

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.Б. Викторова¹, В.Н. Зими́на², 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

Respiratory 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 сведения по эпидемиологии, клинко-лабораторным и рентгенологическим проявлениям инфекционных и опухолевых заболеваний органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией.

Приведены данные по наиболее распространенным инфекционным (пневмония, туберкулез и пневмоцистоз) и опухолевым заболеваниям (саркома Капоши, лимфомы), а также по реже встречающимся нозологиям (ЦМВ-инфекция, МАС-инфекция, системные микозы), обобщены данные по частоте развития различных поражений легких в зависимости от степени ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии. В обзоре представлены современные сведения по критериям диагностики различных вторичных болезней легких, схемам терапии и вторичной профилактики. Отдельно освещены особенности назначения АРТ при различных легочных поражениях, в том числе на этапе их дифференциальной диагностики.

Рост количества больных ВИЧ-инфекцией и обширный спектр возможной у них легочной патологии обосновывает для врачей различных специальностей (терапевтов, пульмонологов и фтизиатров) необходимость оптимизации лечебно-диагностической тактики в отношении этой категории пациентов.

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

Введение

ВИЧ-инфекция остается одной из основных проблем глобального общественного здравоохранения: на сегодняшний день она унесла более 35,4 млн жизней. В 2017 г. 940 000 людей в мире умерли от причин, связанных с ВИЧ [1].

По данным Росстата, в январе — феврале 2019 г. были зарегистрированы 12 611 человек с болезнью, вызванной ВИЧ, и бессимптомным

Abstract

The review presents information on epidemiology, clinical, laboratory and radiological manifestations of infectious and malignant respiratory diseases in HIV-infected patients.

The data on the most common infections (community-acquired pneumonia, tuberculosis, *Pneumocystis jiroveci* pneumonia) and malignant diseases (Kaposhi's sarcoma, lymphomas) as well as less frequent diseases (CMV-infection, MAC-infection, fungal pneumonias) are presented.

The article contains facts about the incidence of pulmonary diseases according to the severity of HIV-associated immunodeficiency. This review also presents current information on the diagnostic criteria, treatment regimens and secondary prophylaxis for HIV-associated respiratory infections and malignancies. The specialties of ART initiation in definite cases of opportunistic infections and ART assignment during the diagnostic period are highlighted.

The growing number of HIV-infected patients and the wide spectrum of possible pulmonary diseases argue the need for optimal clinical approach to HIV-infected patients with respiratory lesions for various physicians (general practitioners, pulmonologists and phthisiatricians).

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

инфекционным статусом, вызванным ВИЧ. Более половины (52,2%) всех выявленных больных ВИЧ-инфекцией (ВИЧ-и) были учтены в 14 субъектах Российской Федерации, к числу которых относится Кемеровская область.

В 2014 г. ВИЧ-инфекция занимала 9-е место в списке причин смерти в России после убийств, болезней нервной системы, самоубийств, ДТП, гипертонии, сахарного диабета, отравлений ал-

коголем и туберкулеза. Лидирующей причиной смерти больных ВИЧ-и в Сибирском федеральном округе в 2010 – 2015 гг. был туберкулез (ТБ), доля которого составляла 43,0%. Вместе с тем, все более актуальной становится проблема развития других тяжелых клинических проявлений ВИЧ-и, где из органических проявлений среди умерших преобладают заболевания органов дыхания.

Ранее было показано, что состояния, связанные с поражением легких, являются основной причиной обращения больных ВИЧ-инфекцией за медицинской помощью; легочную патологию регистрировали у 80% умерших больных ВИЧ-и в инфекционном стационаре [2].

Известно, что, помимо встречающихся в популяции, поражения органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией могут вызывать более 20 дополнительных инфекционных агентов, злокачественные и лимфопролиферативные заболевания. Важно подчеркнуть, что этиологическая расшифровка поражений легких 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.

В настоящее время в условиях напряженной ситуации по ВИЧ-инфекции как в Сибирском федеральном округе, так и в РФ структура и характер заболеваний, развивающихся при ВИЧ-ассоциированном иммунодефиците, изучены не полностью.

По данным литературы, частота регистрации тех или иных заболеваний органов дыхания зависит от нескольких факторов, в числе которых эпидемиологическая ситуация по ТБ в регионе, охват антиретровирусной терапией (АРТ) и приверженность к ней, использование профилактики триметопримом/сульфаметоксазолом (ТМП/СМ), а также количество CD4-лимфоцитов, определяющее круг возможных болезней; на структуру установленных вторичных заболеваний влияет и профиль лечебного учреждения, где проводился анализ. Некоторыми авторами отмечается, что большинство публикаций по проблеме болезней легких при ВИЧ-инфекции сосредоточены на заболеваниях определенной этиологии, не затрагивая полный спектр возможной патологии [3].

Традиционно наиболее частыми заболеваниями легких у больных ВИЧ-инфекцией являются бактериальные пневмонии, туберкулез и пневмоцистоз, однако их соотношение существенно различается в разных странах. Цитомегаловирусная инфекция, грибковые и паразитарные пневмонии, злокачественные заболевания легких встречаются реже.

Внебольничная пневмония

Наиболее частыми заболеваниями легких у больных ВИЧ-и являются внебольничные пневмонии, которые встречаются в 10 раз чаще, чем в популяции [3, 4]; повторные пневмонии были отнесены к числу «СПИД-индикаторных» заболеваний в 1992 г. С началом широкого применения АРТ бактериальные пневмонии заменили пневмоцистоз в общей структуре пневмоний у больных ВИЧ-и в США, но, вместе с тем, АРТ оказала значительное влияние на снижение абсолютной заболеваемости бактериальной пневмонией [5]. Известно, что внебольничная пневмония может развиваться при любом количестве CD4-лимфоцитов, однако установлено, что ее частота возрастает по мере прогрессирования иммуносупрессии [6].

Имеются сведения, что 80% пневмоний развиваются при количестве CD4-лимфоцитов <400 кл/мкл, а повторные пневмонии — при количестве <300 кл/мкл; тем не менее, при пневмониях медиана CD4-лимфоцитов составляет 200 кл/мкл, что существенно выше, чем при ТБ или пневмоцистозе [3]. Адекватная АРТ и профилактическое применение ТМП/СМ, по некоторым данным, были связаны с уменьшением риска развития бактериальной пневмонии, тогда как низкое количество CD4-лимфоцитов, неподавленная вирусная нагрузка (ВН), а также курение сигарет и парентеральное потребление психоактивных веществ были ассоциированы с повышенным риском пневмоний у лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) [5, 7].

Среди этиологических агентов внебольничных пневмоний наиболее частым является *S. pneumoniae*, на долю которого приходится около 20% всех идентифицируемых возбудителей [8], при этом особое внимание уделяется высокой частоте бактериемии, осложняющей пневмококковую пневмонию у ЛЖВ (в некоторых исследованиях > 50%), а также частоте рецидивов пневмококковой пневмонии (10 – 25%). [9]. *H. influenzae* становится причиной в 10 – 15% случаев пневмоний [3], вызывая заболевания у пациентов с прогрессирующей ВИЧ-и и более чем в половине случаев протекая с двусторонним поражением [10]. *S. aureus* является третьей по частоте причиной бактериальной пневмонии у ЛЖВ, но его роль значительно возрастает среди инъекционных наркопотребителей, когда нередко имеется эндокардит трикуспидального клапана с септической легочной эмболией. *P. aeruginosa* играет роль в развитии внебольничных пневмоний у лиц с выраженной иммуносупрессией (CD4-лимфоциты <50 кл/мкл), поэтому считается, что адекватная АРТ снижает частоту синегнойной инфекции [11].

Пневмонии, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, по-видимому, встреча-

ются относительно нечасто. Легионеллезная пневмония при ВИЧ-и также диагностируется довольно редко, однако имеются сведения, что при выраженной ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии она встречается в 40 раз чаще, чем в общей популяции, определяя худший прогноз с более высоким числом осложнений [12].

Диагностика внебольничных пневмоний при ВИЧ-и основывается на общепринятых критериях, где основным является эффективность антимикробной терапии при типичной клинко-рентгенологической картине в отсутствие аргументов в пользу альтернативных заболеваний.

Различные модификации экспресс-тестов по выявлению пневмококковой антигенурии позволяют установить этиологический диагноз у 10–68% больных вне зависимости от ВИЧ-статуса, что обосновывает применение этих тестов при пневмониях у ЛЖВ [13], однако зачастую такие методы не могут быть использованы в рутинной клинической практике; кроме того, они не позволяют исключить наличие других заболеваний, учитывая возможность полимикробной инфекции у больных с иммуносупрессией. Исследование прокальцитонина (ПКТ) может быть использовано с целью дифференциальной диагностики пневмоний и других инфекций (прежде всего, туберкулеза) у ЛЖВ, однако сведения об информативности этого метода отличаются по данным разных авторов. Так, L. Gatserelia et al. не зафиксировали значимого повышения ПКТ при пневмоцистозе, токсоплазмозе, вирусных, грибковых, микобактериальных и локальных бактериальных инфекциях, а высокие значения ПКТ определялись только при бактериальном сепсисе [14]. Имеются сведения о том, что уровень прокальцитонина у больных ВИЧ-и в целом был ниже, чем у лиц с негативным ВИЧ-статусом, а сопоставимые показатели ПКТ определялись у лиц с ВИЧ-и при более высоких показателях летальности [15]. В другом проспективном исследовании было показано, что уровень ПКТ более 0,1 нг/мл у ЛЖВ определялся и при пневмониях, и при туберкулезе, а уровень ПКТ, который может иметь значение для дифференциации пневмококковой пневмонии и туберкулеза, был более 3 нг/мл [16]. F. Mendelson et al. при сравнении уровня ПКТ у лиц с тремя наиболее частыми инфекциями: туберкулез ($n = 133$), внебольничная пневмония ($n = 61$), пневмоцистоз ($n = 16$) и при полимикробной инфекции ($n = 38$), пришли к выводу, что исследование ПКТ имело значение только для разграничения внебольничной пневмонии (где определялись максимальные показатели) и пневмоцистоза (когда уровень ПКТ был низким); различий в уровне ПКТ при бактериальной пневмонии и ТБ выявлено не было [17].

