ВИЧ-инфицированных больных с НЗЛП в зависимости от приема APBT. Значимых различий по выделенным социальным факторам между группами не выявлено, но пациенты 1-й группы чаще состояли в браке, были трудоустроены и имели высшее образование.

Таким образом, выявлены статистические значимые различия между группами по частоте курения, злоупотребления алкоголем и наркотическими веществами. Пациенты, не получавшие APBT, чаще курили, злоупотребляли алкоголем и употребляли наркотики.

ВИЧ-инфекция всегда предшествовала развитию НЗЛП. Инфицирование ВИЧ в 1-й группе с одинаковой частотой происходило половым (48%) и инъекционным (52%) путем. Пациенты 2-й группы в 77% случаев инфицировались в результате инъекции наркотиков (р<0,01); в 26,3% случаев — половым путем. Давность ВИЧ-инфекции колебалась от 1 до 18 лет. Статистически значимых различий между группами в длительности ВИЧ-инфекции и ее стадиях не выявлено. У 34 (81%) больных 1-й группы и 184 (74,2%) — 2-й диагностировались поздние стадии ВИЧ-инфекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больные обеих групп отмечали острое начало легочного заболевания. Как правило, этому предшество-

вало переохлаждение на фоне употребления алкоголя (67% больных 1-й группы и 81% - 2-й) или наркотических средств (52% пациентов 1-й группы и 79% - 2-й). Вначале клиническая картина соответствовала таковой при остром респираторном заболевании. На 2-й неделе появлялись одышка при физической нагрузке, кашель с гнойной мокротой. Несмотря на выраженные симптомы заболевания, 1/3 больных обеих групп продолжали злоупотреблять алкоголем или использовать наркотические препараты. В большинстве случаев отмечено позднее обращение за медицинской помощью на 3-4-й неделе от дебюта заболевания; 95% пациентов 1-й группы и 85% — 2-й поступали в отделение торакальной хирургии Покровской больницы переводом из других стационаров города, куда они госпитализировались с диагнозом «пневмония».

Изменения легочной ткани на момент поступления больных в отделение торакальной хирургии в зависимости от приема APBT представлены в табл. 2.

У пациентов, не принимавших APBT, чаще выявлялась абсцедирующая пневмония (p<0,05) и реже не определялись легочные изменения (p<0,001). Воспали-

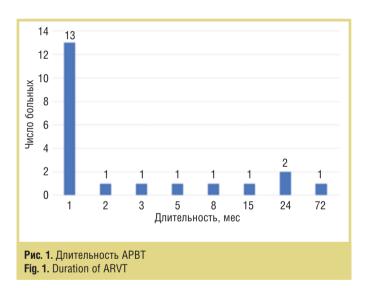


Таблица 1 Социальный статус и вредные привычки пациентов; п (%)				
Patients' social s	tatus and bad hab	Table 1		
Социальный статус и вредные привычки	1-я группа (n=42)	2-я группа (n=248)		
Состоит в браке	11 (26,2)	38 (15,6)		
Трудоустроен	10 (23,8)	43 (17,3)		
Имеет высшее образование	2 (4,8)	4 (1,6)		
Курение сигарет*	32 (76,2)	220 (89,4)		
Злоупотребление алкоголем*	28 (66,7)	199 (80,9)		
Употребление наркотиков**	22 (52,4)	197 (79,4)		
Примечание. * – p<0,05; ** – p<0,01	l.			

тельные изменения в пределах доли легкого чаще отмечались у больных без APBT (33,5%), чем у пациентов, получавших APBT (23,8%; p<0,05).

Статистически значимых различий характера и объема поражения плевры в зависимости от APBT не выявлено. Отсутствовали также различия динамики легочно-плевральных изменений на фоне лечения.

Бо́льшая частота легочных изменений у пациентов 2-й группы объясняет и более значимые вентиляционные нарушения. Статистически группы значимо различались по степени дыхательной недостаточности (ДН); табл. 3.

