

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ОБЗОР)

Л.В. Пузырёва, А.Д. Сафонов, А.В. Мордык

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

Diseases of respiratory organs at HIV infection (review)

L.V. Puzyrjova, A.D. Safonov, A.V. Mordyk

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Резюме

Цель обзора — проанализировать современные эпидемиологические и клинико-лабораторные данные по наиболее актуальным заболеваниям органов дыхания у ВИЧ-инфицированных лиц. Рассмотрены вопросы распространения, особенностей клинического течения туберкулеза легких, пневмоцистной, токсоплазмозной, цитомегаловирусной, бактериальных пневмоний и их сочетанных вариантов у ВИЧ-инфицированных пациентов. По данным отечественной и зарубежной литературы установлены преимущества и ограничения методов лучевой и ядерной диагностики в выявлении наиболее типичных патологических изменений в легких различного генеза.

В обзоре представлены современные сведения, касающиеся вопросов дифференциальной диагностики, при обнаружении у больного ВИЧ-инфекцией так называемого «легочного синдрома». Практикующие терапевты, инфекционисты, фтизиатры, врачи других специальностей должны знать о данной патологии для того, чтобы своевременно заподозрить возможное поражение легких у ВИЧ-инфицированных пациентов, провести тщательное лабораторно-инструментальное обследование, выбрать адекватную дальнейшую тактику ведения больного.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, пневмоцистная, токсоплазмозная, цитомегаловирусная пневмония.

Известно, что по мере прогрессирования иммунодефицита у ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдается развитие оппортунистических заболеваний различной этиологии и локализации [1 — 3]. При этом группу заболеваний системы органов дыхания составляют самые разнообразные по происхождению и по клинической картине патологические процессы, являющиеся в большинстве случаев непосредственной причиной смерти больных. Частота данной патологии среди госпитализированных больных ВИЧ-инфекцией составляет более 60% [4]. Наиболее часто из вторичных (оппортунистических) заболеваний органов дыхания встречается туберкулез (до 66,5%), который может возникнуть на любой стадии ВИЧ-инфекции и при

Abstract

The review purpose — to analyse modern epidemiological and clinical laboratory data on the most actual diseases of respiratory organs at HIV-positive persons. Questions of distribution, features of a clinical course of tuberculosis of lungs, pneumocystisny, toksoplazmozny, Cytomegaloviral, bacterial pneumonia and their combined options at HIV-positive patients are considered. According to domestic and foreign literature advantages and restrictions of methods of beam and nuclear diagnostics in identification of the most typical pathological changes in lungs of various genesis are established.

The modern data concerning questions of differential diagnostics at identification at the patient with HIV infection of a so-called "pulmonary syndrome" are presented in the review. The practicing therapists, infectiologists, phthisiatrists, doctors of other specialties have to know about this pathology in due time to suspect possible damage of lungs at HIV-positive patients, to conduct careful laboratory and tool examination, to choose adequate further tactics of maintaining the patient.

Key words: HIV infection, tuberculosis, pneumocystisny, toksoplazmozny, cytomegaloviral pneumonia.

любом количестве CD4+ лимфоцитов. Пневмоцистная, цитомегаловирусная и пневмонии другой этиологии встречаются значительно реже (до 7,1%) [2, 5 — 8]. Однако часть причин летального исхода у пациентов с ВИЧ-инфекцией остается неизвестной, что свидетельствует о низком качестве диагностики этой группы инфекций, частично обусловленном несовершенством лабораторной базы, а частично — недостаточным знанием врачами особенностей течения поражений у больных ВИЧ-инфекцией [4, 9].

Этиологический спектр и тяжесть поражения нижних дыхательных путей у больных ВИЧ-инфекцией, как правило, зависит от количества CD4+ лимфоцитов в крови. При сохранении ко-

личества CD4+ лимфоцитов в крови более 500 клеток/мкл наиболее часто встречаются бактериальные бронхиты и пневмонии. При содержании клеток CD4+ в крови от 500 до 200 в 1 мкл регистрируются случаи бактериальной пневмонии и туберкулеза легких, а при снижении количества CD4+ лимфоцитов менее 200 клеток/мкл – цитомегаловирусная инфекция, пневмоцистоз, токсоплазмоз [10, 11].

За последние 15 лет число больных активным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, возросло в 50 раз, а поражение микобактериями туберкулеза органов дыхания среди пациентов с ко-инфекцией составило 90% [12, 13, 14, 15]. При этом у 58% больных с сочетанной патологией ведущей причиной смерти явился туберкулез, а смертность от туберкулеза ВИЧ-инфицированных более чем в 10 раз превышает аналогичный показатель всего населения [6, 16].

Среди туберкулеза органов дыхания у пациентов с иммунодефицитом встречаются следующие нозологии: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (68,1%), диссеминированный (12,8%), милиарный туберкулез (10,6%), туберкулезный плеврит/эмпиема (4,3%), инфильтративный туберкулез (3,2%) [12].

Частота бактериовыделителей у больных с сочетанной инфекцией колеблется от 30 до 70% [17, 18]. У пациентов с ВИЧ-инфекцией нередко развивается лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам [19]. Устойчивость к любому туберкулезному препарату может выявляться в 34,7% случаев, а множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – у 8,1% больных. При этом соотношение МЛУ среди впервые выявленных пациентов с иммунодефицитом и ранее лечившихся может составлять 3,7% и 28,9% соответственно [20]. Существует мнение, что сама по себе ВИЧ-инфекция не влияет на развитие лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам, а способствует заражению устойчивыми штаммами микобактерий туберкулеза [21].