Туберкулез

Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией является глобальной проблемой общественного здравоохранения, однако заболеваемость ТБ среди ЛЖВ в мире неоднородна. В нашей стране ТБ является самым частым вторичным заболеванием и самой частой причиной смерти у больных ВИЧ-инфекцией. В Кемеровской области доля случаев ВИЧ/ТБ превысила 50% в структуре впервые выявленного туберкулеза к концу 2017 г., при этом уже с 2013 г. число случаев смерти от ко-инфекции ВИЧ/ТБ в абсолютных цифрах стало превышать число смертей от туберкулеза. Так, за период 2007–2016 гг. число случаев смерти от сочетанной патологии по г. Новокузнецку выросло более чем в 10 раз и к настоящему времени превышает количество смертей от ТБ в 3,3 раза.

Клинко-рентгенологические проявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией зависят от степени иммунодефицита и к настоящему времени хорошо изучены [18, 19].

У большинства больных с ВИЧ-инфекцией имеют место разные варианты диссеминированного ТБ или аденогенный ТБ с бронхолегочным поражением.

Общеизвестными критериями туберкулеза легких являются обнаружение возбудителя фенотипическими или генотипическими методами исследования мокроты или другого биологического материала (кислотоустойчивых микобактерий при микроскопии или микобактерий туберкулеза (МБТ) при культуральном исследовании или ДНК МБТ при молекулярно-генетическом исследовании), а также гистологическое подтверждение ТБ при биопсии различных органов (лимфатические узлы, плевра, гортань, легкое и т. д.).

Ранее опубликованные нами данные показали, что большинство случаев (72,1%) впервые выявленного ТБ органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией сопровождаются обнаружением МБТ в мокроте. Более того, при выраженной иммуносупрессии ($CD4 < 200$ кл/мкл) выявить возбудителя в мокроте удавалось чаще (78,3%), несмотря на относительно редкую регистрацию у них деструктивных форм [20]. Имеющиеся данные фактически свидетельствуют об отсутствии диагностических затруднений в большинстве новых случаев ТБ (в том числе на поздних стадиях ВИЧ-инфекции) при использовании современного алгоритма обследования пациента с использованием фенотипических и генотипических методов. В отсутствие бактериовыделения и детекции возбудителя другими методами (в том числе молекулярно-генетическими) или гистологической верификации, диагноз туберкулеза может быть установлен на основании клинко-рентгенологических дан-

ных. Вместе с тем, особенности бактериовыделения при ко-инфекции выявили проблему диагностики олигобациллярного ТБ у ЛЖВ с необходимостью дальнейшего изучения факторов, связанных с отрицательной микроскопией мазка (ограниченные формы ТБ органов дыхания или сочетание ТБ с другими вторичными заболеваниями).

Лечение ТБ у больных ВИЧ-инфекцией должно быть начато в кратчайшие сроки после установления диагноза. Выбор режима химиотерапии определяется данными анамнеза и спектром лекарственной устойчивости выделенного возбудителя.

Пневмоцистная пневмония

Пневмоцистная пневмония (ПЦП), вызываемая грибом *Pneumocystis jirovecii*, является одной из трех самых частых (наряду с бактериальными пневмониями и ТБ) вторичных инфекций. Исследования показывают, что возбудитель или его ДНК могут быть обнаружены в образцах дыхательных путей, и в отсутствие клинических проявлений пневмоцистоза установлено, что у взрослых колонизация пневмоцистами связана с курением и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [21].

На современном этапе пневмоцистная пневмония развивается, как правило, у лиц с низким иммунным статусом (количество CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл) без АРТ и не получающих профилактики.

Клинико-рентгенологические проявления ПЦП (как классические, так и атипичные) достаточно хорошо изучены и многократно описаны [22, 23]. Известно, что в клинической картине ведущим синдромом является одышка, а при визуализации (классическая рентгенография и/или спиральная компьютерная томография, СКТ) определяется интерстициальная пневмония. Считается, что в отсутствие изменений в легких по результатам СКТ диагноз пневмоцистоза может быть отвергнут [24].

Важно отметить, что *Pneumocystis*, в отличие от других значимых респираторных патогенов, не может быть культивирована на питательных средах; поэтому «золотым стандартом» диагностики ПЦП остаются дорогостоящие инвазивные методы: фибробронхоскопия с исследованием бронхо-альвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ), а в сложных случаях изредка прибегают к использованию методов гистологической верификации — чрезбронхиальной или хирургической биопсии легкого [25]. Однако проведение инвазивных методов в подавляющем большинстве клинических ситуаций невозможно, в том числе из-за тяжести состояния пациентов с ПЦП. Имеющиеся неинвазивные тесты, в частности ПЦР смывов ротоглотки и исследование S-аденозилметионина плазмы [26], к сожалению, недоступны для применения в обыч-

ной клинической практике. Исследование уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) не является специфическим для пневмоцистоза, так как ее уровень может повышаться и при других болезнях органов дыхания, в частности при бактериальных, микобактериальных инфекциях и других грибковых пневмониях. В абсолютном большинстве случаев критерием ПЦП является эффективность антимикробной терапии при типичной клинико-лучевой картине, где препаратом выбора является триметоприм/сульфаметоксазол; имеются сведения об эффективности альтернативных схем лечения ПЦП, состоящих из комбинации клиндамицина с примахином или каспофунгином [27, 28]. После перенесенного пневмоцистоза пациентам назначается вторичная профилактика триметопримом/сульфаметоксазолом.

Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция

ЦМВ является членом семейства герпес-вирусов и широко распространен повсеместно. Первичное инфицирование ЦМВ, как правило, происходит в детском или молодом возрасте, вызывая иммунный ответ с возможным развитием мононуклеозоподобного синдрома и гепатита, но для большинства здоровых людей инфицирование протекает малосимптомно. В дальнейшем вирус существует в латентной форме, а при исследовании различных биологических материалов (генитального секрета, слюны, мочи, грудного молока и крови) возможно бессимптомное выделение ЦМВ. При ВИЧ-инфекции количество выделенного из биологических жидкостей вируса может значительно возрастать вне зависимости от уровня иммуносупрессии или проведения АРТ [29], а при иммунодефиците происходит реактивация латентной ЦМВ-инфекции с высвобождением вирионов, инфицирующих различные клетки, включая клетки центральной нервной системы и эндотелий сосудов, что может вызвать опасные для жизни состояния. По литературным данным, ЦМВ-и у лиц с тяжелой иммуносупрессией встречается с различной частотой (6–40%), являясь причиной смерти у 7–20% больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [30, 31]. Пороговым для развития ЦМВ-и является снижение количества CD4-лимфоцитов <100 кл/мкл, манифестная ЦМВ-и может развиться и в рамках воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС) у лиц, начавших АРТ при исходно низких показателях CD4-лимфоцитов.

По некоторым литературным данным, наиболее частыми локализациями ЦМВ-и являются офтальмологические (ретинит, на долю которого приходится до 85% всех случаев ЦМВ-и) и желудочно-кишечные (колит и эзофагит) — до 10% [32, 33]. Клиническое значение ЦМВ как легоч-

ного патогена у больных ВИЧ-и не вполне ясно. Пневмонии и неврологические проявления ЦМВ-инфекции (энцефаловентрикулит, полирадикулопатии) встречаются реже, однако их частота требует дальнейшего изучения. Клиническая диагностика легочного поражения при ЦМВ-и сложна из-за неспецифичности клинико-рентгенологических проявлений и требует обязательной этиологической или гистологической верификации. Важно отметить, что не всякое обнаружение ДНК ЦМВ в биологическом материале является критерием диагноза ЦМВ-инфекции. Значение имеет обнаружение ДНК ЦМВ в концентрации $>2 \lg$ ДНК ЦМВ в 10^5 в лейкоцитах периферической крови или при наличии ДНК ЦМВ в количестве >10 тыс. копий в 1 мл плазмы, выявление ДНК ЦМВ в ликворе ($>10000 - 20000$ копий/мл), БАЛЖ, плевральной жидкости или в биоптатах пораженного органа методом ПЦР в реальном времени при наличии клинико-рентгенологических проявлений или обнаружение типичной морфологической картины ЦМВ-и в биоптате [34, 35].

Учитывая объективные сложности диагностики, пневмония, вызванная ЦМВ, должна быть заподозрена при полиорганном поражении у больного с выраженным иммунодефицитом в случае выявления интерстициальных инфильтратов при отсутствии аргументов в пользу альтернативных заболеваний (прежде всего, ПЦП). Вместе с тем, следует принимать во внимание, что при тяжелой иммуносупрессии возможно сочетание нескольких заболеваний с легочным поражением.

