

ЛЕЧЕБНО–ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ВИЧ–ИНФЕКЦИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.Б. Викторова¹, В.Н. Зимина², С.Ю. Дегтярева², А.В. Кравченко³

¹ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Новокузнецк, Россия

² Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

Clinical approach to lung diseases in HIV-infected patients (review)

I.B. Viktorova¹, V.N. Zimina², S.Yu. Degtyareva², A.V. Kravtchenko³

¹ Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians – Branch Campus of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Novokuznetsk, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Резюме

В обзоре представлены литературные данные по лечебно-диагностической тактике при заболеваниях органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией. Приведены сведения по особенностям различных подходов в диагностике вторичных поражений легких и спектру вероятных заболеваний в зависимости от степени иммуносупрессии и тяжести состояния больного ВИЧ-инфекцией. Представлены опорные клинические признаки, характерные для наиболее распространенных заболеваний, протекающих с легочным поражением.

В литературном обзоре освещены вопросы целесообразности точной этиологической и морфологической диагностики поражений легких в разных клинических ситуациях, а также необходимости назначения вариантов эмпирической антимикробной терапии. Обсуждены особенности назначения антимикробной терапии и, в частности, фторхинолонов на этапе дифференциальной диагностики легочного поражения при ВИЧ-инфекции. Сложности верификации вторичных заболеваний легких у больных ВИЧ-инфекцией свидетельствуют о необходимости создания унифицированных лечебно-диагностических подходов для применения врачами различных специальностей (терапевтов, пульмонологов и фтизиатров).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, вторичные инфекции, туберкулез, пневмоцистная пневмония, лимфома.

Abstract

The review presents literature data on therapeutic and diagnostic management of pulmonary diseases in HIV-infected patients. The article provides different practical approaches in the diagnosis of HIV-associated lung lesions and the spectrum of probable diseases, depending on the degree of immunodeficiency and the severity of clinical manifestations. The reference clinical signs of the most common opportunistic diseases with possible lung involvement are presented.

The literature review highlights the feasibility of accurate etiological and invasive diagnosis of lung lesions in different clinical settings, as well as the need to designate various options of empirical antimicrobial therapy. The features of antimicrobial therapy and, in particular, the use of fluoroquinolones during the differential diagnosis of pulmonary lesions in HIV infection are discussed. The difficulties of verifying of HIV-associated lung diseases indicate the need of unified therapeutic and diagnostic approaches for use by various physicians (general practitioners, pulmonologists and phthisiologists).

Key words: HIV-infection, opportunistic lung infections, tuberculosis, pneumocystis pneumonia.

ВИЧ-инфекция (ВИЧ-и) входит в число 10 наиболее распространенных причин смерти в России. В структуре причин смерти больных ВИЧ-и в Сибирском федеральном округе основной остается туберкулез (ТБ). Вместе с тем, все более актуальной представляется проблема развития других тяжелых клинических проявлений ВИЧ-и, где преобладают заболевания органов дыхания [1, 2].

Известно, что, помимо встречающихся в популяции, поражения органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией могут вызывать более 20 дополнительных инфекционных агентов, а также злокачественные и лимфопролиферативные заболевания.

Традиционно наиболее частыми заболеваниями легких у больных ВИЧ-инфекцией являются бактериальные пневмонии, туберкулез и пневмоцистоз. Цитомегаловирусная инфекция,

грибковые и паразитарные пневмонии, злокачественные заболевания легких встречаются реже. Тем не менее, выяснение этиологии поражений легких у лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), представляет значительные сложности даже в специализированных инфекционных стационарах, так как клинико-рентгенологическая картина и лабораторные данные при различных заболеваниях неспецифичны, а сами заболевания, которые развиваются на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии, редко встречаются в общей популяции [3].

В сложившейся сегодня ситуации болезни органов дыхания являются наиболее частыми причинами госпитализаций. При этом пациенты с ВИЧ-инфекцией, как правило, обращаются и госпитализируются не в специализированные инфекционные учреждения, а в терапевтические и пульмонологические отделения общелечебной сети. Поэтому именно врачи-терапевты и пульмонологи зачастую первыми встречаются со всем многообразием легочной патологии при ВИЧ-инфекции, нередко до выяснения ВИЧ-статуса пациента: по некоторым данным, до 40% больных впервые узнают о наличии у них ВИЧ-и при обращении с респираторными симптомами [4–6].

