

Е.В. Сабадаш – к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии

### **Information about authors**

К.А. Grigorieva - student

А.Р. Kuznetsova – student

А.М. Mustafaeva\* - student

E.V. Sabadash - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Phthisiology and Pulmonology

**\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

mus-ajsh@yandex.ru

**УДК 616.98**

## **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В УСЛОВИЯХ СУПЕРИНФЕКЦИИ COVID-19**

Анна Алексеевна Долганова<sup>1</sup>, Елизавета Михайловна Кропачева<sup>1</sup>, Виталий Витальевич Белоусов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40»

Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** Проблема течения COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией изучена недостаточно. Особую опасность представляют оппортунистические инфекции, в частности пневмоцистная пневмония, клиническая и рентгенологическая картина которой очень схожа с COVID-19. **Цель исследования** – изучить особенности течения пневмоцистной пневмонии у больных с ВИЧ-инфекцией и COVID-19. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ амбулаторных медицинских карт 18 пациентов, наблюдаемых в стационаре инфекционного отделения №1 ГKB №40. Выделено две группы пациентов: первую составили инфицированные COVID-19 и вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) без пневмоцистной пневмонии (13 человек), вторую группу составили пациенты (5 человек) с пневмоцистной пневмонией. **Результаты.** Длительность развития симптомов от начала заболевания до момента госпитализации составила в первой группе 5,85 дней, во второй группе 31,6 дней. У большинства пациентов без пневмоцистной пневмонии (69%) стадия КТ-1, а дыхательная недостаточность отсутствовала (61,5%). Во второй группе все пациенты имели ДН 1-3 степени и степень поражения легких КТ-2 – КТ-4. Во второй группе летальный исход составил 40%. **Выводы.** Клиническая картина пациентов обеих групп почти идентична (лихорадка, одышка и кашель). Отличия пациентов с легочным пневмоцистозом заключались в более тяжелом состоянии пациентов, поздним сроком госпитализации от начала заболевания и более высоким уровнем летальности.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, COVID-19, оппортунистические заболевания, пневмоцистная пневмония.

## FEATURES OF PNEUMOCYSTIC PNEUMONIA IN PATIENTS WITH HIV INFECTION AND COVID-19 SUPERINFECTION CONDITIONS

Anna A. Dolganova<sup>1</sup>, Elizaveta M. Kropacheva<sup>1</sup>, Vitaliy V. Belousov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ural state medical university

<sup>2</sup>City Clinical Hospital № 40

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** The problem of the course of COVID-19 in patients with HIV infection has not been sufficiently studied. The clinical and radiological picture of pneumocystis pneumoni is very similar to COVID-19. pose a particular danger. **The purpose of the study** is to study the features of the course of pneumocystis pneumonia in patients with HIV infection and COVID-19. **Material and methods.** We carried out a retrospective analysis of outpatient medical records of 18 patients observed in the City Clinical Hospital №40. We identified two groups of patients: the first 13 patients infected with COVID-19 and HIV without pneumocystic pneumonia, the second group was 5 patients with pneumocystic pneumonia. **Results.** The duration of symptoms was 5.85 days in the first group, 31.6 days in the second group. All patients the second group had grade 1-3 respiratory failure and CT-2- CT-4 lung involvement, the fatal outcome was 40%. **Conclusions.** The clinical presentation of patients in both groups is almost identical. The differences in patients with pulmonary pneumocystosis were in the more serious condition of patients, the late period of hospitalization from the onset of the disease and a higher mortality rate.

**Keywords:** HIV infection, COVID-19, opportunistic diseases, pneumocystis pneumonia.

### ВВЕДЕНИЕ

Проблема течения COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией изучена недостаточно. В научной литературе встречаются противоречивые результаты исследований о течении COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов. ВИЧ-инфекция характеризуется прогрессирующим угнетением иммунитета с развитием цитопении - снижением уровня CD4+ лимфоцитов.

Невозможность иммунной системы полноценно обеспечивать воспалительную реакцию делает организм неспособным полноценно вовлекаться в патогенез COVID-19, массивно высвобождая цитокины и хемокины. Тем самым обеспечивается более легкое течение [1, 2, 3]. Несмотря на отсутствие цитокинового шторма как основной причины смертности от COVID-19, смертность у ВИЧ-инфицированных сохраняется высокой. Значительную роль в летальности ВИЧ-инфекции играют оппортунистические инфекции. Показатели смертности, связанные с пневмоцистной пневмонией, остаются на уровне 20-48% среди ВИЧ-позитивных пациентов [4].

Риск развития пневмоцистной пневмонии как оппортунистической, ВИЧ-ассоциированной инфекции возрастает при уровне CD4+ лимфоцитов менее 200 клеток/мкл. У пациентов с инфекциями COVID-19 и ВИЧ дополнительным фактором является COVID- ассоциированная иммуносупрессия, причиной

которой являются патогенетические механизмы развития инфекционного заболевания и проводимая лекарственная терапия, включающая применение глюкокортикостероидов и иммуносупрессивных препаратов [5,6].