Лечение ЦМВ-пневмонии проводится ганцикловиром в течение не менее 4 недель, альтернативными препаратами для лечения манифестной ЦМВ-инфекции являются валганцикловир, фоскарнет, цидофовир и фомивирсен. После лечебного курса назначается вторичная профилактика валганцикловиром. Следует подчеркнуть, что эмпирическая терапия ЦМВ-пневмонии не рекомендуется (в отличие, например, от бактериальной пневмонии или ПЦП) [36]. Имеются сведения об эффективности превентивной терапии ЦМВ-и в случае виремии более 1000 копий/мл, что, по опубликованным данным, снижает риск неблагоприятных исходов у больных с иммуносупрессией [37].

Другие легочные микозы (кроме пневмоцистоза) при ВИЧ-инфекции встречаются нечасто. Возможными возбудителями являются *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, роль других эндемичных микозов (вызванных *Coccidioides immitis* и *Blastomyces dermatitidis*) еще скромнее.

Криптококкоз

Криптококкоз, вызываемый условно-патогенным дрожжеподобным грибом *Cryptococcus neo-*

formans, развивается при выраженной иммуносупрессии ($CD_4 < 50$ кл/мкл). Этот глубокий микоз протекает, как правило, с развитием менингита, который определяет тяжесть состояния и прогноз. Криптококковая инфекция, наряду с туберкулезом, — самые частые причины менингита у ЛЖВ, а поражение легких встречается относительно нечасто (приблизительно у 50% больных криптококковым менингитом).

Большинство случаев криптококкоза выявляется в Африке к югу от Сахары, но сведения о частоте встречаемости криптококкоза, по данным разных авторов, различаются. Так, В. J. Park et al. показали, что ежегодно регистрируются около 1 млн случаев криптококкоза среди больных ВИЧ-инфекцией [38], а по другим данным, число случаев криптококкоза существенно ниже и составляет около 220 тыс. [39]. Криптококкоз является одним из самых тяжелых вторичных заболеваний; показательно, что смертность от него остается на беспрецедентно высоком уровне и составляет 10–20% в странах с высоким доходом, достигая 35–100% в странах с низким уровнем доходов. О тяжести течения этого микоза и прогнозе свидетельствуют высокие показатели летальности, несмотря на своевременность диагностики и применение адекватной антимикотической терапии. Учитывая тяжесть течения этого микоза и высокую вероятность неблагоприятного исхода, ВОЗ с 2011 г. рекомендовала проводить скрининг на криптококковую антигемию среди лиц, не получающих АРТ, и с количеством CD_4 -лимфоцитов менее 100 кл/мкл [40].

Клиническая картина криптококкоза неспецифична и складывается из менингеальных симптомов, воспалительной интоксикации и респираторных симптомов (при легочном поражении). Рентгенологическая картина криптококковой пневмонии довольно вариабельна и не имеет характерных черт: могут выявляться инфильтраты или диссеминация, возможны внутригрудная лимфаденопатия, деструкции и экссудативный плеврит, а в литературе приведены описания случаев диффузных интерстициальных изменений, имитирующих картину пневмоцистоза [41].

Клиническая диагностика легочного криптококкоза сложна из-за отсутствия патогномичных признаков, характерных для этого микоза. Считается, что криптококкоз должен быть заподозрен во всех случаях менингита у ЛЖВ и во всех случаях выявления легочной диссеминации на поздних стадиях ВИЧ-и. В основе диагностики лежит детекция возбудителя: выявление криптококкового антигена в ликворе или крови методом ПЦР в реальном времени, окрашивание мазка ликвора тушью и бактериологическое исследование с выделением культуры *C. neoformans*.

При сочетании менингита и легочного поражения неясной этиологии в отсутствие возможности исследования антигена или окраски тушью показана системная противогрибковая терапия, которая должна быть начата, не дожидаясь результата бактериологического исследования материала [42]. Лечение криптококкоза длительное (не менее 6 месяцев) и в фазе индукции включает назначение комбинации липосомального амфотерицина В с высокими дозами флуконазола (800 мг/сутки) или флуцитозином, с последующим приемом флуконазола в фазе закрепления и поддерживающей фазе. При невозможности применения амфотерицина для лечения генерализованной или менингеальной форм криптококкоза используются высокие дозы флуконазола (до 1200 мг/сутки).

Гистоплазмоз

Гистоплазмоз считается эндемичным микозом для некоторых районов Африки, Центральной и Северной Америки. Тем не менее, в настоящее время на фоне широкого применения АРТ заболеваемость диссеминированной формой гистоплазмоза в Северной Америке значительно снизилась, тогда как в Центральной Америке это микоз остается одной из основных вторичных инфекций и развивается у 2–25% больных с ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессией [43]. В странах Европы и на территории России гистоплазмоз встречается нечасто [44].

Histoplasma capsulatum — диморфный грибок, существующий в культуральной и тканевой формах; возбудитель гистоплазмоза сохраняется в почве, наиболее частый путь заражения — воздушно-пылевой. Заболевание развивается при снижении количества $CD_4 < 100$ кл/мкл, и, как правило (до 95% случаев), протекает в диссеминированной форме, прогноз при ВИЧ-ассоциированном неэндемичном гистоплазмозе неблагоприятный: летальность достигает 80% [45]. Клиническая картина диссеминированного гистоплазмоза с поражением легких сходна с таковой при генерализованном туберкулезе и сопровождается гепатоспленомегалией, панцитопенией, развитием язвенного энтероколита, эндокардита, менингоэнцефалита, поражением органов зрения. У 7–66% больных (в зависимости от региона) регистрируются поражения кожи и слизистых в виде папул на коже, болезненных язв на языке, слизистой щек, деснах или гортани, поэтому обнаружение таких изменений может иметь дифференциально-диагностическое значение. Установление диагноза гистоплазмоза основывается на выявлении возбудителя из БАЛЖ, крови, ликвора, костного мозга или биопсийного материала. Выделение *H. capsulatum* при культивировании на специальных обогащенных питательных средах занимает

довольно длительное время (4–6 недель). Кроме того, подобное бактериологическое исследование возможно не во всех лечебных учреждениях. Важным критерием диагностики является обнаружение типичной картины тканевой формы гистоплазм при биопсии различных органов (периферические лимфатические узлы, кожа, слизисты или костный мозг) с использованием специальных окрасок (серебром по методу Гомори — Грокотт, PAS-методом или методом Бауэра). Хорошие результаты дает определение антигена *H. capsulatum* в моче (наиболее чувствительны исследования при генерализованной форме, 92–100%), крови, спинномозговой жидкости и БАЛЖ (ELISA, латекс-агглютинация, ИФА, определение галактоманна гистоплазм методом ПЦР) [46].

В терапии гистоплазмоза используется итраконазол (флуконазол считается менее эффективным при этом микозе), а при тяжелом генерализованном гистоплазмозе — липосомальный амфотерицин В, общий курс лечения должен составлять не менее 12 мес. После перенесенного гистоплазмоза необходимо назначение вторичной профилактики итраконазолом (возможно применение для этих целей флуконазола) до повышения уровня $CD_4 > 150$ кл/мкл в течение не менее 6 мес. [47].

Кандидоз

Кандидоз является самым частым грибковым заболеванием у ЛЖВ [48]. Основным этиологическим агентом является *Candida albicans*, хотя, по данным некоторых исследований, при глубокой иммуносупрессии может возрастать роль других возбудителей (так называемых non-albicans *Candida*, или NAC), в частности, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida dubliniensis* и *Candida tropicalis* [49]. Пороговой величины количества CD_4 -лимфоцитов для кандидоза не существует, однако в большинстве случаев он развивается при $CD_4 < 200$ кл/мкл. Основными формами являются орофарингеальный кандидоз и эзофагит, тогда как поражение трахеобронхиального дерева и легких встречаются довольно редко (3–8% от числа всех грибковых пневмоний, включая пневмоцистоз, криптококкоз и аспергиллез) [50]. Диагноз кандидоза устанавливается при обнаружении типичного творожистого налета на слизистых, лабораторное подтверждение с помощью микроскопического исследования соскобов с пораженных участков требуется лишь в некоторых случаях. При редко встречающихся локализациях (например, легочной) диагноз верифицируют на основании гистологического исследования биоптатов или обнаружения в биологических материалах ДНК грибов рода *Candida* в высокой концентрации. Препаратом выбора лечения кандидоза является флуконазол, доза которого может быть увеличена до

800 мг/сутки при лечении висцеральных форм. Выделение *Candida spp.* из мокроты и других нестерильных сред не является диагностически значимым критерием грибковой пневмонии даже у пациентов с низким иммунным статусом.

Нетуберкулезный микобактериоз

Наиболее частой этиологической причиной микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией являются *Mycobacterium avium* и *Mycobacterium intracellulare*, объединенные в *Mycobacterium avium complex* (MAC), вызывая заболевания более чем в 95% наблюдений. MAC-инфекция, в отличие от туберкулеза, является истинно оппортунистическим заболеванием и развивается при тяжелом иммунодефиците (как правило, при снижении количества CD4-лимфоцитов менее 50 клеток/мкл).