С ростом числа больных ВИЧ-инфекцией и пациентов с вторичными заболеваниями на поздних стадиях [7, 8] возникают обоснованные организационные сложности с обеспечением взаимодействия врачей различных специальностей (фтизиатр, инфекционист, пульмонолог, рентгенолог, торакальный хирург, эндоскопист, морфолог). С одной стороны, увеличение потока больных с ВИЧ-инфекцией в отделения терапевтического и пульмонологического профиля с изменением и расширением спектра легочной патологии требует от врачей различных специальностей (и прежде всего от терапевтов и пульмонологов) новых знаний и специальной подготовки [9], а также диктует изменение лечебно-диагностического подхода у этой категории больных, ведь принимать клинические решения нередко приходится в отсутствие современной лабораторной диагностики вторичных инфекций. С другой стороны, неверно выбранная лечебно-диагностическая тактика в отношении больного ВИЧ-инфекцией с легочной патологией обуславливает позднее начало этиотропной терапии и, как результат, высокую летальность.

Так, анализ ошибок, допущенных врачами общей лечебной сети при диагностике диссеминированного туберкулеза легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, показал, что большинству пациентов был первоначально поставлен диагноз внебольничной пневмонии [10]. По данным анализа

летальных исходов среди взрослых больных ВИЧ-инфекцией г. Москвы, удельный вес клинически не распознанных вторичных заболеваний (основным из которых был туберкулез) у пациентов, проходивших лечение в неспециализированных клиниках, составлял до 50% [11].

Многообразие возможных легочных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией, часть из которых не встречается в популяции людей, не инфицированных ВИЧ, влечет за собой обоснованные трудности дифференциальной диагностики. Важность проблемы заключается и в том, что своевременная диагностика инфекционных заболеваний при ВИЧ-инфекции во многом определяет прогноз для больного. Вместе с тем, очевидно, что верификация генеза легочного поражения может потребовать проведения инвазивных (эндоскопических и хирургических) методов и специального оснащения лабораторной службы, что не всегда возможно в тех учреждениях общелечебной сети, где и находится большинство больных с вторичными поражениями легких.

Единая точка зрения по поводу тактики ведения больных ВИЧ-инфекцией с легочным поражением в настоящее время отсутствует. Таким образом, сталкиваясь с легочным поражением при ВИЧ-и, врач (в том числе терапевт, пульмонолог и фтизиатр) стоит перед проблемой выбора оптимального диагностического вмешательства и тактики ведения больного. Отсутствие единых рекомендаций по ведению больных ВИЧ-и с заболеваниями легких (от проведения пробной терапии до необходимости хирургических вмешательств) еще более затрудняет этот выбор.

Некоторые исследователи не без основания считают, что необходимо обязательное установление четкого нозологического диагноза с использованием различных (неинвазивных и инвазивных) методик, так как схемы лечения вторичных инфекций различаются [12]. Имеются данные о том, что отсутствие этиологического диагноза связано с повышенной смертностью лиц с ВИЧ-и, хотя в этом же исследовании было показано, что этиологическая верификация даже в специализированном учреждении с современной лабораторной диагностикой была достигнута только в 61% случаев [13]. С другой стороны, J.V. Tu et al. продемонстрировали, что раннее применение фибробронхоскопии с целью забора материала не имело преимуществ перед эмпирической терапией пневмоцистоза и не улучшало прогноза [14]. Существует точка зрения, что тактика при легочном поражении у больных ВИЧ-и должна основываться на исключении, прежде всего, туберкулеза и пневмоцистоза с последующей оценкой вероятности других вторичных заболеваний [15], одна-

ко установление диагноза методом исключения других болезней не всегда рационально по следующим причинам: во-первых, верификация этих двух нозологий (туберкулез и пневмоцистоз) занимает определенное время, в течение которого пациенту должна проводиться адекватная терапия, и, во-вторых, не совсем понятна дальнейшая диагностическая тактика при исключении указанных заболеваний.

Другие авторы рекомендуют эмпирический подход, основанный на клинических особенностях легочного поражения и локальных данных о структуре вторичных легочных заболеваний. Более того, существует мнение, что методы инвазивной диагностики следует рассматривать только для пациентов, у которых эмпирическая терапия не дает результатов [16]. Однако эмпирические подходы различаются в разных регионах, что зависит не только от локальных эпидемиологических данных, но и от имеющихся ресурсов. Так, в когортном исследовании из Уганды (162 пациента) была оценена роль тест-терапии антимикробными препаратами широкого спектра (комбинация цефуроксима и азитромицина) у лиц с респираторными и общими симптомами при отрицательных результатах микроскопии мазка мокроты и молекулярно-генетического теста (XpertMTB Rif); было показано, что при контрольном обследовании через 2 недели у 88% больных был зарегистрирован регресс рентгенологических изменений; на этом основании был сделан вывод о том, что при отрицательных результатах микроскопии и МГМ необходим курс антимикробной терапии для надежного исключения бактериальной природы легочных изменений [17]. В то же время при назначении эмпирической терапии нельзя не учитывать, что спектр возбудителей внебольничной пневмонии у ЛЖВ отличается от такового у пациентов без ВИЧ-и, вследствие чего применение имеющихся руководств по лечению бактериальных пневмоний у лиц с иммуносупрессией имеет определенные ограничения [18]. Это важно учитывать при оценке эффективности терапии во избежание гипердиагностики как туберкулеза, так и других вторичных заболеваний. С другой стороны, имеются данные, что назначение противотуберкулезной тест-терапии при отрицательных результатах микроскопии мазка мокроты улучшает выживаемость у тяжело больных пациентов с ВИЧ-и при наличии так называемых «признаков опасности» (одышка в покое, лихорадка выше 38°C, тахикардия более 90 в мин, гипотония (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), лейкоцитоз более 12 тыс., а также признаки поражения центральной нервной системы) [19 – 21].