Форма специфического процесса (легочного и внелегочного) зависит от степени иммуносупрессии [4]. У больных на ранних стадиях ВИЧ-инфекции чаще возникает инфильтративный туберкулез, туберкулезный плеврит и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, клинические проявления которых сходны с таковыми у пациентов без ВИЧ-инфекции. Туберкулез в этот период представляет собой медленно развивающуюся, склонную к хронизации инфекцию. При хроническом течении заболевания преобладают деструктивные, фиброзные изменения в легочной ткани [5].

Возникновение туберкулеза внутригрудных лимфоузлов обусловлено следующим механиз-

мом. Известно, что микобактерии туберкулеза, имея тропность к лимфоидной ткани, при первичном инфицировании в ней локализуются, где отмечается и высокий уровень репликации ВИЧ. Следовательно, в лимфоидной ткани происходит первичное соприкосновение ВИЧ и микобактерий туберкулеза с последующим стартом ко-инфекции [5].

Рентгенологическая картина туберкулеза при ВИЧ-инфекции часто представлена в виде очагово-инфильтративных изменений. При высоких показателях клеточного иммунитета у пациентов с ко-инфекцией на фоне адекватного лечения быстро возникает локализация специфического процесса с формированием фиброза. При отсутствии лечения наблюдается нарастание деструктивных процессов в легочной ткани с формированием трехслойной каверны, что также типично для пациентов без ВИЧ-инфекции [5, 22]. Исход ко-инфекции при отсутствии лечения аналогичен для пациентов с изолированными хроническими формами туберкулеза: асфиксия в результате легочного кровотечения, декомпенсация хронического легочного сердца, амилоидоз внутренних органов [23, 24].

На поздних стадиях ВИЧ-инфекции (4Б, 4В, 5) туберкулез характеризуется остро прогрессирующим течением (диссеминированный, милиарный) и склонностью к генерализации [4, 23, 25], нередко с одновременно множественным внеторакальным поражением, встречающимся у пациентов примерно в 80% случаев [5, 26]. Бронхолегочная симптоматика у таких больных зачастую не выражена, а рентгенологическая картина характеризуется атипичным для туберкулезного поражения у взрослых синдромом: поражение корней легких, интерстициальная диссеминация, отсутствие деструкции легочной ткани [27, 28]. Кроме того, клиническую картину болезни у этой категории больных может определять не только туберкулез, но и сочетание его с рядом других вторичных заболеваний. Эти особенности существенно затрудняют своевременную диагностику туберкулеза, что является причиной неадекватного лечения и часто приводит к летальному исходу [11, 29, 30].

У больных туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции клиника напоминает течение пневмонии. Так, интоксикационный синдром от умеренного до резко выраженного появляется гораздо раньше, чем бронхолегочный, длится несколько недель и даже месяцев. Иногда данные проявления зачастую принимают за симптомы прогрессирования ВИЧ-инфекции. Респираторный синдром может отсутствовать при генерализованных формах туберкулеза. Некоторые авторы утверждают, что при наличии четырех основных симптомов (кашель, лихорадка, ночная потливость, потеря

массы тела) туберкулез был подтвержден в 40% случаях [31].

Рентгенологические изменения зависят от формы процесса. При наиболее частой диссеминированной форме наблюдается масса очагов, расположенных либо больше в прикорневой зоне, либо по всем полям легочной ткани с наклоном к слиянию, и очень часто в сочетании с внутригрудной лимфоаденопатией. На компьютерной томограмме могут верифицироваться мелкие (до 1,0–1,5 см) деструктивные изменения в центре с казеозным некрозом без четкой капсулы [5]. Милиарная диссеминация в легочной ткани у ВИЧ-инфицированных лиц встречается достаточно редко. Данная форма туберкулеза носит продуктивный характер, сопровождается формированием гранулем, что невозможно при выраженном дефиците Т-лимфоцитов [5]. Туберкулез органов дыхания на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в течение нескольких дней может осложниться генерализацией (до 66,6%) [32, 33] с развитием туберкулезного менингита [26, 28, 34, 35].

Больные ВИЧ-инфекцией являются медицинской группой риска по туберкулезу, в связи с чем флюорографическое обследование и туберкулинодиагностику необходимо проводить 2 раза в год, так как в 50% случаев возникают диагностические ошибки, обусловленные характерной для этой группы пациентов атипичной рентгенологической картиной [20]. По мере снижения количества CD4+ лимфоцитов (особенно при снижении менее 200 клеток/мкл) данный метод в значительной степени теряет свою значимость. В этот период утрачиваются специфичные для туберкулеза изменения: преимущественная локализация изменений в верхних отделах легких, быстрое появление округлых полостей распада с возникновением бронхиальных отсеков, очагово-продуктивный характер воспалительной инфильтрации [36]. Это связано с тем, что манифестация и течение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией значительно отличаются от его начала и течения у лиц с сохранной иммунной системой [37]. Также пропорционально степени иммунодефицита снижается туберкулиновая чувствительность [12]. В настоящее время уделяется внимание применению более качественных современных иммунологических методов в диагностике туберкулеза [38].

У больных ВИЧ-инфекцией изменения в легких могут вызываться как туберкулезной, так и нетуберкулезной микобактерией. Род *Mycobacterium* включает более 50 видов и подвидов микобактерии – патогенных, условно-патогенных и сапрофитов, широко распространенных в природе. Одни из них вызывают туберкулез, другие – лепру и микобактериоз. Нетуберкулезные микобактерии кислотоустойчивы, образуют желто-оран-

жевый пигмент на свету, вызывают туберкулезоподобные заболевания легких, лимфадениты, поражения кожи и подкожной клетчатки. Дифференцировать микобактериоз и туберкулез легких бывает весьма сложно, поскольку клинически, рентгенологически и по патоморфологическим изменениям заболевания мало различимы. Главным диагностическим критерием нетуберкулезного микобактериоза является выделение и идентификация микобактерий, которая осуществляется в учреждениях фтизиатрического профиля и вызывает трудности диагностики в других лечебных учреждениях [39].