Клинические проявления MAC-инфекции во многом сходны с туберкулезом и лимфомой, когда наиболее часто имеют место так называемые В-симптомы (лихорадка, потеря веса и потливость). Вместе с тем, установлено, что при MAC-инфекции (в отличие от туберкулеза) легочное поражение встречается реже, а абдоминальное (боли в животе, диарея) — чаще, что может являться одним из дифференциально-диагностических признаков. При генерализованной MAC-инфекции наиболее уязвимы костный мозг, печень, селезенка, лимфатические узлы, кожа, мягкие ткани. Вполне типичным для генерализованного микобактериоза является развитие тяжелой анемии (нередко количество гемоглобина снижается менее 70 г/л).

У подавляющего большинства больных выявляются увеличенные внутрибрюшные лимфатические узлы, формирующие конгломераты, часто с распадом: такая картина очень характерна для MAC-инфекции. При лучевом исследовании органов грудной клетки наиболее часто регистрируются признаки медиастинальной лимфаденопатии, реже — инфильтраты и диссеминация. Важно подчеркнуть, что деструктивные (кавитарные) формы и выявление жидкости в плевральной полости нетипично для этого вторичного заболевания у ЛЖВ. Более того, нередко поражение ограничено только брюшной полостью, а изменения на рентгенограмме органов грудной клетки отсутствуют. По мнению некоторых исследователей, развитие микобактериоза с легочным поражением определяет повышенный риск смерти ЛЖВ после установления диагноза: пятилетняя летальность от всех причин составляет 25—27%, что отчасти может быть объяснимо исходно низким иммунным статусом и тяжестью течения вторичных заболеваний [51].

Диагноз микобактериоза устанавливается на основании определенных клинических и микробиологических критериев. К клиническим крите-

риям микобактериоза относят наличие клинико-лабораторных симптомов MAC-инфекции (респираторные проявления, болевой абдоминальный синдром, кишечная диспепсия, анемия) и изменений в легких, внутригрудных и мезентеральных лимфатических узлах при визуализации. Микробиологические критерии включают два и более положительных посева мокроты на нетуберкулезные микобактерии или один положительный посев из БАЛЖ или из стерильной в норме биологической жидкости или из ткани (кровь, ликвор, операционно-биопсийный материал, синовиальная жидкость и др.). Важным, так называемым «опорным» дифференциально-диагностическим признаком является выделение в материале кислото-устойчивых микобактерий в отсутствие ДНК *Mycobacterium tuberculosis* [52, 53]. Учитывая ключевую роль микробиологической диагностики микобактериозов, необходимо отметить, что в нашей стране выявление микобактерий доступно только бактериологическим лабораториям фтизиатрической службы, а видовая идентификация выделенных изолятов — только референс-лабораториям регионального уровня или НИИ.

Эмпирическая терапия MAC-инфекции включает назначение кларитромицина в сочетании с этамбутолом и рифабутином, а при диссеминированной инфекции аргументировано дополнение схемы левофлоксацином или амикацином; длительность курса лечения должна составлять не менее 12 мес. [54]. Исходя из того, что все пациенты с количеством CD₄ < 50 клеток/мкл составляют группу риска по развитию микобактериоза, считается, что они нуждаются в специфической профилактике макролидами (кларитромицином или азитромицином), однако в настоящее время имеются данные, показывающие, что при эффективной АРТ профилактика MAC-инфекции может быть необязательной даже при низком количестве CD4-лимфоцитов [55].

Злокачественные поражения легких при ВИЧ-инфекции

АРТ оказала значительное влияние на заболеваемость и смертность ЛЖВ: с ее началом произошло уменьшение числа так называемых «СПИД-индикаторных» новообразований (в том числе с поражением органов дыхания), в частности саркомы Капоши и неходжкинских лимфом (НХЛ) [56]. Распространенность онкологических заболеваний среди ЛЖВ неоднородна в разных странах мира, они реже регистрируются в регионах с высокой заболеваемостью ТБ. Среди больных, не получающих АРТ, саркома Капоши и неходжкинские лимфомы остаются наиболее частыми опухолевыми заболеваниями [57]. По данным некоторых авторов, в США доля СПИД-индикаторных онколо-

гических заболеваний достигает 15–19% в структуре причин смерти больных ВИЧ-инфекцией [58]. У лиц, принимающих АРТ, определяется увеличение доли других злокачественных заболеваний (например, лимфомы Ходжкина, рака легкого, гепатоцеллюлярной карциномы, опухолей головы и шеи). Такая ситуация объясняется не только увеличением продолжительности жизни ЛЖВ, но и хроническим воздействием репликации вирусов, обладающих онкогенным потенциалом (вирус папилломы человека, вирус гепатита В, вирус Эпштейна – Барр и герпес-вирус человека 8 типа).

Саркома Капоши

Саркома Капоши (ангиосаркома Капоши, или множественный геморрагический саркоматоз) обусловлена инфекцией, вызываемой герпес-вирусом человека 8 типа (ВГЧ-8). Саркома Капоши может манифестировать при любом количестве CD4-лимфоцитов, в том числе и на фоне эффективной АРТ; тем не менее, при количестве CD4-лимфоцитов <200 клеток/мкл частота возникновения саркомы Капоши выше, она протекает тяжелее, с тенденцией к диссеминации и быстро прогрессирует.

Саркома Капоши, связанная с ВИЧ-инфекцией, как правило, начинается с типичных кожных проявлений, часто сочетается с поражением нёба, лимфатических узлов, легких, желудочно-кишечного тракта. При поражении бронхов и легких клинические проявления неспецифичны и состоят из нарастающей одышки и невоспалительной интоксикации. Важно отметить, что поражение бронхов и легких обычно наблюдается при выраженной иммуносупрессии (CD4<200 кл/мкл) и характеризуется неблагоприятным прогнозом. Рентгенологические проявления саркомы Капоши сходны с таковыми при других вторичных заболеваниях: могут выявляться интерстициальная или очаговая диссеминация (с нередко определяемой связью очагов с сосудами), прикорневая лимфаденопатия (25%) и плевральный выпот (40%). [59].

Общепринятой классификации саркомы Капоши не существует, но наиболее часто применяется классификация AIDS Clinical Trials Group (ACTG) по системе T (опухоль), I (иммунный статус), S (системные проявления), где T0 означает поражение только кожи и/или лимфатических узлов с отсутствием очагов на твердом небе, I0 свидетельствует о количестве лимфоцитов CD4>200 кл/мкл, а S0 – об отсутствии оппортунистических инфекций и симптомов прогрессирования ВИЧ-инфекции. Соответственно, саркома Капоши с проявлениями T1 I1 S1 определяет неблагоприятный прогноз [60].

Для диагностики саркомы Капоши, как правило, не требуется морфологической верификации: при наличии типичных кожных элементов диагноз

может быть установлен и без гистологического подтверждения. При невозможности исключить другие заболевания со сходной клинической картиной проводят биопсию элемента с дальнейшим гистологическим исследованием и выявлением ДНК ВГЧ-8 в участках поражения методом ПЦР. При эндоскопических исследованиях на слизистых желудочно-кишечного тракта или трахеобронхиального дерева визуализируются типичные элементы саркомы Капоши; очевидно, что биопсия этих изменений элементов противопоказана из-за риска кровотечения.

Лечение кожной саркомы Капоши начинают с назначения АРТ, но в случае легочного поражения показано одновременное проведение системной терапии с применением пегилированного липосомального доксорубина и липосомального даунорубина, комбинации адриамицина/блеомицина с винкристином или винбластином [61].

Лимфома

Некоторые подтипы злокачественных лимфом рассматривают как оппортунистические, или СПИД-индикаторные: они развиваются на фоне глубокого иммунодефицита (как правило, при снижении CD4 <50 кл/мкл). Тем не менее, высокий риск возникновения лимфом сохраняется даже на фоне эффективной АРТ. Наиболее частыми вариантами НХЛ у больных с ВИЧ-инфекцией являются лимфома Беркитта (Burkitt) (30–40% случаев всех НХЛ) и диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома (до 40–60% случаев). Развитие большинства видов ВИЧ-ассоциированных НХЛ ассоциировано с вирусом Эпштейна – Барр.

ВИЧ-ассоциированные НХЛ отличаются очень высокой степенью злокачественности. Считается, что до 25% ВИЧ-ассоциированных лимфом не удастся классифицировать даже в специализированных референтных лабораториях. Клинические проявления при НХЛ включают в себя поражение лимфатических узлов любых или нескольких групп в сочетании с В-симптомами. Различные экстранодальные поражения определяются примерно у 85% больных, и легочное поражение является наиболее частым из них (70%); в то же время изолированное поражение органов дыхания встречается редко (3–5,8%). Наиболее типичными клиническими проявлениями при легочном поражении при НХЛ является сочетание В-симптомов (95%) с кашлем (70%) и одышкой (60%) [62]. При лучевом исследовании могут выявляться диффузные интерстициальные изменения, легочные инфильтраты, очаги, круглая тень или их сочетание, увеличение внутригрудных лимфатических узлов, а частота выпота в плевральную полость достигает 60–68% [63, 64]. Имеются сведения о повышении уровня ЛДГ при НХЛ у большинства больных (80–

90%), однако это исследование не является критерием для установления диагноза, а скорее, является прогностическим фактором [65]. Диагностика НХЛ основывается на гистологическом исследовании биоптатов; подчеркивается, что морфологическое исследование предпочтительнее цитологического. Считается, что чрезбронхиальная биопсия информативна в 58% случаев поражений легких при НХЛ; при вовлечении плевры информативность цитологического исследования плевральной жидкости составляет около 58%, а пункционной биопсии плевры достигает 90–100%, хирургическая биопсия легкого информативна в 75% случаев [66, 67].