ДН I степени или отсутствие таковой чаще наблюдалась у больных, получавших APBT; ДН II степени наблюдалась реже (p<0,05).

Уровень СD4-лимфоцитов у больных 1-й группы составил 279,2 \pm 43,8 кл/мкл, 2-й группы — 280 \pm 36,3 кл/мкл; вирусная нагрузка составила соответственно 122360,2 \pm 80099,3 и 361378,1 \pm 63032,5 копий/мл.

Тактика хирургического лечения ВИЧ-инфицированных больных с НЗЛП определялась характером и объемом легочно-плевральных изменений, общим состоянием пациента (табл. 4).

ВИЧ-инфицированным больным, получавшим APBT, в 2 случаях выполнена торакомиопластика. Во 2-й группе такое вмешательство не выполнялось

Таблица 2

Легочные изменения при НЗЛП; n (%)

Table 2

Pulmonary changes in suppurative lung and pleural diseases (SLPD); n (%)

Характеристика легочного поражения	На фоне APBT (n=42)	Без APBT (n=248)	
Отсутствие изменений в легких	10 (23,9)	15 (6,1)	
Пневмония	5 (11,9)	27 (10,9)	
Абсцедирующая пневмония	9 (21,4)	86 (34,7)	
Абсцесс	16 (38,1)	103 (41,5)	
Гангренозный абсцесс	2 (4,8)	16 (6,5)	
Гангрена	0	1 (0,4)	

Таблица 3

Вентиляционные нарушения у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от приема APBT; п (%)

Table 3

Abnormal ventilation in HIV-infected patients according to having antiretroviral therapy (ARVT); n (%)

Степень ДН	На фоне APBT (n=42)	Без APBT (n=248)
Отсутствие	16 (38,1)	60 (24,2)
I	16 (38,1)	61 (24,6)
II	7 (16,7)	102 (41,1)
III	3 (7,1)	25 (10,1)

(p<0,05). По частоте послеоперационных осложнений и других оперативных вмешательств группы не различались (p>0,05).

Произведен сравнительный анализ результатов лечения в зависимости от получения APBT (рис. 2). Статистически значимых различий в исходах заболевания не выявлено.

Наиболее частыми исходами заболевания были полное и клиническое выздоровление (71,5% — в 1-й и 56,4% — во 2-й группе). Летальность составила соответственно 9,5 и 12,5%.

Таким образом, у больных, не получавших APBT, чаще наблюдались вредные привычки (курение, алкоголизм, наркомания), что значительно влияло на приверженность лечению и наблюдению у инфекциониста по поводу ВИЧ-инфекции. Группы не различались по стадиям и длительности ВИЧ-инфекции. Прием APBT сказывался на характере легочного поражения при НЗЛП. У больных 2-й группы достоверно чаще выявлялась абсцедирующая пневмония, что, в свою очередь, проявлялось более тяжелой ДН. В то же время отсутствие APBT не влияло на хирургическую тактику и частоту послеоперационных осложнений. Средний срок пребывания в стационаре в обеих группах составил 18 койко-дней. APBT не отражалась на исходе НЗЛП.

Таблица 4 Оперативные вмешательства, произведенные у пациентов; n (%)

Surgical interventions performed in patients; n (%)

Surgical interventions performed in patients; n (%)				
Операция	1-я группа (n=42)	2-я группа (n=248)		
Плевральная пункция	2 (4,8)	15 (6,1)		
Пункция абсцесса легкого	0	18 (7,3)		
Дренирование плевральной полости	22 (52,4)	150 (60,5)		
Дренирование абсцесса легкого	3 (7,1)	20 (8,1)		
Трансторакальная биопсия	1 (2,4)	0		
Видеоабсцессоскопия	0	3 (1,2)		
Видеоторакоскопия	0	11 (4,4)		
Вскрытие и дренирование флегмоны груди	0	8 (3,2)		
Дренирование переднего средостения	1 (2,4)	1 (0,4)		
Резекция ребер	0	2 (0,8)		
Торакостомия	1 (2,4)	3 (1,2)		
Торакотомия, остановка кровотечения	0	3 (1,2)		
Плеврэктомия и декортикация легкого	4 (9,5)	10 (4)		
Плеврэктомия и декортикация + атипичная резекция легкого	1 (2,4)	3 (1,2)		
Пневмонэктомия	0	1 (0,4)		
Плевропневмонэктомия	0	1 (0,4)		
Торакомиопластика	2 (4,8)	0		