При микобактериозе легких возбудителем заболевания являются ассоциация *M. avium-intracellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. kansasii*, *M. fortuitum* и реже другие [11, 40]. Клиническая картина и течение микобактериоза во многом определяются видом возбудителя. Начало заболевания может быть острым, подострым и хроническим, малосимптомным, т.е. таким же, как и при туберкулезе. Острые формы манифестируются высокой лихорадкой, выраженными симптомами интоксикации, болями в груди, сухим кашлем, кровохарканьем. Хронические формы протекают под маской хронического бронхита с незначительными симптомами интоксикации. Однако при микобактериозах часто поражается желудочно-кишечный тракт с явлениями диареи, болей в животе. Характерно поражение лимфатических узлов с формированием абсцессов, требующее дифференциации от аденопатии туберкулезной этиологии. У больных микобактериозом при остром и подостром течении рентгенологически обнаруживаются инфильтраты с распадом, гематогенная диссеминация или кавернозный и фиброзно-кавернозный процессы. При бессимптомном течении характерно формирование туберкулем, пневмофиброза [41]. Иногда развивается генерализованный микобактериоз в виде милиарного процесса по типу милиарного туберкулеза легких, туберкулезного менингита, приводящие к летальному исходу. Одним из наиболее частых возбудителей поражения легких у больных СПИДом являются *Mycobacterium avium-intracellulare*, которые приобретают выраженную патогенность при глубоком иммунодефиците (CD4+ лимфоцитов менее 50 в 1 мкл). Заболевание характеризуется прогрессирующим течением и нередко заканчивается летальным исходом [42]. При лекарственно устойчивом микобактериозе, вызванном *M. avium*, у больных на стадии СПИДа тяжесть иммунодефицита и невозможность провести антибактериальную и противовирусную терапию способствовали стремительному прогрессированию микобактериоза, ранней лимфогематогенной генерализации и летальному исходу спустя

16 месяцев от начала заболевания. Особенности микобактериоза в данном случае являются массивность бактериального обсеменения, отсутствие специфических гранулематозных изменений в паренхиматозных органах, массивное поражение лимфоузлов, некротизированных на большем протяжении и наличие параспецифических изменений. Это подчеркивает сходство патогенозов микобактериоза и первичного туберкулеза легких [43].

Истинная частота микобактериоза неизвестна вследствие неспецифичного течения данного заболевания и недостаточно полного бактериологического обследования больных [42].

Начиная с 1938 г. [44], в литературе описываются случаи интерстициальной пневмонии, сопровождающейся особыми клиническими симптомами и возникновением инфильтрации в межальвеолярных перегородках при патоморфологическом исследовании. Со временем было установлено, что возбудителем заболевания является *Pneumocystis carini* (современная таксономия: *Pneumocystis jirovecii*), выделенная в 1909 г. Пневмоцистоз поражает преимущественно недоношенных детей [45, 46]. У детей старшего возраста и взрослых пневмоцистоз развивается лишь при иммунодефицитном состоянии [9, 47]. Больные ВИЧ-инфекцией в 90% случаев являются носителями пневмоцист. Патогенез пневмоцистоза связан с механическим повреждением интерстиций легких. Весь свой жизненный цикл пневмоциста проходит в альвеоле, плотно прикрепляясь к ее стенке. Для развития и размножения ей необходима повышенная потребность в кислороде. Размножаясь, пневмоцисты постепенно заполняют все альвеолярное пространство. Воздействие трофозои на стенку альвеол вызывает ее утолщение, развитие альвеолярно-капиллярного блока, что приводит к тяжелой гипоксии [48, 49]. Известно, что восприимчивость к пневмоцистной пневмонии у данной группы лиц является генетически зависимой [50].

При пневмоцистной пневмонии наиболее ранним признаком является одышка, появляющаяся при умеренной нагрузке, а впоследствии и в покое до 30–50 в минуту. В последующем возникает возвратная, неустановленной причины лихорадка до фебрильных цифр, которая может сохраняться даже при эффективном лечении. Кашель, как правило, сухой или с незначительным количеством мокроты. При прогрессировании заболевания кашель становится постоянным, особенно в ночное время. Отмечаются снижение аппетита, бледность, тахикардия, потеря веса, ночная потливость, а также осложнения в виде спонтанного пневмоторакса, пневмомедиастинума, подкожной эмфиземы [48, 49].

При рентгенологическом исследовании в первые 7–10 дней болезни у 75% больных наблюдается усиление сосудистого рисунка, наиболее выраженное в области корней легких. В течение последующих дней при отсутствии лечения происходит ухудшение рентгенологической картины в виде возникновения диффузных билатеральных прикорневых интерстициальных инфильтратов, часто — в нижнебазальных отделах легких, распространяющиеся от корней к периферии (симптом «матовых стекол», «хлопьев снега», «белые», «ватные» легкие). Эти изменения регистрируются у 30% больных, клинически соответствуют ателектазу и сопровождаются выраженной дыхательной недостаточностью [51]. Кроме того, могут определяться дисковидные ателектазы, диссеминация, верхнедолевые инфильтраты, а также инфильтраты с полостями, имитирующие туберкулез, и буллы, предшествующие пневмотораксу. У 10% больных СПИДом при явной клинике пневмоцистной пневмонии рентгенологические изменения отсутствуют [51]. В настоящее время ведутся научные работы по вакцинации от пневмоцистоза [52].