Прогноз при НХЛ определяется не только общепринятыми факторами (стадия, наличие экстранодальных локализаций, возраст, уровень сывороточной ЛДГ), но и количеством CD4-лимфоцитов в момент установления диагноза; считается, что уровень $CD4 < 100$ кл/мкл является прогностически неблагоприятным [47]. В лечении ВИЧ-ассоциированных лимфом используются стандартные схемы, содержащие комбинацию циклофосфида, гидроксидоуробина, винкристина и преднизолона в сочетании с ритуксимабом (так называемый СНОР-R режим), а полихимиотерапия, как правило, проводится одновременно с АРТ [68].

Назначение антиретровирусной терапии (АРТ) при вторичных заболеваниях легких

Назначение антиретровирусной терапии (АРТ) при вторичных заболеваниях легких основывается на общепринятых принципах, однако в ряде случаев имеет свои особенности.

Известно, что при абсолютном большинстве вторичных заболеваний (ПЦП, ЦМВ-и, гистоплазмоз и МАС-инфекция) АРТ необходимо назначать как можно в более ранние сроки, и она не должна откладываться из-за возможного риска развития ВСВИС.

При туберкулезе сроки начала АРТ определяются, как правило, количеством CD4-лимфоцитов в момент установления диагноза: при количестве менее 50 кл/мкл АРТ необходимо назначать как можно скорее (в течение первых 2–3 недель, сразу после адаптации к противотуберкулезным препаратам), а при CD4 более 50 кл/мкл можно отложить АРТ на 2–3 месяца в целях снижения риска лекарственных взаимодействий и улучшения приверженности к терапии без ухудшения прогноза для пациента [69, 70].

Учитывая, что нередко для уточнения этиологии заболевания легких требуется время, АРТ целесообразно назначать уже на этапе дифференциальной диагностики, в том числе при вероятном туберкулезе. Исключением для раннего назначе-

ния АРТ в подобной ситуации являются лишь случаи сочетания легочного поражения с менингитом (этиологическим агентом которого у ЛЖВ, как правило, являются *Mycobacterium tuberculosis* или *Cryptococcus neoformans*). При менингитах (туберкулезной или криптококковой этиологии), а также при генерализованном криптококкозе имеются особенности назначения АРТ: в этих случаях АРТ должна быть отсрочена по крайней мере на 4 недели из-за высокой частоты развития ВСВИС, высокого риска смерти и в случае раннего начала АРТ [71, 72].

Таким образом, увеличение количества больных ВИЧ-инфекцией и широкий спектр возможной легочной патологии у ЛЖВ требуют от врачей различных специальностей (и прежде всего, от терапевтов, пульмонологов и фтизиатров) совершенствования лечебно-диагностических подходов в оказании помощи этой категории больных.

Литература

1. Global AIDS monitoring 2018: indicators for monitoring the 2016 United Nations Political Declaration on HIV and AIDS. Geneva: UNAIDS; 2018 [Internet]. 2018. [Cited 23.08.2019] Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-aids-monitoring_en.pdf
2. Шахгильдян, В.И. Структура вторичных заболеваний и современные подходы к их лабораторной диагностике у больных ВИЧ-инфекцией / В.И. Шахгильдян [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2015. — № 1. — С. 24–30.
3. Benito N, Raño 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. [Cited 23.08.2019] Available from: https://journals.lww.com/jaids/Fulltext/2001/05010/Pulmonary_Infiltrates_in_HIV_Infected_Patients_in.6.aspx
4. Kohli R, Lo Y, Homel P, Flanagan TP, Gardner LI, Howard AA, et al. Bacterial Pneumonia, HIV Therapy, and Disease Progression among HIV-Infected Women in the HIV Epidemiologic Research (HER) Study. Clin Infect Dis. 2006;43(1):90–8.
5. Sullivan JH, Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. Effect of Antiretroviral Therapy on the Incidence of Bacterial Pneumonia in Patients with Advanced HIV Infection. 2000;162:64–7.
6. Cillóniz C, García-Vidal C, Moreno A, Miro JM, Torres A. Community-acquired bacterial pneumonia in adult HIV-infected patients. Expert Rev Anti Infect Ther [Internet]. 2018 Jul 3;16(7):579–88. [Cited 23.08.2019] Available from: <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1495560>
7. Gordin FM, Roediger MP, Girard PM, Lundgren JD, Miro JM, Palfreeman A, et al. Pneumonia in HIV-infected persons: Increased risk with cigarette smoking and treatment interruption. Am J Respir Crit Care Med. 2008;178(6):630–6.
8. Mane A, Gujar P, Gaikwad S, Bembalkar S, Gaikwad S, Dhamgaye T, et al. Aetiological spectrum of severe community-acquired pneumonia in HIV-positive patients from Pune, India. Indian J Med Res [Internet]. 2018 Feb;147(2):202–6. [Cited 04.07.2019] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29806610>
9. Saindou M, Chidiac C, Miaillhes P, Voirin N, Baratin D, Amiri M, et al. Pneumococcal pneumonia in HIV-infected patients by antiretroviral therapy periods. HIV Med. 2008 Apr;9(4):203–7.

10. Cordero E, Pachon J, Rivero A, Giron JA, Gomez-Mateos J, Merino MD, et al. Haemophilus influenzae Pneumonia in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *Clin Infect Dis*. 2000;30(3):461–5.
11. Park DR, Sherbin VL, Goodman MS, Pacifico AD, Rubenfeld GD, Polissar NL, et al. The Etiology of Community Acquired Pneumonia at an Urban Public Hospital: Influence of Human Immunodeficiency Virus Infection and Initial Severity of Illness. *J Infect Dis*. 2001;184(3):268–77. doi: 10.1086/322040
12. Head BM, Trajtmann A, Rueda Z V, Vélez L, Keynan Y. Atypical bacterial pneumonia in the HIV-infected population. *Pneumonia*. 2017;9(12):1–7.
13. Sinclair A, Xie X, Teltscher M. Systematic Review and Meta-Analysis of a Urine-Based Pneumococcal Antigen Test for Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia Caused by Streptococcus pneumoniae. *J Clin Microbiol*. 2013;51(7):2303–10.
14. Gatserelia L, Sharvadze L, Karchava M, Babridze N, Tsetvadze T, Dvali N, et al. Procalcitonin as a marker of bacterial sepsis in immunocompromised patients. *Retrovirology* [Internet]. 2012;9(Suppl 1):P90. [Cited 04.07.2019] Available from: <http://www.retrovirology.com/content/9/S1/P90>
15. Mikula T, Suchacz M, Stańczak W, Kozłowska J, Wiercińska-Drapała A. Procalcitonin as a Biomarker of the Early Stage of Bacterial Infections in HIV/AIDS Patients. *Eur J Inflamm*. 2014 May 1;12(2):305–13. doi: org/10.1177/1721727X1401200210
16. Schleicher GK, Herbert V, Brink A, Martin S, Maraj R, Galpin JS, et al. Procalcitonin and C-reactive protein levels in HIV-positive subjects with tuberculosis and pneumonia. *Eur Respir J*. 2005 Apr;25(4):688–92.
17. Mendelson F, Griesel R, Tiffin N, Rangaka M, Boulle A, Mendelson M, et al. C-reactive protein and procalcitonin to discriminate between tuberculosis, Pneumocystis jirovecii pneumonia, and bacterial pneumonia in HIV-infected inpatients meeting WHO criteria for seriously ill: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2018 Aug;18(1):399.
18. Swaminathan S, Padmapriyadarsini C, Narendran G. HIV-associated tuberculosis: clinical update. *Clin Infect Dis*. 2010 May;50(10):1377–86.
19. Зимина, В.Н. Эпидемиология, течение и особенности лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / В.Н. Зимина, А.В. Кравченко, И.Б. Викторова // Медицина в Кузбассе. — 2011. — № 3. — С. 6–13.
20. 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.
21. Morris A, Sciruba FC, Lebedeva IP, Githaiga A, Elliott WM, Hogg JC, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease severity and Pneumocystis colonization. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):408–13.
22. Schmidt JJ, Lueck C, Ziesing S, Stoll M, Haller H, Gottlieb J, et al. Clinical course, treatment and outcome of Pneumocystis pneumonia in immunocompromised adults: a retrospective analysis over 17 years. *Crit Care*. 2018;22(1):307.
23. Ермак, Т.Н. Генерализованный пневмоцистоз с поражением кожи при ВИЧ-инфекции / Т.Н. Ермак, М.Г. Ласеева // Инфекционные болезни. — 2017. — № 4. — С. 91–94.
24. Kanne JP, Yandow DR, Meyer CA. Pneumocystis jirovecii pneumonia: High-resolution CT findings in patients with and without HIV infection. *Am J Roentgenol*. 2012;198(6):555–61.
25. Morris A, Crothers K, Beck JM, Huang L. An Official ATS Workshop Report: Emerging Issues and Current Controversies in HIV-Associated Pulmonary Diseases. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8(1):17–26.
26. Skelly MJ, Holzman RS, Merali S. S-Adenosylmethionine Levels in the Diagnosis of Pneumocystis carinii Pneumonia in Patients with HIV Infection. *Clin Infect Dis*. 2008;46(3):467–71.
27. Li H, Huang H, He H. Successful treatment of severe Pneumocystis pneumonia in an immunosuppressed patient using caspofungin combined with clindamycin: A case report and literature review. *BMC Pulm Med*. 2016;16(1):1–6. doi: org/10.1186/s12890-016-0307-0
28. Nickel P, Schurmann M, Albrecht H, Schindler R, Budde K, Westhoff T, et al. Clindamycin-primaquine for pneumocystis jirovecii pneumonia in renal transplant patients. *Infection*. 2014 Dec;42(6):981–9.
29. Morris SR, Zhao M, Smith DM, Vargas M V., Little SJ, Gianella S. Longitudinal viral dynamics in semen during early HIV infection. *Clin Infect Dis*. 2017;64(4):428–34.
30. Udeze A, Odebisi-Omokanye M, Ajileye T. Cytomegalovirus infection among Human Immunodeficiency Virus (HIV) infected individuals on highly active anti-retroviral therapy in North-Central Nigeria. *Afr Health Sci*. 2018 Dec;18(4):1057–65.
31. Шахгильдян, В.И. Клинико-лабораторная характеристика, патоморфологические особенности, диагностика и лечение цитомегаловирусной пневмонии / В.И. Шахгильдян, О.А. Тишкевич, О.Ю. Шипулина // Инфекционные болезни. — 2004. — Т. 2, № 1. — С. 73–80.
32. Hooks B, Abboud R. CMV Pneumonitis: A Rare and Infrequent Coinfection of Pneumonia in AIDS. *Chest* [Internet]. 2017 Oct 1;152(4):A170. [Cited 23.08.2019] Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.08.201>
33. Perez C, Garcia P, Calvo M, Labarca J, Bustos M, Beroiza T, et al. Etiology of pneumonia in Chilean HIV-infected adult patients. *Rev Chilena Infectol*. 2011 Aug;28(4):343–8.
34. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children. [Internet]. 2019 [Cited 31.07.2019] Available from: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf
35. Шахгильдян, В.И. Структура вторичных заболеваний и современные подходы к их лабораторной диагностике у больных ВИЧ-инфекцией / В.И. Шахгильдян [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2015. — № 1.- С. 24–30.
36. EL Fane M, Sodqi M, EL Rherbi A, Chakib A, Oulad Lahsen A, Marhi L MEFK. Antimicrobial Agents Cytomegalovirus Disease in Patient with HIV Infection. *J Antimicro*. 2016;(1):108.
37. Soderberg-Naucler C. Treatment of cytomegalovirus infections beyond acute disease to improve human health. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014 Feb;12(2):211–22.
38. Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ, Govender N, Pappas PG, Chiller TM. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *AIDS*. 2009 Feb;23(4):525–30.
39. Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, Jarvis JN, Govender NP, Chiller TM, et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. *Lancet Infect Dis*. 2017 Aug;17(8):873–81.
40. World Health Organization Rapid Advice: Diagnosis, Prevention and Management of Cryptococcal Disease in HIV-Infected Adults, Adolescents and Children: December 2011 [Internet]. 2011 [Cited 20.08.2017] Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44786/9789241502979_eng.pdf?sequence=1
41. Meyohas MC, Roux P, Bollens D, Chouaid C, Rozenbaum W, Meynard JL, et al. Pulmonary cryptococcosis: localized and disseminated infections in 27 patients with AIDS. *Clin Infect Dis*. 1995 Sep;21(3):628–33.
42. Antinori S. New Insights into HIV/AIDS-Associated Cryptococcosis. *ISRN AIDS*. 2013 Feb;2013:471363.

