

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕЗАДЕНИТОВ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Д.Д. Арутюнова¹, К.Т. Умбетова¹, Ю.Г. Пархоменко², О.А. Тишкевич², Е.В. Волчкова¹,
С.Г. Пак¹

¹ Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

² Инфекционная клиническая больница № 2, Москва, Россия

Difficulties of differential diagnostics of mesadenitis in HIV-infection patients

D.D. Arutyunova¹, K.T. Umbetova¹, Yu.G. Parchomenko², O.A. Tishkevich², E.V. Volchkova¹, S.G. Pak¹

¹ First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

² Infectious Clinical Hospital № 2, Moscow, Russia

Резюме

Развитие мезентериального лимфаденита характерно для больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний. Целью нашего исследования являлась расшифровка этиологии лимфаденита у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний. Проведен анализ историй болезней 113 больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний с применением статистической обработки. В статье представлены примеры, характеризующие полиморфизм клинических вариантов развития мезаденита у ВИЧ-инфицированных пациентов на стадии 4В, развившегося в результате воздействия различных этиологических факторов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, мезентериальный лимфаденит, микобактериоз, лимфома.

Abstract

The development of mesenteric lymphadenitis is typical for patients with HIV infection at the stage of secondary diseases. The purpose of our study is to decipher the etiology of lymphadenitis in patients with HIV infection at the stage of secondary diseases. The analysis of disease histories of 113 HIV infection patients at the stage of secondary diseases with the use of statistical processing was carried out. The article presents examples that characterize the polymorphism of clinical variants of the development of mesadenitis in HIV-infected patients with stage 4B, which has developed as a result of the influence of various etiological factors.

Key words: HIV infection, mesenteric lymphadenitis, tuberculosis, mycobacteriosis, lymphoma.

Введение

По оценкам ВОЗ и ЮНЭЙДС, в конце 2015 г. в мире насчитывалось 36,7 миллионов человек с ВИЧ-инфекцией, 1,2 миллиона человек умерли от причин, связанных с ВИЧ [1]. В 2015 г. туберкулезом заболели 10,4 миллиона человек, 1,8 миллиона человек (в том числе 0,4 миллиона человек с ВИЧ) умерли от этой болезни [1]. Летальность от туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией колеблется от 22 до 34% [2]. После подавления активной микобактериальной инфекции у 30% ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдается рецидив заболевания. В России среди заболеваний, сопровождающих ВИЧ-инфекцию, туберкулез является одним из наиболее частых и развивается у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции более чем в 50% случаев [3]. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции при снижении уровня CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мл туберкулез (ТБ) зачастую имеет молниеносное течение, что приводит в большинстве случаев к отсутствию эффекта от этиотропной терапии [4] на фоне сложности диагностики ТБ у больных данной группы [5]. Туберкулез имеет внелегочную ло-

кализацию в 50 – 70% случаев на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, что крайне затрудняет диагностику у этих больных и дополнительно усугубляется низкой частотой бактериовыделения [6], к тому же морфологическая картина туберкулезного воспаления по мере углубления иммунодефицита теряет черты специфичности [7]. Большинство авторов описывают «атипичность» клинических проявлений туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, при этом отмечается высокая частота поражения лимфатической системы [8, 9].

Важно отметить, что большинство авторов, прослеживая динамику течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, ограничивались только периодом основного курса лечения [10]. Данных об отдаленных результатах наблюдения за больными сочетанной инфекцией в доступной отечественной литературе мы не встретили.

У ВИЧ-инфицированных пациентов в 30% случаев регистрируется МАК-инфекция (комплекс *Mycobacterium avium*) при снижении количества лимфоцитов CD4 менее 50 кл/мл, у 42% из них отмечается мезентериальная лимфаденопатия,

с формированием абсцессов, что требует дифференциации от аденопатии другой этиологии [11]. Мезентериальная лимфаденопатия у пациентов с МАК часто бывает обширной, особенно при длительно текущем заболевании с образованием массивных конгломератов лимфоузлов. Исключение МАК-инфекции необходимо, так как зачастую именно она приводит к летальному исходу у пациентов ВИЧ-инфекцией на стадии 4В [12].

Заболевания, вызываемые атипичными нетуберкулезными микобактериями (НТМ), характеризуются сходной с туберкулезом клинико-рентгенологической картиной, но требуют применения схем лечения, отличных от химиотерапии туберкулеза, из-за высокой резистентности НТМ к противотуберкулезным препаратам [13]. Перед микобактериологическими лабораториями стоят важные задачи по раннему выявлению и идентификации микобактерий туберкулезного (МБТ) комплекса и НТМ. Это необходимо для своевременного проведения мероприятий по предотвращению распространения инфекции и назначения адекватной терапии [14].

К сожалению, в нашей стране в абсолютном большинстве регионов отсутствуют методические возможности, которые позволили бы реально идентифицировать вид атипичных нетуберкулезных микобактерий, установить диагноз микобактериоза и назначить своевременное лечение [14]. Одной из важнейших задач в изучении туберкулеза и нетуберкулезных микобактерий является оптимизация методов выявления микобактерий в тканях и морфологическая диагностика туберкулеза, а также разработка единой (клинической, патогенетической и морфологической) классификации туберкулеза [15].