Некоторыми авторами предлагается тактика, в основе которой лежит комплексная оценка имеющихся иммунологических, клинических и рентгенологических данных. Важность иммунологических показателей для дифференциальной диагностики обусловлена тем, что риск развития многих инфекций и опухолей с поражением легких зависит от степени иммуносупрессии. Известно, что бактериальная пневмония и туберкулез могут развиваться вне четкой связи со степенью иммунодефицита, тогда как для других инфекций имеются так называемые «пороговые» значения CD4-лимфоцитов, при превышении которых развитие того или иного вторичного заболевания маловероятно. Вместе с тем, нужно помнить, что тяжелые инфекции (например, внебольничная пневмония) могут возникать у лиц без иммунодефицита, но приводить к транзиторному снижению количества CD4-лимфоцитов [22].

При изучении анамнеза и клинических симптомов необходимо оценить историю и приверженность к АРТ, указания на контакт с больными ТБ, сведения о предыдущих перенесенных вторичных заболеваниях, текущее использование профилактики вторичных инфекций, внутривенное применение психоактивных веществ и длительность лейкопении как возможного фактора риска грамотрицательной флоры [23].

Лучевые методы исследования играют ключевую роль в дифференциальной диагностике вторичных заболеваний легких, несмотря на отсутствие в большинстве случаев патогномичной картины. Тем не менее, ведущий рентгенологический синдром, характер определяемых изменений (внутригрудная лимфаденопатия, тип легочной диссеминации, наличие деструкций, плеврального выпота и проч.) с оценкой скорости рентгенологической динамики являются опорными при дифференциальной диагностике вторичных заболеваний у пациентов с ВИЧ-инфекцией [24 – 29].

Важно знать, что спектр возможных заболеваний у ЛЖВ определяется степенью иммуносупрессии (табл.). Так, при CD4 >350 кл/мкл оппортунистические инфекции и опухоли маловероятны, а туберкулез, как правило, протекает классически, поэтому диагностическая и лечебная тактика строится на тех же принципах, что и у лиц, не инфицированных ВИЧ. При иммуносупрессии спектр вероятных заболеваний расширяется по мере прогрессирования иммунодефицита с наличием так называемых «пороговых» значений количества CD4-лимфоцитов для большинства нозологий [30]. В ситуациях, когда по каким-либо причинам уровень CD4-лимфоцитов неизвестен, целесообразно исходить из предположения о глубоком иммунодефиците, пока не будет доказано обратное.

Таблица
Пороговые значения количества CD4-лимфоцитов при различных заболеваниях легких у больных ВИЧ-инфекцией

Количество CD4-лимфоцитов, кл./мкл	Заболевание
>350	Туберкулез, бактериальная пневмония и сепсис Вторичные инфекции и опухоли маловероятны
<350	Неходжкинская лимфома, саркома Капоши
<200	Пневмоцистная пневмония
<100	ЦМВ-инфекция, туберкулез (как правило, множественных локализаций), криптококкоз, гистоплазмоз
<50	МАС-инфекция

Опорными признаками, имеющими дифференциально-диагностическое значение, являются одышка (типичная для пневмоцистоза), лимфаденопатия различной локализации (характерная для микобактериальных инфекций и опухолей), кожные изменения (которые возможны при некоторых грибковых, вирусных инфекциях и саркоме Капоши), поражение слизистых (типично для ЦМВ-инфекции, саркомы Капоши и кандидоза), наличие таких внелегочных симптомов, как менингит (характерен для туберкулеза и криптококкоза) и изменения глазного дна (возможно при ЦМВ-инфекции и микобактериальных инфекциях), а выявление выпота в плевральную полость типично для внебольничной и септической пневмонии, ТБ, злокачественных заболеваний.

Важно подчеркнуть, что лечебно-диагностические мероприятия в отношении легочного поражения при ВИЧ-инфекции, как правило, определяются не только основным рентгенологическим синдромом, но и тяжестью состояния пациента.