43. Colombo AL, Tobon A, Restrepo A, Queiroz-Telles F, Nucci M. Epidemiology of endemic systemic fungal infections in Latin America. *Med Mycol*. 2011 Nov;49(8):785–98.
44. Ashbee HR, Evans EG V, Viviani MA, Dupont B, Chrysanthou E, Surmont I, et al. Histoplasmosis in Europe: report on an epidemiological survey from the European Confederation of Medical Mycology Working Group. *Med Mycol*. 2008 Feb;46(1):57–65.
45. Adenis AA, Aznar C, Couppie P. Histoplasmosis in HIV-Infected Patients: A Review of New Developments and Remaining Gaps. Vol. 1, Current tropical medicine reports. Switzerland; 2014. p. 119–28.
46. Hage CA, Ribes JA, Wengenack NL, Baddour LM, Assi M, McKinsey DS, et al. A multicenter evaluation of tests for diagnosis of histoplasmosis. *Clin Infect Dis*. 2011 Sep;53(5):448–54.
47. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. [Internet]. 2019 p. 423. [Cited 15.07.2019]. Available from: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_o.pdf. Accessed 5/24/2019.
48. Maheshwari M, Kaur R, Chadha S. Candida Species Prevalence Profile in HIV Seropositive Patients from a Major Tertiary Care Hospital in New Delhi, India. *J Pathog*. 2016;2016:6204804.
49. Roohani AH, Fatima N, Shameem M, Khan HM, Khan PA, Akhtar A. Comparing the profile of respiratory fungal pathogens amongst immunocompetent and immunocompromised hosts, their susceptibility pattern and correlation of various opportunistic respiratory fungal infections and their progression in relation to the CD4 + T-c. *Indian J Med Microbiol*. 2018;36(3):408–15.
50. Kaur R, Mehra B, Dhakad MS, Goyal R, Bhalla P, Dewan R. Fungal Opportunistic Pneumonias in HIV/AIDS Patients: An Indian Tertiary Care Experience. *J Clin Diagn Res*. 2017 Feb;11(2):DC14–9.
51. Ito Y, Hirai T, Maekawa K, Fujita K, Imai S, Tatsumi S, et al. Predictors of 5-year mortality in pulmonary Mycobacterium avium-intracellulare complex disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16(3):408–14.
52. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(4):367–416.
53. Пантелеев, А.М. Дифференциальная диагностика туберкулеза и микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией / А.М. Пантелеев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2017. — № 95, Т.10. — С. 47–52.
54. Зими́на, В.Н. Микобактериозы: современное состояние проблемы / В.Н. Зими́на [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. — 2017. — Т. 19, № 4. — С. 276–282.
55. Yangco BG, Buchacz K, Baker R, Palella FJ, Armon C, Brooks JT. Is primary mycobacterium avium complex prophylaxis necessary in patients with CD4 <50 cells/μL who are virologically suppressed on cART? *AIDS Patient Care STDS*. 2014 Jun;28(6):280–3.
56. Liu Z, Fang Q, Zuo J, Minhas V, Wood C, Zhang T. The world-wide incidence of Kaposi's sarcoma in the HIV/AIDS era. *HIV Med*. 2018 May;19(5):355–64.
57. Dhokotera T, Bohlius J, Spoerri A, Egger M, Ncayiyana J, Olago V, et al. The burden of cancers associated with HIV in the South African public health sector, 2004-2014: a record linkage study. *Infect Agent Cancer*. 2019;14:12.
58. Javadi S, Menias CO, Karbasian N, Shaaban A, Shah K, Osman A, et al. HIV-related Malignancies and Mimics: Imaging Findings and Management. *Radiographics*. 2018;38(7):2051–68.
59. La Ferla L, Pinzone MR, Nunnari G, Martellotta F, Lleshi A, Tirelli U, et al. Kaposi' s sarcoma in HIV-positive patients: the state of art in the HAART-era. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013 Sep;17(17):2354–65.
60. Okuku F, Orem J, Kafeero J, Phipps W, Kamya MR, Casper C. Evaluation of the AIDS clinical trials group staging criteria for Kaposi Sarcoma in a resource limited setting. Vol. 7, Infectious Agents and Cancer. 2012. p. P8.
61. Рассохин, В.В. Диагностика и лечение саркомы Капоши / В.В. Рассохин, А.Р. Крестьянинова // Практическая онкология. — 2012. — Т. 2, № 13. — С. 114–124.
62. Lambert AA, Merlo CA, Kirk GD. Human immunodeficiency virus-associated lung malignancies. *Clin Chest Med*. 2013 Jun;34(2):255–72.
63. Umoh VA, Ekpe EE. Lung malignancies in HIV infected patients. *J Med Res*. 2017 Apr 1;3:86–92.
64. Hare SS, Souza CA, Bain G, Seely JM, Frccp, Gomes MM, et al. The radiological spectrum of pulmonary lymphoproliferative disease. *Br J Radiol*. 2012 Jul;85(1015):848–64.
65. Augoff K, Hryniewicz-Jankowska A, Tabola R. Lactate dehydrogenase 5: an old friend and a new hope in the war on cancer. *Cancer Lett*. 2015 Mar;358(1):1–7.
66. Prasad KT, Muthu V, Sehgal IS, Dhooria S, Sharma A, Gupta N, et al. Utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in HIV-infected patients with undiagnosed intrathoracic lymphadenopathy. *Lung India*. 2018;35(5):379–83.
67. Mostert C, Pannell N. The pleural effusion in HIV—an approach to diagnosis. *South African Fam Pract*. 2009 Jul 1;51(4):280–2. doi: org/10.1080/20786204.2009.10873865
68. Пивник, А.В. Лимфомы у ВИЧ-инфицированных больных: обзор литературы / А.В. Пивник [и др.] // Клиническая онкогематология. — 2014. — Т. 7, № 3. — С. 264–277.
69. Society EAC. EACS Guidelines [Internet]. Version 9.1. [Cited 19.06.2019] Available from: http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf
70. Покровский, В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД, клинические рекомендации / В.В. Покровский [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2019. — №6. — 160 с.
71. Lawn SD, Wood R. Poor prognosis of HIV-associated tuberculous meningitis regardless of the timing of antiretroviral therapy. Vol. 52, Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2011. p. 1384–7.
72. Boulware DR, Meza DB, Muzoora C, Rolles MA, Huppler Hullsiek K, Musubire A, et al. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. *N Engl J Med*. 2014 Jun;370(26):2487–98.