Бактериальные пневмонии пневмококковой и гемофильной этиологии наиболее часто встречаются у ВИЧ-инфицированных с активной наркотической зависимостью. На фоне ВИЧ-инфекции чаще, чем при нормальном иммунитете, выделяются *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, а на поздних стадиях, когда количество CD4+ лимфоцитов менее 100 в 1 мкл, еще и *Pseudomonas spp.* При наличии в легких медленно увеличивающегося инфильтрата с полостью распада следует заподозрить редко встречающуюся инфекцию, вызываемую *Rhodococcus equi* (прежнее название — *Corynebacterium equi*), и легочный нокардиоз. Нередко причиной пневмоний у больных СПИДом является условно-патогенная флора. У 10–30% больных возбудителей пневмонии бывает несколько, что затрудняет диагностику [8]. Клиническая картина и прогноз при бактериальной пневмонии у ВИЧ-инфицированных и у лиц с нормальным иммунитетом существенно не различаются. Тем не менее, у ВИЧ-инфицированных чаще отмечаются нормальное количество лейкоцитов в крови и слабо выраженная симптоматика, а также осложнения в виде формирования легочных абсцессов и полостей, эмпиема плевры, рецидивы болезни после адекватной антибактериальной терапии. Исследования бронхолаважной жидкости способствуют этиологической диагностике заболеваний органов дыхания у лиц с положительным ВИЧ-статусом [53].

Цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция распространена достаточно широко, однако пневмонии, вызванные этим вирусом, встречаются только у лиц с иммунодефицитом. У больных отмечаются

лихорадка выше 38 – 39°C, явления интоксикационного синдрома в виде быстрой утомляемости, потеря аппетита, существенное снижение веса, ночная потливость, артралгии и миалгии. Основным клиническим симптомом ЦМВ-пневмонии является сильный приступообразный сухой или малопродуктивный коклюшеподобный кашель, присутствующий практически у 100% больных. Одним из ранних и наиболее постоянных признаков заболевания служит одышка, которая носит инспираторный или смешанный характер, появляющаяся вначале только при физической нагрузке, а затем и в покое. Одышка постоянная, умеренная (в отличие от пневмоцистной пневмонии), но значительно возрастающая при минимальной нагрузке [54]. Аускультация легких, несмотря на тяжесть состояния, «нев्यразительна»: выслушиваются везикулярное или жесткое дыхание с ослаблением в нижних отделах и рассеянные крепитирующие или влажные мелкопузырчатые хрипы в средних и нижних отделах легких. ЦМВ-пневмония сопровождается наличием атипичных мононуклеаров в крови, гепатолиенальным синдромом, генерализованной лимфаденопатией, макулопапулезной сыпью, хориоретинитом, развитием судорог при поражении центральной нервной системы [11, 54, 55].

Рентгенологические признаки цитомегаловирусной патологии легких переменны и неспецифичны. В разгар болезни на обзорных рентгенограммах грудной клетки на фоне деформированного усиленного легочного рисунка определяются двусторонние полиморфные мелкоочаговые и инфильтративные тени, расположенные преимущественно в средних и нижних отделах легких. Изменения возникают в периферических отделах нижних долей и распространяются по направлению к корням. Очаги могут носить мигрирующий характер. Рентгенологическая картина ЦМВ-поражения легких сходна с изменениями при пневмоцистной пневмонии, диссеминированном туберкулезе легких. При компьютерной томографии признаки ЦМВ-поражения включают в себя изменения легочной ткани по типу «матового стекла», ее уплотнение, утолщение стенок бронхиол или бронхоэктазы, интерстициальную сетчатость без эмфиземы, наличие очаговых и мелкофокусных изменений [54, 55, 56].

Несмотря на то, что в большинстве случаев криптококкоз (возбудитель – *Cryptococcus neoformans*) протекает в форме менингита, криптококковая пневмония – одна из самых частых грибковых пневмоний у больных СПИДом. Воротами инфекции служат легкие, и бессимптомная легочная инфекция встречается, по-видимому, чаще, чем явная пневмония. Криптококковая пневмония бывает как вялотекущей, так и быстро-

прогрессирующей. На рентгенограмме обнаруживают ограниченное затемнение или сетчатую перестройку легочного рисунка, реже – множественные очаговые или милиарные тени, обширное затемнение легочных полей, круглые тени, полости, плевральный выпот, увеличение лимфоузлов средостения [56].

Изолированная токсоплазмозная пневмония у ВИЧ-инфицированных встречается редко, что, возможно, связано с неспецифической клиникой и, как следствие, – с поздней диагностикой. Токсоплазмоз является одной из основных нейроинфекций у больных с иммунодефицитом [55, 57]. Токсоплазмозная пневмония проявляется диспноэ, выраженной одышкой, сухим непродуктивным кашлем, лихорадкой, внутригрудной лимфаденопатией, плевритом.

Необходимо помнить, что более чем у 1/3 больных ВИЧ-инфекцией поражение легких может быть обусловлено одновременно несколькими оппортунистическими агентами, что затрудняет своевременную постановку диагноза и способствует увеличению частоты летальных исходов [55]. Основной причиной летальных исходов у данной категории больных является генерализация вторичных заболеваний бактериальной, грибковой, вирусной и паразитарной этиологии (туберкулез, токсоплазмоз, криптококкоз, ЦМВ-инфекция и др.) [58].