При стабильном состоянии очевидной является тактика, направленная на верификацию диагноза (в том числе с применением инвазивных методов диагностики). В случае наличия так называемых «признаков опасности» требуется неотложное назначение лечения с параллельным поиском достоверных симптомов, позволяющих подтвердить или исключить наиболее частые и опасные заболевания с неблагоприятным ближайшим прогнозом. При дифференциальной диагностике широкого спектра легочных поражений необходимо исходить из того, что самыми частыми заболеваниями легких при ВИЧ-инфекции являются бактериальные пневмонии, туберкулез и пневмоцистоз. Остальные нозологии, судя по имеющимся литературным данным, встречаются существенно реже.

Поэтому вне зависимости от уровня и профиля лечебного учреждения выбор оптимальной лечебно-диагностической тактики при тяжелом состоянии пациента основывается на том, чтобы сузить круг вероятных заболеваний и назначить адекватную антимикробную терапию, исходя из имеющихся ресурсов, а поиск доказательств той или иной этиологии легочного поражения проводить на фоне антиинфекционной терапии [31].

Вместе с тем, стоит отметить, что, во-первых, установление диагноза с помощью эмпирической терапии является вынужденной мерой, к которой следует прибегать только при тяжелом состоянии пациента и высоком риске неблагоприятного исхода заболевания, а во-вторых, в большинстве случаев клиническая ситуация не требует назначения эмпирической терапии по поводу более чем трех вероятных нозологий.

При дифференциальной диагностике легочных поражений у ЛЖВ важно учитывать, что многие антимикробные препараты, применяемые для лечения внебольничных пневмоний, обладают противотуберкулезным эффектом (например, фторхинолоны, линезолид, карбапенемы, амоксицилин с клавулановой кислотой, аминогликозиды) и входят в схемы лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза [32, 33]; респираторные фторхинолоны, например, являются одними из основных препаратов в схемах лечения резистентных форм ТБ. В этой связи важно отметить некоторые ограничения применения фторхинолонов при возможном ТБ на этапе дифференциальной диагностики.

Россия относится к числу стран с большим количеством больных ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ. Еще одной серьезной проблемой становится ТБ с широкой лекарственной устойчивостью (дополнительная резистентность к фторхинолонам и аминогликозидам или капреомицину при наличии МЛУ МБТ). По ранее опубликованным нами данным, среди больных ВИЧ/ТБ частота первичной МЛУ существенно выше, чем у лиц без ВИЧ-и, и достигает 51,9% [34]. Назначение фторхинолонов при неисключенном ТБ приводит к удлинению сроков верификации туберкулеза из-за мнимого клинко-рентгенологического эффекта, а в случае неверного первоначального диагноза ведет к формированию устойчивости МБТ к этому препарату [35 – 38].

Таким образом, объективные сложности дифференциальной диагностики вторичных заболеваний легких у больных ВИЧ-инфекцией и типичные ошибки при легочных поражениях у ЛЖВ свидетельствуют о необходимости совершенствования тактики в отношении этой сложной категории больных с созданием унифицированных лечебно-диагностических подходов.