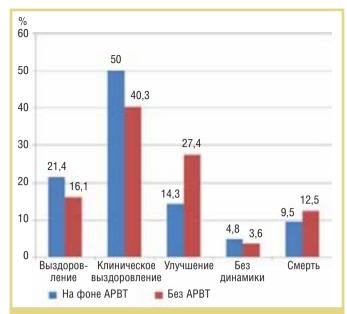


Рис. 2. Результаты лечения НЗЛП в зависимости от приема APBT Fig. 2. Results of treatment for SLPD according to having ARVT

Приводим клинические примеры.

Пример 1-й. Пациент И., 53 лет, госпитализирован в Санкт-Петербургскую Городскую Покровскую больницу 09.11.17 по поводу острой инфекционной деструкции верхней доли левого легкого на фоне ВИЧ-инфекции. Болен около 2 нед, когда после переохлаждения появилась лихорадка до 38℃. Не лечился, за медицинской помощью не обращался. Через 1 нед в связи с ухудшением состояния (появление одышки и продуктивного кашля) по скорой помощи госпитализирован в пульмонологическое отделение городского стационара с подозрением на пневмонию. При рентгенографии выявлена острая инфекционная деструкция левого легкого, в связи с чем больной переведен в отделение торакальной хирургии Покровской больницы. Официально трудоустроен. Образование — среднее специальное. Холост. Из анамнеза: злоупотреб-

ление этанолсодержащими напитками и психоактивными веществами отрицает, курит. ВИЧ-инфицирование: в 2009 г. половым путем. У инфекциониста не наблюдался. АРВТ не получал. Масса тела в норме. Гемодинамика стабильная. Дыхание жесткое, ослаблено слева. Часдыхательных moma движений (ЧДД) 25 в минуту. ТемпераУровень СД4-лимфоцитов составил 319 кл/мкл, вирусная нагрузка — 97 118 копий/мл. При посеве мокроты на флору роста микроорганизмов не выявлено. Больной получал консервативное лечение: антибактериальную терапию (сульмаграф, бисептол), флуконазол, муколитические, бронхолитические препараты, омепразол, витамины. Выполнялась пункция абсцесса с местным введением ципрофлоксацина. На фоне лечения состояние улучшилось: нормализовалась температура тела, уменьшились кашель и одышка. При рентгенографии через 8 дней — положительная динамика в виде уменьшения полости деструкции (рис. 4).

Пациент выписан на 12-е сутки в удовлетворительном состоянии с остаточными изменениями в левом легком под наблюдение пульмонолога и инфекциониста и с рекомендациями обратиться в центр СПИДа для решения вопроса о назначении APBT.

Пример 2-й. Пациентка Д., 36 лет, поступила в Санкт-Петербургскую Городскую Покровскую больницу 29.03.18 переводом из СПб Боткинской больницы по поводу левосторонней нижнедолевой абсцедирующей пневмонии, ВИЧ-инфекции IVБ стадии, старт APBT — 15.03.18. Предъявляла жалобы на сухой кашель, слабость. Больна около 3 нед, когда после переохлаждения появилась лихорадка до 39°С. По скорой помощи госпитализирована в инфекционную больницу, где назначены APBT, антибактериальные препараты. Переведена в отделение торакальной хирургии Покровской больницы по поводу абсцедирования в нижней доле левого легкого (рис. 5).