Дифференциальная диагностика поражений легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией крайне сложна. Определиться с причинами заболевания легких у больного ВИЧ-инфекцией и с его прогнозом помогает иммунологическое обследование с установлением количества CD4+ лимфоцитов. При количестве CD4+ лимфоцитов более 200 клеток в 1 мкл прогноз развившегося легочного заболевания лучше и поражение легких протекает, как у пациентов без ВИЧ. При количестве CD4+ лимфоцитов менее 200 клеток в 1 мкл у больных ВИЧ-инфекцией часто развивается туберкулез, микобактериозы, пневмоцистная пневмония и другие оппортунистические инфекции. При наличии у пациента на поздних стадиях ВИЧ-инфекции фебрильной лихорадки в первую очередь следует исключить наличие атипично протекающего туберкулеза. С этой целью необходимо выполнить МСКТ органов грудной клетки и исследование мокроты методами ПЦР на обнаружение ДНК микобактерии туберкулеза. Однако лихорадка в сочетании с выраженной одышкой заставляет направить диагностический поиск для исключения, прежде всего, пневмоцистной пневмонии. Назначение же ко-тримоксазола в лечебных дозах позволяет быстро получить положительную клинико-рентгенологическую динамику и подтвердить диагноз. Предотвратить

развитие пневмоцистной пневмонии у больного ВИЧ-инфекцией помогает прием профилактических доз ко-тримоксазола до достижения количества CD4+ 200 клеток в 1 мкл на фоне ВААРТ. При исключении туберкулеза и пневмоцистной пневмонии у больного на поздних стадиях ВИЧ-инфекции необходимо подумать о других оппортунистических инфекциях, встречающихся несколько реже. В диагностике помогают дополнительные, в том числе иммунологические методы исследования [55].

Литература

1. Смольская, Т.Т. ВИЧ – инфекция в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации в 2009 г. / Т.Т. Смольская, С.В. Огурцова // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1, № 4. – С. 311–318.
2. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Омской области с 1996 по 2013 гг. / А.В. Мордык [и др.] // Медицинский альманах. – 2014. – Т. 32, № 2. – С. 62–64.
3. Герпетическая инфекция: клиника, диагностика, некоторые аспекты терапии у ВИЧ-инфицированных / А.Д. Сафонов [и др.]. – СПб: Лисс, 2005. – 91 с.
4. 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.
5. Пантелеев, А.М. Туберкулез органов дыхания у больных с ВИЧ-инфекцией / А.М. Пантелеев // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т. 2, № 1. – С. 16–22.
6. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией на территории Омской области за период с 2008 по 2012 год / А.В. Мордык [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6, № 2. – С. 106–109.
7. Клинико-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции в Омской области / О.А. Пасечник [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 88–92.
8. Проблемы диагностики легочного криптококкоза. Клинический случай / Е.И. Комаровская [и др.] // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2014. – № 3. – С. 72–76.
9. Рассохин, В.В. ВИЧ-инфекция и заболевания системы дыхания. Вирус иммунодефицита человека / В.В. Рассохин, под ред. Н.А., Беякова А.Г. Рахмановой. – СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. – С. 126–134.
10. Боровицкий, В.С. Пневмоцистная пневмония, этиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, лечение (лекция) / В.С. Боровицкий // Проблемы медицинской микологии. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 13–20.
11. Легочная патология у больных ВИЧ инфекцией / Т.Е. Васильева [и др.] // Терапевтический архив. – 2007. – № 11. – С. 31–35.
12. Генерализованный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний / В.Н. Зимина [и др.] // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 5–8.
13. Correlation of the lung microbiota with metabolic profiles in bronchoalveolar lavage fluid in HIV infection / S.K. Cribbs [et al] // Microbiome. 2016; 4 (1): 3-7.
14. Туберкулез как СПИД-ассоциированное заболевание у ВИЧ-инфицированных в Омской области / С.А. Бай-тугаева [и др.] // Омский научный вестник. – 2005. – Т. 33, № 4. – С. 16–18.
15. The growing burden of tuberculosis. Global trends and interactions with the HIV epidemic / E.L. Corbett [et al.] // Arch. Intern. Med. 2003; (163): 1009-21.
16. Анализ эпидемиологических особенностей сочетанной формы туберкулеза и ВИЧ-инфекции на территориях, существенно отличающихся уровнем пораженности населения вирусом иммунодефицита человека / А.Д. Сафонов [и др.] // Омский научный вестник. – 2006. – Т. 3, № 37. – С. 228–234.
17. Age, Dehydration, Respiratory Failure, Orientation Disturbance, and Blood Pressure Score Predicts In-hospital Mortality in HIV-negative Non-multidrug-resistant Smear-positive Pulmonary Tuberculosis in Japan / K. Naqai [et al] // Sci Rep. 2016; 6: 216-30.
18. Бактериологическая и молекулярно-генетическая верификация бактериемии у ВИЧ-инфицированных больных / Н.С. Соловьева [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2014. – Т. 16, № 4. – С. 248–253.
19. Пантелеев, А.М. Бактериовыделение и лекарственная устойчивость МБТ при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных людей в Санкт-Петербурге / А.М. Пантелеев // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – Т. 33, № 2. – С. 57–62.
20. Isoniazid Prophylactic Therapy for the Prevention of Tuberculosis in HIV Infected Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials / H.T. Ayele [et al] // PLoS One. 2015; 10 (11): 142-60.
21. Yield of chest radiograph in tuberculosis screening for HIV-infected persons at a district-level HIV clinic / D.T.M. Nguyen [et al] // Inf. J. Tuberc Lung Dis. 2016; 20 (2,1): 211-217.
22. Shivaswamy U. Drug resistance pattern of mycobacterial isolates in HIV and non-HIV population in South India / U. Shivaswamy, S.M. Neeiambike // Lang India. 2016; 33 (1): 27-31.
23. Оценка проявлений ВИЧ-инфекции и результатов лечения пациентов от туберкулеза в специализированном стационаре / А.В. Мордык [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2015. – Т. 7, № 1. – С. 69–75.
24. Оценка характера туберкулезного процесса на исход стационарного этапа лечения пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции / А.В. Мордык [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 207–211.
25. Оценка влияния социальных, эпидемиологических и медицинских факторов на исход стационарного лечения туберкулеза у пациентов с сочетанной патологией туберкулеза и ВИЧ-инфекции / А.В. Мордык [и др.] // Дезинфекция. Антисептика. – 2014. – Т. 5, № 4. – С. 46–50.
26. Tuberculosis-related mortality in people living with HIV in Europe and Latin America: an international cohort study / D.N. Podlekareva [et al] // Lancet HIV. 2016; 3 (3): 120-131.
27. Туберкулез центральной нервной системы и мозговых оболочек в Омской области за 2009 – 2012 года / А.В. Мордык [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 5. – С. 10–14.
28. Бабаева, И.Ю. Рентгенологические особенности диссеминированного туберкулеза легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции / И.Ю. Бабаева, О.П. Фролова, О.В. Демикова // Проблемы туберкулеза. – 2006. – № 10. – С. 20–25.
29. Пантелеев, А.М. Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных / А.М. Пантелеев, Т.А. Савина, Т.Ю. Супрун // Проблемы туберкулеза. – 2007. – № 7. – С. 16–19.