Литература

1. Калачева, Г.А. Аналитический обзор эпидемии ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе в 2014 г. : монография / Г.А. Калачева, А.Т. Тюменцев, Е.С. Довгополок. — Омск: ООО Издательский центр «Омский научный вестник», 2015. — 31 с.
2. Ермак, Т.Н. Анализ причин летальных исходов больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации / Т.Н. Ермак, А.В. Кравченко, В.И. Шахгильдян // Инфекционные болезни. — 2010. — № 3. — С. 19–20.
3. Кожевникова, Г.М. Прогностические факторы благоприятного исхода лечения больных ВИЧ-инфекцией в отделении интенсивной терапии / Г.М. Кожевникова [и др.] // Инфекционные болезни. — 2017. — № 15(3). — С. 20–24.
4. Тютрина, В.Д. ВИЧ-инфицированные пациенты в многопрофильной больнице / В.Д. Тютрина [и др.] // Медицина в Кузбассе. — 2013. — № 2. — С. 74–78.
5. Евстигнеев, И.В. Легочная патология у ВИЧ-инфицированных в практике терапевта / И.В. Евстигнеев [и др.] // Украинский терапевтический журнал. — 2011. — № 1. — С. 70–75.
6. Sarkar P, Rasheed HF. Clinical review: Respiratory failure in HIV-infected patients—a changing picture. *Crit Care*. 2013 Jun;17(3):228.
7. Ладная, Н.Н. Развитие Эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2015 г / Н.Н. Ладная [и др.] // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». — СПб: ООО «Человек и его здоровье», 2016. — С. 4–9.
8. Покровский, В.В. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека, в России / В.В. Покровский // Терапевтический архив. — 2016. — № 88, Т. 11. — С. 4–11.
9. Ермак, Т.Н. Оппортунистические (вторичные) заболевания у больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации: структура, клиническая диагностика, лечение. Часть 1. Туберкулез и пневмоцистная пневмония / Т.Н. Ермак // Фарматека. — 2010. — 4. — С. 52–56.
10. Бабаева, И.Ю. Патоморфологические особенности туберкулеза легких на разных стадиях ВИЧ-инфекции (по данным аутопсии) / И.Ю. Бабаева, З.С. Земскова, Л.Е. Гедьмин // Проблемы туберкулеза. — 2007. — 12. — С. 38–41.
11. Пархоменко, Ю.Г. Дифференциальная диагностика деструктивных поражений легких при ВИЧ-ассоциированных инфекциях / Ю.Г. Пархоменко, Ю.Р. Зюзя, Д.М. Флигель // Архив патологии. — 2011. — 1. — С. 9–12.
12. Narayanswami G, Salzman SH. Bronchoscopy in the human immunodeficiency virus-infected patient. *Semin Respir Infect*. 2003 Jun;18(2):80–6.
13. Benito N, Rañó A, Moreno A, González J, Luna M, Agustí C, et al. Pulmonary Infiltrates in HIV-Infected Patients in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era in Spain. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2001;27:35–43. Available from: https://journals.lww.com/jaids/Fulltext/2001/05010/Pulmonary_Infiltrates_in_HIV_Infected_Patients_in.6.aspx
14. Tu JV, Biem HJ, Detsky AS. Bronchoscopy versus empirical therapy in HIV-infected patients with presumptive *Pneumocystis carinii* pneumonia. A decision analysis. *Am Rev Respir Dis*. 1993 Aug;148(2):370–7.
15. Пузырёва, Л.В. Заболевания органов дыхания при ВИЧ-инфекции (обзор) / Л.В. Пузырёва, А.Д. Сафонов, А.В. Мордык // Журнал инфектологии. — 2016. — № 8, Т. 2. — С. 17–25.
16. Murray JF. Pulmonary complications of HIV-1 infection among adults living in Sub-Saharan Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005 Aug;9(8):826–35.
17. Walusimbi S, Semitala F, Bwanga F, Haile M, De Costa A, Davis L, et al. Outcomes of a clinical diagnostic algorithm for management of ambulatory smear and Xpert MTB/Rif negative HIV infected patients with presumptive pulmonary TB in Uganda: a prospective study. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2016 Mar 31;23:154. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27303572>
18. Schleenvoigt BT, Rupp J, Rohde G, Rockstroh JK, Fatenheuer G, Pletz MW. Strategies for the Treatment of Community-Acquired Pneumonia in HIV-Positive Patients. *Pneumologie*. 2017 Apr;71(4):207–14.
19. WHO. Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis among adults and adolescents: Recommendations for HIV-prevalent and resource-constrained settings. [Internet]. 2007. [cited 04.09.2019]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69463/WHO_HTM_TB_2007.379_eng.pdf?sequence=1
20. Lawn SD, Ayles H, Egwaga S, Williams B, Mukadi YD, Santos Filho ED, et al. Potential utility of empirical tuberculosis treatment for HIV-infected patients with advanced immunodeficiency in high TB-HIV burden settings. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011 Mar;15(3):287–95.
21. Katagira W, Walter ND, Den Boon S, Kalema N, Ayaka I, Vittinghoff E, et al. Empiric TB Treatment of Severely Ill Patients With HIV and Presumed Pulmonary TB Improves Survival. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016 Jul;72(3):297–303.
22. Schleicher GK, Hopley MJ, Feldman C. CD4 T-lymphocyte subset counts in HIV-seropositive patients during the course of community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Microbiol Infect*. 2004 Jun;10(6):587–9.
23. Ferrand H, Crockett F, Naccache J-M, Rioux C, Mayaud C, Yazdanpanah Y, et al. Pulmonary manifestations in HIV-infected patients: a diagnostic approach. *Rev Mal Respir*. 2014 Dec;31(10):903–15.
24. Gallant JE, Ko AH. Cavitory pulmonary lesions in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 1996 Apr;22(4):671–82.
25. Allen CM, Al-Jahdali HH, Irion KL, Al Ghanem S, Gouda A KA. Imaging lung manifestations of HIV/AIDS. *Ann Thorac Med*. 2010;5(4):201–16.
26. Boiselle PM, Tocino I, Hooley RJ, Pumerantz AS, Selwyn PA, Neklesa VP, et al. Chest radiograph interpretation of *Pneumocystis carinii* pneumonia, bacterial pneumonia, and pulmonary tuberculosis in HIV-positive patients: accuracy, distinguishing features, and mimics. *J Thorac Imaging*. 1997 Jan;12(1):47–53.
27. Marchiori E, Muller NL, Soares Souza AJ, Escuissato DL, Gasparetto EL, Franquet T. Pulmonary disease in patients with AIDS: high-resolution CT and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2005 Mar;184(3):757–64.
28. Mathur M, Badhan RK, Kumari S, Kaur N, Gupta S. Radiological Manifestations of Pulmonary Tuberculosis — A Comparative Study between Immunocompromised and Immunocompetent Patients. *J Clin Diagn Res*. 2017 Sep;11(9):TC06–9.
29. Kim B, Kim J, Paik SS, Pai H. Atypical Presentation of *Pneumocystis jirovecii* Infection in HIV Infected Patients: Three Different Manifestations. Vol. 33, *Journal of Korean medical science*. Korea (South); 2018. p. e115.
30. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medical Association of the [Internet]. 2019 [cited 2019 Jul 15]. p. 423. Available from: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Accessed 5/24/2019.