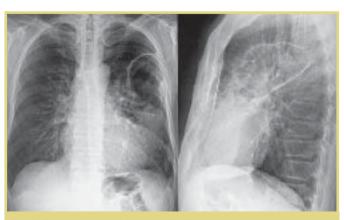


Рис. 3. Рентгенограммы больного И., 53 лет, при поступлении **Fig. 3.** Radiographs of male Patient I. aged 53 years on admission



Рис. 4. Контрольная рентгенограмма пациента И., 53 лет **Fig. 4.** Control radiograph of male Patient I. aged 53 years

Официально не трудоустроена. Образование среднее специальное. Не замужем. Злоупотребляет алкоголем, наркотическими препаратами, курит. Инфицирована ВИЧ в 2008 г. инъекционным путем. У инфекциониста наблюдалась нерегулярно. Масса тела в норме. Гемодинамика стабильная. Дыхание жесткое, слева в нижних отделах — единичные влажные разнокалиберные хрипы. ЧДД — 18 в минуту. Температура тела — 36,9°C. Сопутствующие заболевания: ХВГС, орофарингеалный кандидоз, энцефало- и полинейропатия, псориаз.

Уровень CD4-лимфоцитов — 20 кл/мкл, вирусная нагрузка — 22 500 копий/мл. При посеве мокроты на флору — Klebsiella pneumoniae. Больная получала консервативное лечение: бисептол, изониазид, зидолим, регаст, флуконазол, ципрофлоксацин, цефтриаксон, муколитические, бронхолитические препараты, витамины. На фоне лечения снизилась выраженность кашля, на контрольной рентгенограмме уменьшились инфильтративные изменения в нижней доле левого легкого (рис. 6).

Выписана на 6-е сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение инфекциониста с рекомендациями продолжить APBT.



Рис. 5. Рентгенограммы больной Д., 36 лет **Fig. 5.** Radiographs of female patient D. aged 36 years



Рис. 6. Контрольные рентгенограммы больной Д., 36 лет **Fig. 6.** Control radiographs of female Patient D aged 36 years

Таким образом, течение и исходы НЗЛП у ВИЧ-инфицированных больных, получающих и не получающих АРВТ, по нашим данным, во многом схожи. Это может быть обусловлено непродолжительным приемом АРВТ (76% больных получали противовирусное лечение <6 мес), что подтверждалось отсутствием значимых различий среднего уровня CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки.

Полученные данные согласуются также с характером иммунных дисфункций, развивающихся у больных ВИЧ-инфекцией. ВИЧ поражает клетки, содержащие на поверхности мембраны рецептор CD4⁺ [10]. В результате прямого цитопатогенного действия вируса поражаются клетки крови, эпителий, эндокринная и нервная система, что приводит к прогрессированию ВИЧ-инфекции и развитию полиорганной недостаточности, которая наиболее ярко проявляется на поздних стадиях (СПИД) [7]. В первую очередь ВИЧ-инфекция вызывает физическую ампутацию лимфоидной ткани вследствие абсолютного снижения уровня CD4-лимфоцитов [6].

При остром легочном нагноении и ЭП важную роль играют другие механизмы иммунной защиты, меньше страдающие при ВИЧ-инфекции. Наибольшее значение при гнойной инфекции имеет фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов [9]. При тяжелом и затяжном течении НЗЛП может развиться лимфопения из-за снижения уровня Т-лимфоцитов [8, 10]. Следует отметить, что иммунные дисфункции НЗЛП у ВИЧ-инфицированных пациентов подлежат дальнейшему изучению для разработки адекватных схем комплексного лечения этих заболеваний.

Итак, по результатам проведенного исследования сделаны следующие выводы:

- ВИЧ-инфицированные больные с НЗЛП, не получавшие APBT, чаще имели вредные привычки по сравнению с получавшими APBT, что в значительной степени объясняется различием социального статуса пациентов;
- для больных ВИЧ-инфекцией, не получавших APBT, более характерны абсцедирующая пневмония и ДН II—III степени;
- проведение или отсутствие APBT не влияло на хирургическую тактику и исход НЗЛП.