30. Анализ клинических проявлений и изменений лабораторных показателей у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом / А.А. Яковлев [и др.] // Инфекционные болезни. — 2012. — Т. 10, № 2. — С. 49–55.
31. Мордык, А.В. Опыт применения противотуберкулезной и антиретровирусной терапии у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией / А.В. Мордык, С.В. Ситникова, Л.В. Пузырева // Журнал инфектологии. — 2014. — Т. 6, № 3. — С. 51–55.
32. Intensified tuberculosis case finding among HIV-infected persons using a WHO symptom screen and Xpert(®) MTB/RIF / M.W. Adelman [et al] // *Inf. J. Tuberc. Lung Dis.* 2015; 19 (10): 1197-03.
33. Причины смерти больных ВИЧ-инфекцией в Ломоносовском районе Ленинградской области в 199 – 2011 гг. / Д.А. Лиознов [и др.] // Журнал инфектологии. — 2015. — Т. 7, № 2. — С. 54–59.
34. Туберкулез как причина смерти осужденных с ВИЧ-инфекцией в исправительных учреждениях города Оренбурга / Н.Р. Михайлова [и др.] // Вестник ОГУ. — 2013. — № 12 (161). — С. 150–153.
35. Заболеваемость туберкулезным менингитом в Омской области за 5 лет / А.В. Мордык [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. — 2015. — Т. 20, № 1. — С. 9–12.
36. Вирус иммунодефицита человека — медицина / под ред. Н.А. Белякова и А.Г. Рахмановой. — 2-е издание. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — 656 с., ил.
37. Летальность от туберкулезного менингита в Омской области за период с 2009 по 2014 годы / Л.В. Пузырёва [и др.] // Забайкальский мед вестник. — 2015. — № 4. — С. 63–66.
38. Применение современных иммунологических методов в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией / А.А. Старшинова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2015. — Т. 7, № 3. — С. 126–131.
39. Редкие оппортунистические заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов: атипичный микобактериоз / Н.Р. Михайлова [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. — 2015. — № 3. — С. 212–217.
40. Поражения органов дыхания у ВИЧ-инфицированных пациентов / Е.А. Иоанниди [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2010. — № 2. — С. 113-116.
41. HIV-infected presumptive tuberculosis patients without tuberculosis: How many are eligible for antiretroviral therapy in Karnataka, India? / A.M. Kumar [et al] // *J. Epidemiol Glob Health.* 2016; 1: 2210-2236.
42. Кравченко, А.В. Оппортунистические (вторичные) поражения у больных с ВИЧ — инфекцией. Инфекции, вызываемые другими микобактериями. ВИЧ-инфекция и СПИД / А.В. Кравченко, В.Н. Зимина; под ред. Покровского В.В. — М., 2013 — С. 160–163.
43. Генерализованный микобактериоз у пациента с ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа / Т.Ф. Оттен [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2015. — № 8. — С. 57–62.
44. Ammich O. Über die nichtsyphilitische interstitielle pneumonie des ersten kinderalters / O. Ammich // *Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin.* 1938; (302): 539-42.
45. Холкина, Ю.В. Неонатальная пневмоцистная пневмония / Ю.В. Холкина, М.А. Мартынова // Бюллетень медицинских интернет — конференций. — 2013. — Т. 3, № 3. — С. 720–722.
46. Бочкова, Л.Г. Клинические особенности пневмоцистной пневмонии у новорожденных детей / Л.Г. Бочкова, А.С. Эйберман, Т.А. Гасанова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2012. — Т. 8, № 4. — С. 962–965.
47. Pneumocystis pneumonia in non-HIV children: A 10-year Retrospective Study / C. Lung [et al] // *Clin reshir J.* — 2016. — P. 1-7.
48. Куделя, Л.М. Особенности течения пневмоцистной пневмонии к пациентов с ВИЧ-инфекцией / Л.М. Куделя, В.Г. Каширских, Ю.В. Балабанова // Медицина и образование в Сибири. — 2012. — № 1. — С. 15–19.
49. Vaccine-Induced Immunogenicity and Protection Against Pneumocystis Pneumonia in a Nonhuman Primate Model of HIV and Pneumocystis Coinfection / H.M. King, K.A. Norris // *J. Inf. Dis.* 2016; (7): 32-49.
50. Role of APOBEC3F Gene Variation in HIV-1 Disease Progression and Pneumocystis Pneumonia / P. An [et al.] // *PLoS Genet.* 2016; 12 (3): 112-25.
51. Ходош, Э.М. Симптом «матового стекла»: клинко-лучевая параллель / Э.М. Ходош, О.А. Ефремова, Д.А. Хорошун // Научные ведомости. Серия медицина. Фармация. — 2014. — Т. 189, № 18. — С. 11–23.
52. Oral Immunization of Mice with Live Pneumocystis murina Protects against Pneumocystis Pneumonia / D.R. Samuelson [et al] // *J. Immunol.* 2016; 196 (6) 6 2655-65.
53. Extended pulmonary tuberculosis and immunocompetence: causes and consequences / S. Ben Nasr [et al] // *Tunis Med.* 2015; 93 (8-9): 537-42.
54. Степанова, Е.В. Цитомегаловирусная инфекция у больных ВИЧ / Е.В. Степанова, О.Н. Леонова, В.И. Кабанова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2013. — Т. 5, № 2. — С. 66–73.
55. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. (Copyright © 2007, John G. Bartlett. M.D.) Под ред. Джона Бартлетта и Джозела Галланта (Пер. с англ.). — Балтимор: Издательская бизнес-группа Джона Хопкинса. — 2007. — 557 с.
56. Опыт применения компьютерной томографии высокого разрешения легких в диагностике и оценке результатов лечения внебольничной пневмонии / А.В. Струтынский [и др.] // Пульмонология. — 2011. — № 4. — С. 68–70.
57. Клинические особенности и диагностическое значение лабораторных маркеров церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией / А.Б. Перегудова [и др.] // Терапевтический архив. — 2007. — Т. 79, № 11. — С. 36–39.
58. Поражения нижних дыхательных путей у больных ВИЧ-инфекцией / С.В. Морозова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — № 4. — С. 24–27.