31. Викторова, И.Б. Диссеминированные заболевания легких у пациентов с различным ВИЧ-статусом: учебное пособие в алгоритмах / И.Б. Викторова [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 248 с.

32. Fox GJ, Benedetti A, Cox H, Koh W-J, Viikklepp P, Ahuja S, et al. Group 5 drugs for multidrug-resistant tuberculosis: individual patient data meta-analysis. *Eur Respir J*. 2017 Jan;49(1).

33. WHO. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. [Internet]. 2019 [cited 08.09.2019]. p. 99. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf?ua=1>

34. Викторова, И.Б. Бактериовыделение у пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом / И.Б. Викторова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2018. — № 3. — С. 35–40.

35. van der Heijden YF, Maruri F, Blackman A, Mitchel E, Bian A, Shintani AK, et al. Fluoroquinolone susceptibility in *Mycobacterium tuberculosis* after pre-diagnosis exposure to older-versus newer-generation fluoroquinolones. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2013/06/24. 2013 Sep;42(3):232–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23806638>

36. Devasia RA, Blackman A, Gebretsadik T, Griffin M, Shintani A, May C, et al. Fluoroquinolone resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: the effect of duration and timing of fluoroquinolone exposure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Aug;180(4):365–70.

37. Migliori GB, Langendam MW, D'Ambrosio L, Centis R, Blasi F, Huitric E, et al. Protecting the tuberculosis drug pipeline: stating the case for the rational use of fluoroquinolones. *Eur Respir J*. 2012 Oct;40(4):814–22.

38. Chen T-C, Lu P-L, Lin C-Y, Lin W-R, Chen Y-H. Fluoroquinolones are associated with delayed treatment and resistance in tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2011 Mar;15(3):e211-6.

References

1. Kalacheva G.A. Analiticheskij obzor epidemii VICH-infekcii v Sibirskom federal'nom okruge v 2014 g: monografiya / Kalacheva G.A., Tyumencev A.T., Dovgopolyuk E.S. — Omsk: OOO Izdatel'skij centr «Omskij nauchnyj vestnik», 2015. — 31 p. (in Russian).

2. Ermak T.N. Analiz prichin letal'nyh iskhodov bol'nyh VICH-infekcij v Rossijskoj Federacii / Ermak T.N., Kravchenko A.V., Shakhgil'dian V.I. // Infekcionnye bolezni. — 2010. — № 3. — p. 19–20. (in Russian).

3. Kozhevnikova G.M., Voznesenskiy S.L., Ermak T.N., Smetanina S.V., Petrova E.V., Samotolkina E.A. Prognostic factors of a favourable outcome of treating HIV-infected patients in an intensive care unit. *Infekc. bolezni (Infectious diseases)*. 2017; 15(3): 20–24. (In Russian).

4. Tyutrina V.D. VICH-inficirovannye pacienty v mnogoprofil'noj bol'nice / Tyutrina V.D., Bayanova T.A., Botvinkin A.D., Makarova K.A., Talikina T.O., Khagdaeva E.G. // *Medicina v Kuzbasse*. — 2013. — N2. — S. 74–8. (in Russian).

5. Evstigneev I.V. Legochnaya patologiya u VICH-inficirovannyh v praktike terapevta / Evstigneev I.V., Makhova I.B., Vasilenko P.I., Grishnyakova A.A., Yarchenko L.I., Maksimovich T.I. // *Ukrainskij terapevtichnij zhurnal*. — 2011. — №1. — S. 70–75. (in Russian).