Для пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii* при наличии ВИЧ-инфекции характерны: одышка при физической нагрузке, сухой непродуктивный кашель и лихорадка [7]. Симптомы могут сохраняться в течение нескольких недель до постановки диагноза [4,6].

COVID-19 представляет собой инфекцию дыхательных путей с симптомами, варьирующимися от гриппоподобного заболевания до острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Наиболее распространенными симптомами также являются лихорадка, одышка и сухой кашель [3,6].

Учитывая схожесть рентгенологических проявлений поражения легких при коронавирусной инфекции и пневмоцистной пневмонии, актуальным является изучения клинико-лабораторных особенностей с целью разработки критериев дифференциальной диагностики. Для оказания своевременной помощи клиницисту необходимо иметь определенные диагностические навыки для выявления пациентов с подозрением на пневмоцистную пневмонию, так как ее этиологическая диагностика сложна в связи с техническими и экономическими возможностями [6].

**Цель исследования** – изучить особенности течения пневмоцистной пневмонии у больных с ВИЧ-инфекцией и COVID-19.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных медицинских карт 18 пациентов, наблюдаемых в стационаре инфекционного отделения №1 ГKB №40 г. Екатеринбурга (форма 112/у) за 2021г. Было выделено 2 группы пациентов: первая группа представлена 13 пациентами (72,22%) с COVID-19 и ВИЧ без пневмоцистной пневмонии; вторая группа – 5 пациентами (27,78%) с COVID-19 и ВИЧ с пневмоцистной пневмонией. Собранные данные включали возраст, исход, сроки госпитализации, стадию ВИЧ, наличие антиретровирусной терапии (АРВТ), длительность заболевания до госпитализации, результаты рентгенологических исследований, абсолютное число лимфоцитов, лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), количество CD4+ Т- клеток. Критерии включения: все пациенты, поступившие в инфекционных стационар в 2021г. с ВИЧ-инфекцией и наличием клинико-лабораторных симптомов COVID-19 с признаками интерстициального поражения легких.

Статистическую обработку результатов проводили в программе Microsoft Excel 2016.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Первая группа состоит из 10 мужчин (76,92%) и 3 женщин (23,08%), средний возраст которых составил 38 лет, а средние сроки госпитализации - 10,6 дней. Во вторую группу вошли 3 женщины (60%) и 2 мужчины (40%), средний возраст которых составил 41,2 года, и средние сроки госпитализации - 10,6 дней.

Исходы заболевания у пациентов: в первой группе в 100% случаев выздоровление/улучшение, во второй группе летальный исход у 40% (2 пациента), выздоровление/улучшение 60% (3 пациента).

Стадия ВИЧ-инфекции по Покровскому В.И. (1989г) у большинства пациентов 4В: в первой группе у 10 пациентов (76,92%), во второй группе у всех пациентов (100%).

По наличию АРВТ: в первой группе на АРВТ 6 пациентов (46,15%), соответственно без АРВТ 7 (53,85%); во второй группе 4 пациента без АРВТ (80%).

Средняя длительность болезни до госпитализации пациента составила: в первой группе 5,85 дней, во второй группе 31,6 дней. Исходные данные представлены в таблице (таблица 1).

Таблица 1

Длительность течения болезни до госпитализации у больных исходных групп

|               | Первая группа (n=13) | Вторая группа (n=5) |
|---------------|----------------------|---------------------|
| Более 30 дней | 1                    | 3                   |
| 21-29 дней    | 0                    | 1                   |
| 14-20         | 2                    | 0                   |
| 13-7          | 4                    | 0                   |
| Менее 7 дней  | 6                    | 1                   |

Средний уровень CD4+: в первой группе 384,32 в мкл, во второй – 147,25 в мкл. В первой группе - 12 пациентов, во второй группе - 4 пациента. Остальные пациенты не учитывались в связи с отсутствием данных уровня CD4+-лимфоцитов. Количество CD4+ - лимфоцитов в 1 мкл крови у больных в наблюдаемых группах представлено в таблице (таблица 2).

По степени выявленных изменений на компьютерной томографии (КТ) легких: в первой группе у большинства пациентов (69%) стадия КТ-1, КТ-2 у 23% (3 пациента), КТ-3 у 8% (1 пациент); во второй группе КТ-2 у 40% (2 пациента), КТ-3 40%, КТ-4 20% (у одного пациента).

У большинства пациентов (61,54%) первой группы дыхательная недостаточность (ДН) отсутствовала, у остальных (38,46%) имелась ДН 1 степени. Во второй группе все пациенты имели ДН: 1 степени у 3 пациентов (60%), 2 степени у 1 пациента (20%), 3 степени (20%).