References

- Smol'skaja T.T., Ogurcova S.V. Infekcija i imunitet. 2011; 1(4):311-18 (in Russian).
- Mordyk A.V. et al. Medicinskij al'manah. 2014; 32(2): 62-4 (in Russian).
- Safonov A.D. et al. Herpetic infection: clinical features, diagnosis, some aspects of therapy in HIV. St. Petersburg: Liss, 2005 (in Russian).
- Ermak T.N. Farmateka. 2010; (4): 52-6 (in Russian).
- Panteleev A.M. VICH-infekcija i immunosupressii. 2010; 2 (1): 16-22 (in Russian).
- Mordyk A.V. et al. VICH-infekcija i immunosupressii. 2014; 6 (2): 106-109 (in Russian).
- Pasechnik O.A. et al. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015; (3): 88-92 (in Russian).
- Ko-marovskaja E.I. et al. Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie. 2014; (3): 72-76 (in Russian).

9. Rassohin V.V. Human immunodeficiency virus. Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2011 (in Russian).
10. Borovickij V.S. Problemy medicinskoj mikologii. 2012; 14 (1): 13-20 (in Russian).
11. Vasil'eva T.E. et al. *Terapev-ticheskij arhiv*. 2007; (11): 31-35 (in Russian).
12. Zimina V.N. et al. *Infekcionnye bolezni*; 2010; 8(3): 5-8 (in Russian).
13. Correlation of the lung microbiota with metabolic profiles in bronchoalveolar lavage fluid in HIV infection / S.K. Cribbs [et al] // *Microbiome*. 2016; 4 (1): 3-7.
14. Bajtugaeva S.A. et al. *Omskij nauchnyj vestnik*. 2005; 33 (4): 16-18. (in Russian).
15. The growing burden of tuberculosis. Global trends and interactions with the HIV epidemic / E.L. Corbett [et al.] // *Arch. Intern. Med*. 2003; (163): 1009-21.
16. Safonov A.D. et al. *Omskij nauchnyj vestnik*. 2006; 3 (37): 228-234 (in Russian).
17. Age, Dehydration, Respiratory Failure, Orientation Disturbance, and Blood Pressure Score Predicts In-hospital Mortality in HIV-negative Non-multidrug-resistant Smear-positive Pulmonary Tuberculosis in Japan / K. Naqai [et al] // *Sci Rep*. 2016; 6: 216-30.
18. Solov'eva N.S. et al. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2014; 16 (4): 248-53 (in Russian).
19. Panteleev A.M. *VICH-infekcija i immunosupressii*. 2011; 33 (2): 57-62 (in Russian).
20. Isoniazid Prophylactic Therapy for the Prevention of Tuberculosis in HIV Infected Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials / H.T. Ayele [et al] // *PLoS One*. 2015; 10 (11): 142-60.
21. Yield of chest radiograph in tuberculosis screening for HIV-infected persons at a district-level HIV clinic / D.T.M. Nguyen [et al] // *Inf. J. Tyberc Lung Dis*. 2016; 20 (2,1): 211-217.
22. Shivaswamy U. Drug resistance pattern of mycobacterial isolates in HIV and non-HIV population in South India / U. Shivaswamy, S.M. Neeiambike // *Lang India*. 2016; 33 (1): 27-31.
23. Mordyk A.V. et al. *VICH-infekcija i immunosupressii*. 2015; 7 (1): 69-75 (in Russian).
24. Mordyk A.V. et al. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. 2015; 10 (3): 207-211 (in Russian).
25. Mordyk A.V. et al. *Dezinfekcija. Antiseptika*. 2014; 5 (4): 46-50 (in Russian).
26. Tuberculosis-related mortality in people living with HIV in Europe and Latin America: an international cohort study / D.N. Podlekareva [et al] // *Lancet HIV*. 2016; 3 (3): 120-131.
27. Mordyk A.V. et al. *Medicina i obrazovanie v Sibiri*. 2013; (5): 10-14 (in Russian).
28. Babaeva I.Ju., Frolova O.P., Demihova O.V. *Problemy tuberkuleza*. 2006; (10): 20-25 (in Russian).
29. Panteleev A.M. *Problemy tuberkuleza*. 2007; (7): 16-19 (in Russian).
30. Jakovlev A.A. et al. *Infekcionnye bolezni*. 2012; 10 (2): 49-55 (in Russian).
31. Mordyk A.V. Sitnikova S.V., Puzyreva L.V. *Zhurnal infektologii*. 2014; 6 (3): 51-55 (in Russian).
32. Intensified tuberculosis case finding among HIV-infected persons using a WHO symptom screen and Xpert(®) MTB/RIF / M.W. Adelman [et al] // *Inf. J. Tyberc. Lung Dis*. 2015; 19 (10): 1197-03.
33. Lioznov D.A. et al. *Zhurnal infektologii*. 2015; 7 (2): 54-59 (in Russian).