References

1. Global AIDS monitoring 2018: indicators for monitoring the 2016 United Nations Political Declaration on HIV and AIDS. Geneva: UNAIDS; 2018 [Internet]. 2018. [Cited 23.08.2019] Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-aids-monitoring_en.pdf
2. Shakhgil'dian V.I. Struktura vtorichnyh zabolevanij i sovremennye pohody k ih laboratornoj diagnostike u bol'nyh VICH-infekciej / Shakhgil'dian V.I., Yadrikhinskaya M.S., Safonova A.P., Domonova E.A., Shipulina O.Yu., Al'vares Figueroa M.V., Dolgova E.A., Tishkevich O.A. // Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. — 2015; T. 1. — S. 24–30. (in Russian).
3. 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. [Cited

- 23.08.2019] Available from: https://journals.lww.com/jaids/Fulltext/2001/05010/Pulmonary_Infiltrates_in_HIV_Infected_Patients_in.6.aspx
4. Kohli R, Lo Y, Homel P, Flanagan TP, Gardner LI, Howard AA, et al. Bacterial Pneumonia, HIV Therapy, and Disease Progression among HIV-Infected Women in the HIV Epidemiologic Research (HER) Study. *Clin Infect Dis*. 2006;43(1):90–8.
5. Sullivan JH, Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. Effect of Antiretroviral Therapy on the Incidence of Bacterial Pneumonia in Patients with Advanced HIV Infection. 2000;162:64–7.
6. Cillóniz C, García-Vidal C, Moreno A, Miro JM, Torres A. Community-acquired bacterial pneumonia in adult HIV-infected patients. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2018 Jul 3;16(7):579–88. [Cited 23.08.2019] Available from: <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1495560>
7. Gordin FM, Roediger MP, Girard PM, Lundgren JD, Miro JM, Palfreeman A, et al. Pneumonia in HIV-infected persons: Increased risk with cigarette smoking and treatment interruption. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(6):630–6.
8. Mane A, Gujar P, Gaikwad S, Bembalkar S, Gaikwad S, Dhamgaye T, et al. Aetiological spectrum of severe community-acquired pneumonia in HIV-positive patients from Pune, India. *Indian J Med Res* [Internet]. 2018 Feb;147(2):202–6. [Cited 04.07.2019] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29806610>
9. Saindou M, Chidiac C, Mialhes P, Voirin N, Baratin D, Amiri M, et al. Pneumococcal pneumonia in HIV-infected patients by antiretroviral therapy periods. *HIV Med*. 2008 Apr;9(4):203–7.
10. Cordero E, Pachon J, Rivero A, Giron JA, Gomez-Mateos J, Merino MD, et al. Haemophilus influenzae Pneumonia in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *Clin Infect Dis*. 2000;30(3):461–5.
11. Park DR, Sherbin VL, Goodman MS, Pacifico AD, Rubenfeld GD, Polissar NL, et al. The Etiology of Community Acquired Pneumonia at an Urban Public Hospital: Influence of Human Immunodeficiency Virus Infection and Initial Severity of Illness. *J Infect Dis*. 2001;184(3):268–77. doi: 10.1086/322040
12. Head BM, Trajtmán A, Rueda Z V, Vlez L, Keynan Y. Atypical bacterial pneumonia in the HIV-infected population. *Pneumonia*. 2017;9(12):1–7.
13. Sinclair A, Xie X, Teltscher M. Systematic Review and Meta-Analysis of a Urine-Based Pneumococcal Antigen Test for Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia Caused by *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol*. 2013;51(7):2303–10.
14. Gatsereia L, Sharvadze L, Karchava M, Babridze N, Tsetvadze T, Dvali N, et al. Procalcitonin as a marker of bacterial sepsis in immunocompromised patients. *Retrovirology* [Internet]. 2012;9(Suppl 1):P90. [Cited 04.07.2019] Available from: <http://www.retrovirology.com/content/9/S1/P90>
15. Miku a T, Suchacz M, Sta czak W, Kozowska J, Wierci ska-Drapa o A. Procalcitonin as a Biomarker of the Early Stage of Bacterial Infections in HIV/AIDS Patients. *Eur J Inflamm*. 2014 May 1;12(2):305–13. doi: [org/10.1177/1721727X1401200210](https://doi.org/10.1177/1721727X1401200210)
16. Schleicher GK, Herbert V, Brink A, Martin S, Maraj R, Galpin JS, et al. Procalcitonin and C-reactive protein levels in HIV-positive subjects with tuberculosis and pneumonia. *Eur Respir J*. 2005 Apr;25(4):688–92.
17. Mendelson F, Griesel R, Tiffin N, Rangaka M, Boulle A, Mendelson M, et al. C-reactive protein and procalcitonin to discriminate between tuberculosis, *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, and bacterial pneumonia in HIV-infected inpatients meeting WHO criteria for seriously ill: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2018 Aug;18(1):399.
18. Swaminathan S, Padmapriyadarsini C, Narendran G. HIV-associated tuberculosis: clinical update. *Clin Infect Dis*. 2010 May;50(10):1377–86.
19. Zimina V.N. Epidemiologiya, techenie i osobennosti lecheniya tuberkuleza u bol'nyh VICH-infekciej. / Zimina V.N., Kravchenko A.V., Viktorova I.B. // *Medicina v Kuzbasse*. — 2011. — T. 3. — S. 6–13. (in Russian).
20. 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).
21. Morris A, Sciurba FC, Lebedeva IP, Githaiga A, Elliott WM, Hogg JC, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease severity and *Pneumocystis* colonization. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):408–13.
22. Schmidt JJ, Lueck C, Ziesing S, Stoll M, Haller H, Gottlieb J, et al. Clinical course, treatment and outcome of *Pneumocystis* pneumonia in immunocompromised adults: a retrospective analysis over 17 years. *Crit Care*. 2018;22(1):307.
23. Ermak T.N. Generalizovannyj pnevmocistoz s porazheniem kozhi pri VICH-infekcii / Ermak T.N., Laseeva M.G. // *Infekcionnye bolezni*. — 2017. — T. 4. — C. 91–94. (in Russian).
24. Kanne JP, Yandow DR, Meyer CA. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: High-resolution CT findings in patients with and without HIV infection. *Am J Roentgenol*. 2012;198(6):555–61.
25. Morris A, Crothers K, Beck JM, Huang L. An Official ATS Workshop Report: Emerging Issues and Current Controversies in HIV-Associated Pulmonary Diseases. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8(1):17–26.
26. Skelly MJ, Holzman RS, Merali S. S-Adenosylmethionine Levels in the Diagnosis of *Pneumocystis carinii* Pneumonia in Patients with HIV Infection. *Clin Infect Dis*. 2008;46(3):467–71.
27. Li H, Huang H, He H. Successful treatment of severe *Pneumocystis* pneumonia in an immunosuppressed patient using caspofungin combined with clindamycin: A case report and literature review. *BMC Pulm Med*. 2016;16(1):1–6. doi: [org/10.1186/s12890-016-0307-0](https://doi.org/10.1186/s12890-016-0307-0)
28. Nickel P, Schurmann M, Albrecht H, Schindler R, Budde K, Westhoff T, et al. Clindamycin-primaquine for *pneumocystis jirovecii* pneumonia in renal transplant patients. *Infection*. 2014 Dec;42(6):981–9.
29. Morris SR, Zhao M, Smith DM, Vargas M V., Little SJ, Gianella S. Longitudinal viral dynamics in semen during early HIV infection. *Clin Infect Dis*. 2017;64(4):428–34.
30. Udeze A, Odebisi-Omokanye M, Ajileye T. Cytomegalovirus infection among Human Immunodeficiency Virus (HIV) infected individuals on highly active anti-retroviral therapy in North-Central Nigeria. *Afr Health Sci*. 2018 Dec;18(4):1057–65.
31. Shakhgil'dian V.I., Kliniko-laboratornaya karakteristika, patomorfologicheskie osobennosti, diagnostika i lechenie citomegalovirusnoj pnevmonii / Shakhgil'dian V.I., Tishkevich O.A., Shipulina O.Yu. // *Infekcionnye bolezni*. — 2004. — T. 2 N 1. — S. 73–80. (in Russian).
32. Hooks B, Abboud R. CMV Pneumonitis: A Rare and Infrequent Coinfection of Pneumonia in AIDS. *Chest* [Internet]. 2017 Oct 1;152(4):A170. [Cited 23.08.2019] Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.08.201>
33. Perez C, Garcia P, Calvo M, Labarca J, Bustos M, Beroiza T, et al. Etiology of pneumonia in Chilean HIV-infected adult patients. *Rev Chilena Infectol*. 2011 Aug;28(4):343–8.
34. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children. [Internet]. 2019 [Cited 31.07.2019] Available from: https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf
35. Shakhgil'dian V.I. Struktura vtorichnyh zabolevanij i sovremennye pohody k ih laboratornoj diagnostike u bol'nyh VICH-infekciej / Shakhgil'dian V.I., Yadrikhinskaya M.C.,