6. Sarkar P, Rasheed HF. Clinical review: Respiratory failure in HIV-infected patients—a changing picture. *Crit Care*. 2013 Jun;17(3):228.

7. Ladnaya N.N. Razvitie epidemii VICH-infekcii v Rossijskoj Federacii v 2015 g / Ladnaya N.N., Pokrovsky V.V., Dement'yeva L.A., Simashev T.N., Lipina E.S., Yurin O.G. // *Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii «Aktual'nye voprosy VICH-infekcii»*. — SPb: OOO «CHElovek i ego zdorov'e», 2016. — S. 4–9. (in Russian).

8. Pokrovsky V.V. Infekciya, vyzvaemaya virusom immunodeficitna cheloveka, v Rossii / Pokrovsky V.V. // *Terapevticheskij arhiv*. — 2016. — №88 T.11. — S. 4–11. (in Russian).

9. Ermak T.N. pportunisticheskie (vtorichnye) zabol-evaniya u bol'nyh VICH–infekcij v Rossijskoj Federacii: struktura, klinicheskaya diagnostika, lechenie. CHast' 1. Tuberkulez i pnevmocistnaya pnevmoniya / Ermak T.N. // *Farmateka*. — 2010. — 4. — S. 52–56. (in Russian).

10. Babaeva I.Yu. Patomorfologicheskei osobennosti tuberkuleza legkih na raznyh stadiyah VICH-infekcii (po dannym autopsii) / Babaeva I.Yu., Zemskova Z.S., Gedimin L.E. // *Problemy tuberkuleza*. — 2007. — 12. — S. 38–41. (in Russian).

11. Parkhomenko Yu.G. Differencial'naya diagnostika destruktivnyh porazhenij legkih pri VICH-associrovannyh infekcijah / Parkhomenko Yu.G., Zyuzya Yu.R., Fligil' D.M. // *Arhiv patologii*. — 2011. — 1. — S. 9–12. (in Russian).

12. Narayanswami G, Salzman SH. Bronchoscopy in the human immunodeficiency virus-infected patient. *Semin Respir Infect*. 2003 Jun;18(2):80–6.

13. Benito N, Rañó A, Moreno A, González J, Luna M, Agustí C, et al. Pulmonary Infiltrates in HIV-Infected Patients in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era in Spain. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 2001;27:35–43. Available from: https://journals.lww.com/jaids/Fulltext/2001/05010/Pulmonary_Infiltrates_in_HIV_Infected_Patients_in.6.aspx

14. Tu J V, Biem HJ, Detsky AS. Bronchoscopy versus empirical therapy in HIV-infected patients with presumptive *Pneumocystis carinii* pneumonia. A decision analysis. *Am Rev Respir Dis*. 1993 Aug;148(2):370–7.

15. Puzireva L.V. Zabolevaniya organov dyhaniya pri VICH-infekcii (obzor) / Puzireva L.V., Safonov A.D., Mordik A.V. // *Zhurnal infektologii* — 2016. — №8 T. 2. — S. 17–25. (in Russian).

16. Murray JF. Pulmonary complications of HIV-1 infection among adults living in Sub-Saharan Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005 Aug;9(8):826–35.

17. Walusimbi S, Semitala F, Bwanga F, Haile M, De Costa A, Davis L, et al. Outcomes of a clinical diagnostic algorithm for management of ambulatory smear and Xpert MTB/Rif negative HIV infected patients with presumptive pulmonary TB in Uganda: a prospective study. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2016 Mar 31;23:154. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27303572>

18. Schlenvoigt BT, Rupp J, Rohde G, Rockstroh JK, Fatenheuer G, Pletz MW. Strategies for the Treatment of Community-Acquired Pneumonia in HIV-Positive Patients. *Pneumologie*. 2017 Apr;71(4):207–14.

19. WHO. Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis among adults and adolescents: Recommendations for HIV-prevalent and resource-constrained settings. [Internet]. 2007. [cited 2019 Sep 4]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69463/WHO_HTM_TB_2007.379_eng.pdf?sequence=1

20. Lawn SD, Ayles H, Egwaga S, Williams B, Mukadi YD, Santos Filho ED, et al. Potential utility of empirical tuberculosis treatment for HIV-infected patients with advanced immunodeficiency in high TB-HIV burden settings. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011 Mar;15(3):287–95.

21. Katagira W, Walter ND, Den Boon S, Kalema N, Ayaka I, Vittinghoff E, et al. Empiric TB Treatment of Severely Ill Patients With HIV and Presumed Pulmonary TB Improves Survival. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016 Jul;72(3):297–303.

22. Schleicher GK, Hopley MJ, Feldman C. CD4 T-lymphocyte subset counts in HIV-seropositive patients during the course of community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Microbiol Infect*. 2004 Jun;10(6):587–9.