Средний уровень лейкоцитов у больных первой группы составил  $6,68 \cdot 10^9/\text{л}$ , а во второй –  $5,04 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Таблица 2

Число CD4+-лимфоцитов в 1мкл крови у больных в наблюдаемых группах

|           | Первая группа (n=12) | Вторая группа (n=4) |
|-----------|----------------------|---------------------|
| Более 500 | 3                    | 0                   |
| 350-500   | 1                    | 1                   |
| 200-349   | 3                    | 0                   |
| 199-50    | 3                    | 1                   |
| 50-30     | 2                    | 0                   |

|          |   |   |
|----------|---|---|
| Менее 29 | 0 | 2 |
|----------|---|---|

## ОБСУЖДЕНИЕ

Среди групп нет значимых различий по полу, возрасту и срокам госпитализации. Исследуемые обеих групп имеют схожую клиническую картину заболевания (одышка, сухой кашель, лихорадка). Однако можно заметить большую разницу в длительности развития симптомов от начала заболевания до момента госпитализации: в первой группе среднее количество дней не достигает недели, во второй составляет порядка месяца.

Пациенты с легочным пневмоцистозом в целом имели более тяжелое состояние в период госпитализации. Возможно, это связано с тем, что заболевшие обращались за медицинской помощью в значительно более поздние сроки от начала заболевания, чем пациенты, не имеющие грибкового поражения легких. Во второй когорте наблюдается высокий уровень летальности (40%), значительно меньший уровень CD4+-клеток и почти полное отсутствие приверженности АРВТ. По степени дыхательной недостаточности и тяжести по данным компьютерной томографии также наблюдаются различия: пациенты без пневмоцистной пневмонии имели сравнительно меньший процент поражения легких и ДНО более 60% госпитализированных.

## ВЫВОДЫ

1. Клиническая картина коронавирусной инфекции и пневмоцистной пневмонии неотличима. У пациентов обеих групп наблюдается наличие лихорадки, одышки и непродуктивного кашля.

2. Начало пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, подострое, поэтому пациенты госпитализируются в более поздние сроки по сравнению с COVID-19. Пациенты данной когорты имели более тяжелое течение по данным компьютерной томографии, степени дыхательной недостаточности и более высокий уровень летальности по сравнению с пациентами без легочного пневмоцистоза.

3. Отличительные характеристики пневмоцистной пневмонии: подострое и тяжелое течение в совокупности с низким уровнем CD4+-лимфоцитов по данным иммунограммы. По полученным данным можно заподозрить наличие у пациента данной инфекции и рассмотреть показания для этиотропной терапии оппортунистического заболевания.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Patel, R. H. et al. COVID-19 and AIDS: Outcomes from the coexistence of two global pandemics and the importance of chronic antiretroviral therapy // *Journal of medical virology*. – 2021. – Vol. 93. – № 2. – P. 641.
2. Dotan, A. et al. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity // *Autoimmunity reviews*. – 2021. – Vol. 20. – № 4. – P. 102792.
3. Maggiolo, F. et al. SARS-CoV-2 infection in persons living with HIV: a single center prospective cohort // *Journal of medical virology*. – 2021. – Vol. 93. – № 2. – P. 1145-1149.

4. Wickramasekaran, R. N. et al. The changing trends and profile of pneumocystosis mortality in the United States, 1999-2014 // *Mycoses*. – 2017. – Vol. 60. – № 9. – P. 607-615.
5. Gioia, F. Concurrent infection with SARS-CoV-2 and pneumocystis jirovecii in immunocompromised and immunocompetent individuals/ H. Albasata, S. M. Hosseini-Moghaddam // *Journal of Fungi*. – 2022. – Vol. 8. – № 6. – P. 585.
6. Chong, W. H. Narrative review of the relationship between COVID-19 and PJP: does it represent coinfection or colonization/ B. K. Saha, A. Chopra // *Infection*. – 2021. – Vol. 49. – № 6. – P. 1079-1090.
7. Nasr, M. et al. Exploring the Differences in Pneumocystis Pneumonia Infection Between HIV and Non-HIV Patients // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14. – № 8.

#### **Сведения об авторах**

А.А. Долганова\* – студент

Е.М. Кропачева – студент

В.В. Белоусов – ассистент кафедры

#### **Information about the authors**

A.A. Dolganova\* – student

E.M. Kropacheva – student

V.V. Belousov - Department assistant

**\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

annaleksenova@gmail.com

**УДК 616.98:579.845**

### **ЭНТЕРОВИРУСНЫЙ МЕНИНГИТ НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ**

Дарья Григорьевна Евдокимова<sup>1</sup>, Юлия Борисовна Хаманова<sup>1</sup>, Анна Оганесовна Овчинникова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Городская клиническая больница №40»

Екатеринбург, Россия

#### **Аннотация**

**Введение.** В настоящее время актуально изучение течения известных инфекций на фоне новой коронавирусной инфекции. **Цель исследования** - Выявить клинические и лабораторные особенности энтеровирусных менингитов у детей, протекающих на фоне новой коронавирусной инфекции (НКВИ). **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с энтеровирусными менингитами (ЭВМ), протекавшими на фоне НКВИ в период с июля по октябрь 2022 года (n=16) и сравнительное исследование с группой детей с ЭВМ, не болеющих НКВИ (n=30) на базе ГАУЗ СО «ГКБ №40». **Результаты.** Средняя длительность лихорадки не отличалась в основной группе и группе сравнения. Отмечается увеличение продолжительности менингеальных симптомов. К моменту клинического выздоровления не отмечается полная санация ликвора. **Выводы.**