- Safonova A.P., Domonova E.A., Shipulina O.Yu., Al'vares Figeroa M.V., Dolgova E.A., Tishkevich O.A. // *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni Aktual'nye voprosy.* — 2015/ — N1. — S. 24 — 30. (in Russian).
36. EL Fane M, Sodqi M, EL Rherbi A, Chakib A, Oulad Lahsen A, Marih L MEFK. Antimicrobial Agents Cytomegalovirus Disease in Patient with HIV Infection. *J Antimicro.* 2016;(1):108.
37. Soderberg-Naucler C. Treatment of cytomegalovirus infections beyond acute disease to improve human health. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014 Feb;12(2):211 — 22.
38. Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ, Govender N, Pappas PG, Chiller TM. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *AIDS.* 2009 Feb;23(4):525 — 30.
39. Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, Jarvis JN, Govender NP, Chiller TM, et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017 Aug;17(8):873 — 81.
40. World Health Organization Rapid Advice: Diagnosis, Prevention and Management of Cryptococcal Disease in HIV-Infected Adults, Adolescents and Children: December 2011 [Internet]. 2011 [Cited 20.08.2017] Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44786/9789241502979_eng.pdf?sequence=1
41. Meyohas MC, Roux P, Bollens D, Chouaid C, Rozenbaum W, Meynard JL, et al. Pulmonary cryptococcosis: localized and disseminated infections in 27 patients with AIDS. *Clin Infect Dis.* 1995 Sep;21(3):628 — 33.
42. Antinori S. New Insights into HIV/AIDS-Associated Cryptococcosis. *ISRN AIDS.* 2013 Feb;2013:471363.
43. Colombo AL, Tobon A, Restrepo A, Queiroz-Telles F, Nucci M. Epidemiology of endemic systemic fungal infections in Latin America. *Med Mycol.* 2011 Nov;49(8):785 — 98.
44. Ashbee HR, Evans EG V, Viviani MA, Dupont B, Chrysanthou E, Surmont I, et al. Histoplasmosis in Europe: report on an epidemiological survey from the European Confederation of Medical Mycology Working Group. *Med Mycol.* 2008 Feb;46(1):57 — 65.
45. Adenis AA, Aznar C, Couppie P. Histoplasmosis in HIV-Infected Patients: A Review of New Developments and Remaining Gaps. Vol. 1, Current tropical medicine reports. Switzerland; 2014. p. 119 — 28.
46. Hage CA, Ribes JA, Wengenack NL, Baddour LM, Assi M, McKinsey DS, et al. A multicenter evaluation of tests for diagnosis of histoplasmosis. *Clin Infect Dis.* 2011 Sep;53(5):448 — 54.
47. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. [Internet]. 2019 p. 423. [Cited 15.07.2019]. Available from: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_o.pdf. Accessed 5/24/2019.
48. Maheshwari M, Kaur R, Chadha S. Candida Species Prevalence Profile in HIV Seropositive Patients from a Major Tertiary Care Hospital in New Delhi, India. *J Pathog.* 2016;2016:6204804.
49. Roohani AH, Fatima N, Shameem M, Khan HM, Khan PA, Akhtar A. Comparing the profile of respiratory fungal pathogens amongst immunocompetent and immunocompromised hosts, their susceptibility pattern and correlation of various opportunistic respiratory fungal infections and their progression in relation to the CD4 + T-c. *Indian J Med Microbiol.* 2018;36(3):408 — 15.
50. Kaur R, Mehra B, Dhakad MS, Goyal R, Bhalla P, Dewan R. Fungal Opportunistic Pneumonias in HIV/AIDS Patients: An Indian Tertiary Care Experience. *J Clin Diagn Res.* 2017 Feb;11(2):DC14 — 9.
51. Ito Y, Hirai T, Maekawa K, Fujita K, Imai S, Tatsumi S, et al. Predictors of 5-year mortality in pulmonary Mycobacterium avium-intracellular complex disease. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16(3):408 — 14.
52. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: Diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(4):367 — 416.
53. Panteleev A.M. Differentsial'naya diagnostika tuberkuleza i mikobakterioza u bol'nyh VICH-infekciej / Panteleev A.M., Nikulina O.V., Khristusev A.S., Dracheva M.S., Sokolova O.S., Zonova A.V. // *Tuberkulez i bolezni legkih.* — 2017. — Vol. 95 N10. — S. 47 — 52. (in Russian).
54. Zimina V.N. Mikobakteriozy: sovremennoe sostoyanie problemy / Zimina V.N., Degtyareva S.Yu., Beloborodova E.N., Kulabukhova E.I., Rusakova L.I., Fesenko O.V. // 2017. — Vol. 19 N4. — S. 276 — 82. (in Russian).
55. Yangco BG, Buchacz K, Baker R, Palella FJ, Armon C, Brooks JT. Is primary mycobacterium avium complex prophylaxis necessary in patients with CD4 <50 cells/μL who are virologically suppressed on cART? *AIDS Patient Care STDS.* 2014 Jun;28(6):280 — 3.
56. Liu Z, Fang Q, Zuo J, Minhas V, Wood C, Zhang T. The world-wide incidence of Kaposi's sarcoma in the HIV/AIDS era. *HIV Med.* 2018 May;19(5):355 — 64.
57. Dhokotera T, Bohlius J, Spoerri A, Egger M, Ncaiyana J, Olago V, et al. The burden of cancers associated with HIV in the South African public health sector, 2004-2014: a record linkage study. *Infect Agent Cancer.* 2019;14:12.
58. Javadi S, Menias CO, Karbasian N, Shaaban A, Shah K, Osman A, et al. HIV-related Malignancies and Mimics: Imaging Findings and Management. *Radiographics.* 2018;38(7):2051 — 68.
59. La Ferla L, Pinzone MR, Nunnari G, Martellotta F, Lleshi A, Tirelli U, et al. Kaposi's sarcoma in HIV-positive patients: the state of art in the HAART-era. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013 Sep;17(17):2354 — 65.
60. Okuku F, Orem J, Kafeero J, Phipps W, Kamya MR, Casper C. Evaluation of the AIDS clinical trials group staging criteria for Kaposi Sarcoma in a resource limited setting. Vol. 7, Infectious Agents and Cancer. 2012. p. P8.
61. Rassokhin V.V. Diagnostika i lechenie sarkomy Kaposhi / Rassokhin V.V., Krest'yaninova A.R. // *Prakticheskaya onkologiya.* — 2012. — Vol. 2 N13. — S. 114 — 24. (in Russian).
62. Lambert AA, Merlo CA, Kirk GD. Human immunodeficiency virus-associated lung malignancies. *Clin Chest Med.* 2013 Jun;34(2):255 — 72.
63. Umoh VA, Ekpe EE. Lung malignancies in HIV infected patients. *J Med Res.* 2017 Apr 1;3:86 — 92.
64. Hare SS, Souza CA, Bain G, Seely JM, Frcpc, Gomes MM, et al. The radiological spectrum of pulmonary lymphoproliferative disease. *Br J Radiol.* 2012 Jul;85(1015):848 — 64.
65. Augoff K, Hryniewicz-Jankowska A, Tabola R. Lactate dehydrogenase 5: an old friend and a new hope in the war on cancer. *Cancer Lett.* 2015 Mar;358(1):1 — 7.
66. Prasad KT, Muthu V, Sehgal IS, Dhooria S, Sharma A, Gupta N, et al. Utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in HIV-infected patients with undiagnosed intrathoracic lymphadenopathy. *Lung India.* 2018;35(5):379 — 83.
67. Mostert C, Pannell N. The pleural effusion in HIV — an approach to diagnosis. *South African Fam Pract.* 2009 Jul 1;51(4):280 — 2. doi: org/10.1080/20786204.2009.10873865
68. Pivnik A.V. Limfomy u VICH-inficirovannyh bol'nyh: obzor literatury / Pivnik A.V., Tumanova M.V., Seregin N.V., Parkhomenko Yu.G., Tishkevich O.A., Kovrigina A.M., Likunov E.B. // *Klinicheskaya onkogematologiya.* — 2014. — T. 7 N3. — S. 264 — 77. (in Russian).

69. Society EAC. EACS Guidelines [Internet]. Version 9.1. [Cited 19.06.2019] Available from: http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf

70. Pokrovsky V.V. VICH-infekciya i SPID, klinicheskie rekomendacii / Belyaeva V.V., Ermak T.N., Zimina V.N., Kanestri V.G., Kozirina N.V., Kravchenko A.V., Pokrovsky V.V., Popova A.A., Shakhgil'dian V.I., Yurin O.G. // Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. — 2019. — Т.6. — 160 s. (in Russian).

71. Lawn SD, Wood R. Poor prognosis of HIV-associated tuberculous meningitis regardless of the timing of antiretroviral therapy. Vol. 52, Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2011. p. 1384–7.

72. Boulware DR, Meya DB, Muzoora C, Rolfes MA, Huppler Hullsiek K, Musubire A, et al. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. N Engl J Med. 2014 Jun;370(26):2487–98.

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: irinaviktoroff@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 СНИО ЭП СПИД Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии, д.м.н., профессор; e-mail: kravtchenko@hivruussia.net