34. Mihajlova N.R. et al. *Vestnik OGU*. 2013; 161 (12): 150-153 (in Russian).
35. Mordyk A.V. et al. *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii*. 2015; 20 (1): 9-12 (in Russian).
36. Beljakova N.A., Rahmanovoj A.G. *The human immunodeficiency virus - medicine*. SPb.: The Baltic Medical Education Center. 2011 (in Russian).
37. Puzyrjova L.V. et al. *Zabajkalskij med vestnik*. 2015; (4): 63-66 (in Russian).
38. Starshinova A.A. et al. *Zhurnal infektologii*. 2015; 7 (3): 126-131 (in Russian).
39. Mihajlova N.R. et al. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2015; (3): 212-217 (in Russian).
40. Ioannidi E.A. et al. *Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2010; (2): 113-116 (in Russian).
41. HIV-infected presumptive tuberculosis patients without tuberculosis: How many are eligible for antiretroviral therapy in Karnataka, India? / A.M. Kumar [et al] // *J. Epidemiol Glob Health*. 2016; 1: 2210-2236.
42. Kravchenko A.V., Zimina V.N. Opportunistic (secondary) lesions in patients with HIV - infection. *Infections caused by other mycobacteria. HIV - infection and AIDS*. M., 2013 (in Russian).
43. Otten T.F. et al. *Tuberkulez i bolezni legkih*. 2015; (8): 57-62 (in Russian).
44. Ammich O. Über die nichtsyphilitische interstitielle pneumonie des ersten kinderalters / O. Ammich // *Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin*. 1938; (302): 539-42.
45. Holkina Ju.V., Martynova M.A. *Bjulleten' medicinskih internet – konferencij*. 2013; 3 (3): 720-22 (in Russian).
46. Bochkova L.G., Jejbeman A.S., Gasanova T.A. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2012; 8 (4): 962-65 (in Russian).
47. Pneumocystis pneumonia in non-HIV children: A 10-year Retrospective Study / C. Lung [et al] // *Clin reshir J*. – 2016. – P. 1-7.
48. Kudelja L.M., Kashirskih V.G., Balabanova Ju.V. *Medicina i obrazovanie v Sibiri*. 2012; (1): 15 -19 (in Russian).
49. Vaccine-Induced Immunogenicity and Protection Against Pneumocystis Pneumonia in a Nonhuman Primate Model of HIV and Pneumocystis Coinfection / H.M. King, K.A. Norris // *J. Inf. Dis*. 2016; (7): 32-49.
50. Role of APOBEC3F Gene Variation in HIV-1 Disease Progression and Pneumocystis Pneumonia / P. An [et al.] // *PLoS Genet*. 2016; 12 (3): 112-25.
51. Hodosh Je.M. Efremova O.A., Horoshun D.A. *Nauchnye vedomosti. Serija medicina. Farmacija*. 2014; 189 (18): 11-23 (in Russian).
52. Oral Immunization of Mice with Live Pneumocystis murina Protects against Pneumocystis Pneumonia / D.R. Samuelson [et al] // *J. Immunol*. 2016; 196 (6): 2655-65.
53. Extended pulmonary tuberculosis and immunocompetence: causes and consequences / S. Ben Nasr [et al] // *Tunis Med*. 2015; 93 (8-9): 537-42.
54. Stepanova E.V., Leonova O.N., Kabanova V.I. *VICH-infekcija i immunosupressii*. 2013; 5 (2): 66-73 (in Russian).
55. Dzhona Bartletta i Dzhojela Gallanta *Clinical aspects of HIV-infection*. Baltimore: Publishing business group at Johns Hopkins. - 2007 (in Russian).
56. Strutynskij A.V. et al. *Pul'monologija*. 2011; (4): 68-70 (in Russian).
57. Peregudova A.B. et al. *Terapev-ticheskij arhiv*. 2007; 79 (11): 36-39 (in Russian).
58. Morozova S.V. et al. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni*. 2004; (4): 24-27 (in Russian).

Авторский коллектив:

Пузырёва Лариса Владимировна — интерн кафедры инфекционных болезней Омского государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: 8(3812)53-26-66, e-mail: puzirevalv@mail.ru

Сафонов Александр Дмитриевич — заведующий кафедрой инфекционных болезней Омского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(3812)53-26-66, e-mail: sante@inbox.ru

Мордык Анна Владимировна — заведующий кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии Омского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(3812)65-30-15, e-mail: amordik@mail.ru