23. Ferrand H, Crockett F, Naccache J-M, Rioux C, Mayaud C, Yazdanpanah Y, et al. Pulmonary manifestations in HIV-infected patients: a diagnostic approach. *Rev Mal Respir.* 2014 Dec;31(10):903–15.
24. Gallant JE, Ko AH. Cavitory pulmonary lesions in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1996 Apr;22(4):671–82.
25. Allen CM, Al-Jahdali HH, Irion KL, Al Ghanem S, Gouda A KA. Imaging lung manifestations of HIV/AIDS. *Ann Thorac Med.* 2010;5(4):201–16.
26. Boiselle PM, Tocino I, Hooley RJ, Pumerantz AS, Selwyn PA, Neklesa VP, et al. Chest radiograph interpretation of *Pneumocystis carinii* pneumonia, bacterial pneumonia, and pulmonary tuberculosis in HIV-positive patients: accuracy, distinguishing features, and mimics. *J Thorac Imaging.* 1997 Jan;12(1):47–53.
27. Marchiori E, Muller NL, Soares Souza AJ, Escuissato DL, Gasparetto EL, Franquet T. Pulmonary disease in patients with AIDS: high-resolution CT and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2005 Mar;184(3):757–64.
28. Mathur M, Badhan RK, Kumari S, Kaur N, Gupta S. Radiological Manifestations of Pulmonary Tuberculosis – A Comparative Study between Immunocompromised and Immunocompetent Patients. *J Clin Diagn Res.* 2017 Sep;11(9):TC06–9.
29. Kim B, Kim J, Paik SS, Pai H. Atypical Presentation of *Pneumocystis jirovecii* Infection in HIV Infected Patients: Three Different Manifestations. Vol. 33, *Journal of Korean medical science.* Korea (South); 2018. p. e115.
30. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medical Association of the [Internet]. 2019 [cited 2019 Jul 15]. p. 423. Available from: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Accessed 5/24/2019.
31. Viktorova I.B. Disseminirovannye zabolevaniya legkih u pacientov s razlichnym VICH-statusom: uchebnoe posobie v algoritmah / Viktorova I.B., Zimina V.N., Kravchenko A.V., Khanin A.L. — M.: GEOTAR-Media, 2017. — 248 p. (in Russian).
32. Fox GJ, Benedetti A, Cox H, Koh W-J, Viikklepp P, Ahuja S, et al. Group 5 drugs for multidrug-resistant tuberculosis: individual patient data meta-analysis. *Eur Respir J.* 2017 Jan;49(1).
33. WHO. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 8]. p. 99. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf?ua=1>
34. Viktorova I.B. Bakteriovydelenie u pacientov s VICH-infekciej i tuberkulezom / Viktorova I.B., Zimina V.N., Kravchenko A.V., Khanin A.L. // *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni.* Aktual'nye voprosy. — 2018. — T. 3. — S. 35–40. (in Russian).
35. van der Heijden YF, Maruri F, Blackman A, Mitchel E, Bian A, Shintani AK, et al. Fluoroquinolone susceptibility in *Mycobacterium tuberculosis* after pre-diagnosis exposure to older-versus newer-generation fluoroquinolones. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2013/06/24. 2013 Sep;42(3):232–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23806638>
36. Devasia RA, Blackman A, Gebretsadik T, Griffin M, Shintani A, May C, et al. Fluoroquinolone resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: the effect of duration and timing of fluoroquinolone exposure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 Aug;180(4):365–70.
37. Migliori GB, Langendam MW, D'Ambrosio L, Centis R, Blasi F, Huitric E, et al. Protecting the tuberculosis drug pipeline: stating the case for the rational use of fluoroquinolones. *Eur Respir J.* 2012 Oct;40(4):814–22.
38. Chen T-C, Lu P-L, Lin C-Y, Lin W-R, Chen Y-H. Fluoroquinolones are associated with delayed treatment and resistance in tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2011 Mar;15(3):e211-6.

Авторский коллектив:

Викторова Ирина Борисовна — доцент кафедры фтизиопульмонологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, к.м.н.; тел./факс: 8(3843)45-42-19; e-mail: irina.viktoroff@mail.ru

Зимина Вера Николаевна — профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии медицинского института Российского университета дружбы народов, д.м.н.; тел./факс: 8(495)365-25-33; e-mail: vera-zim@yandex.ru

Дегтярева Светлана Юрьевна — ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии медицинского института Российского университета дружбы народов; тел./факс: 8(495)365-25-33; e-mail: degtyareva_svet@mail.ru

Кравченко Алексей Викторович — ведущий научный сотрудник Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н., профессор; e-mail: kravtchenko@hivrussia.net