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература/Reference

- 1. Donati K. De Gaetano, Bertagnolio S., Tumbarello M. et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on the incidence of bacterial pneumonia in HIV-infected subjects. *Int J Antimicrob Agents*. 2000; 16: 357–60. DOI: 10.1016/s0924-8579(00)00265-x
- 2. Fisk D., Meshnick S., Kazanjian P. Pneumocystis carinii pneumonia in patients in the developing world who have acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Infect Dis.* 2003; 36: 70–8. DOI: 10.1086/344951

- 3. Kaye-Eddie G., Black A. Comparison of empyema thoracis in HIV-infected and non-infected patients with regard to aetiology and outcome. *South Afr J Epidemiol Infect*. 2012; 27 (4): 189–94. https://doi.org/10.1080/10158782.2012.11 441507
- 4. Riquet M., Hubsch J., Chehab A. Thoracic empyema in HIV-infected patients. *J Chest.* 1999: 115 (4): 1219–20. DOI: 10.1378/chest.115.4.1219
- 5. Sullivan J., Moore R., Keruly J. et al. Effect of antiretroviral therapy on the incidence of bacterial pneumonia in patients with advanced HIV infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 64–7. DOI: 10.1164/ajrccm.162.1.9904101
- 6. Москалева Е.В., Петрова А.Г., Смирнова С.В. ВИЧ-инфекция у детей с позиции клинической иммунологии. *Сиб мед журн.* 2006; 9: 105–8 [Moskaleva E.V., Petrova A.G., Smirnova S.V. HIV-infection in children from the position of clinical immunology. *Sibirskij medicinskij zhurnal.* 2006; 9: 105–8 (in Russ.)].
- 7. Deeks S., Verdin E., McCune J. Immunosenescence and HIV. *Curr Opin Immunol*. 2012; 24 (4): 501–6. DOI: 10.1016/j.coi.2012.05.004
- 8. Massanella M., Negredo E., Perez-Alvarez N. et al. CD4 T-cell hyperactivation and susceptibility to cell death determine poor CD4 T-cell recovery during suppressive HAART. *AIDS*. 2010; 24 (7): 959–68.
- 9. Путов Н.В. Острые инфекционные деструкции легких. Заболевания органов дыхания. Под ред. М.М. Ильковича. СПб: Норд-Издат, 1998; с. 388–420 [Putov N.V. Ostrye infekcionnye destrukcii legkih. Zabolevaniya organov dyhaniya. Pod red. M.M. Il'kovicha. SPb: Nord-Izdat, 1998; s. 388–420 (in Russ.)].
- 10. Медвенский Б.В. Острые инфекционные деструкции легких: Современные представления об этиологии и патогенезе, оценка методов лечения. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 1993; 36 с. [Medvenskij B.V. Ostrye infekcionnye destrukcii legkih: Sovremennye predstavleniya ob etiologii i patogeneze, ocenka metodov lecheniya. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. SPb, 1993; s. 36 (in Russ.)].

IMPACT OF ANTIRETROVIRAL THERAPY ON THE COURSE AND OUTCOME OF SUPPURATIVE LUNG AND PLEURAL DISEASE IN HIV-INFECTED PATIENTS

P. Ionov¹; Professor **A. Elkin**², MD; **G. Yakovlev**¹; **I. Deinega**¹, Candidate of Medical Sciences

¹City Pokrovskaya Hospital, Saint Petersburg

²City Tuberculosis Hospital Two, Saint Petersburg

The paper considers the impact of antiretroviral therapy (ARVT) on the course and outcome of suppurative lung and pleural diseases (SLPD) in HIV-infected patients. It defines the nature of lung and pleura lesions and determines CD4 lymphocyte counts and viral load depending on the use of ARVT. There are data on surgical interventions and outcomes of SLPD.

Key words: pulmonology, infectious diseases, suppurative lung and pleural diseases, HIV infection, CD4 lymphocytes, HIV load.

For citation: lonov P., Elkin A., Yakovlev G. et al. Impact of antiretroviral therapy on the course and outcome of suppurative lung and pleural disease in HIV-infected patients. Vrach. 2020; 31 (7): 44–49. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-07-08