У людей с ВИЧ-инфекцией значительно повышен риск развития злокачественных новообразований, даже когда ВИЧ-инфекция успешно контролируется антиретровирусными препаратами. Неходжкинская лимфома (НХЛ) считается СПИД-ассоциированным состоянием, и эта болезнь в настоящее время является самым распространенным видом злокачественных поражений у ВИЧ-инфицированных пациентов. Ряд авторов отмечают повышенный риск развития НХЛ при низком уровне CD 4 Т-лимфоцитов [16, 17]. Лимфомы, связанные с терминальной стадией ВИЧ-инфекции, почти всегда имеют В-клеточное происхождение [18], и у больных СПИДом риск развития В-клеточных лимфом в 15 раз выше, чем у населения в целом [19].

Гистологическая классификация В-клеточных лимфом включает: диффузную крупноклеточную В-клеточную лимфому, первичную экссудативную лимфому, первичную В-клеточную лимфому ЦНС, лимфому Беркитта и болезнь Ходжкина. [19]. Классификация злокачественных опухолей кроветворной и лимфоидной ткани ВОЗ 2008 г. вы-

деляет пять наиболее часто встречающихся лимфом: лимфома Беркитта, диффузная В-клеточная крупноклеточная, в том числе лимфомы ЦНС, первичная лимфома серозных полостей, плазмобластная лимфома, лимфома Ходжкина [20].

Вероятность возникновения большинства лимфом, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, возрастает по мере снижения количества лимфоцитов CD4. Исключением является болезнь Ходжкина, что, возможно, объясняет увеличение показателей заболеваемости лимфогранулематозом среди ВИЧ-инфицированных в эпоху АРТ [19].

СПИД-ассоциированная лимфома Беркитта также может развиваться в присутствии относительно высоких показателей количества CD4 лимфоцитов [21]. Напротив, диффузная В-крупноклеточная лимфома обычно формируется позже, у пациентов с более низким числом CD4 лимфоцитов [22]. Первичная лимфома центральной нервной системы встречается при количестве лимфоцитов CD4 менее 50 кл/мкл [23].

Исследования, проведенные в Англии, показали, что заболеваемость СПИД-ассоциированными НХЛ за последние годы существенно не изменилась, но лимфома стала более распространенной в качестве исходного СПИД-определяющего состояния [18].

Патогенез НХЛ у больных ВИЧ-инфекцией на терминальной стадии является сложным и может быть связан с нарушением иммунного надзора, вирусной инфекцией, генетическими изменениями, хронической антигенной стимуляцией и дисрегуляцией синтеза цитокинов [24]. Последствия прогрессирования ВИЧ-инфекции могут носить косвенный характер, путем изменения иммунных реакций, но и не исключают возможные прямые эффекты через секретируемые вирусные белки [25].

Даже при своевременной этиотропной терапии ВИЧ медиана выживаемости у больных с первичной лимфомой серозных полостей составляет 2–3 месяца; с диффузной В-крупноклеточной лимфомой — около 21 месяца; с первичной лимфомой ЦНС — 3,5 месяца [26].

Лимфомы, связанные со СПИДом, состоят почти исключительно из низкодифференцированных опухолевых В-клеток. Среди них В-крупноклеточная лимфома является вторым наиболее распространенным гистологическим подтипом, встречающимся у ВИЧ-инфицированных, и составляет 80% случаев. Оставшиеся 20% ВИЧ-ассоциированной НХЛ включают в себя небольшие недифференцированные клеточные лимфомы, такие как лимфома Беркитта [27].

Все вышеизложенное определяет актуальность и необходимость разработки комплекса методов своевременной идентификации природы мезентериального лимфаденита у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний с

применением всех имеющихся в настоящее время технических возможностей.

Цель исследования — анализ расшифровки этиологии лимфаденита у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний.

Задача исследования — провести анализ расшифровки этиологии лимфаденита у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний с применением статистической обработки полученных данных.

Материалы и методы

Проанализированы истории болезни 113 больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний: 4А — 1 (0,88%), 4Б — 28 (24,78%) и 4В — 84 (74,34%) пациента, находившихся на стационарном лечении в Инфекционной клинической больнице (ИКБ) №2 ДЗМ, 37 женщин и 76 мужчин. Средний возраст больных составил $36,61 \pm 6,3$ лет. Больным проведено комплексное обследование согласно стандартам [28]: рентгенография органов дыхания, компьютерная томография органов дыхания и брюшной полости, бронхоскопия, УЗИ органов брюшной полости, результаты ПЦР-диагностики плазмы крови, бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), ликвора, мокроты, бактериологическое исследование кала, мочи, мокроты, крови, биопсия лимфатических узлов.

Результаты и обсуждение

Из 113 обследованных больных у 76 была выявлена лимфоаденопатия, причем у 24 (21,2%) выявлена периферическая лимфоаденопатия, у 20 (17,7%) — центральная лимфоаденопатия и у 32 (28,4%) — центральная и периферическая лимфоаденопатии. При анализе иммунного статуса установлено, что среднее количество CD4-лимфоцитов составило $109,82 \pm 15,3$ кл/мл при среднем значении вирусной нагрузки РНК ВИЧ — $905118,27 \pm 163839,6$ коп/мл. 34 (44,7%) больным из 76 врачом-фтизиатром на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных выставлен диагноз туберкулеза внутригрудных лимфоузлов (ВГЛУ), 3 (3,9%) — туберкулеза ВГЛУ, 6 (7,9%) туберкулеза внутрибрюшных лимфоузлов (ВБЛУ), 4 (5,3%) пациентам — туберкулеза кишечника и ВБЛУ, 2 (2,6%) — туберкулеза селезенки и ВБЛУ, 1 (1,3%) — туберкулеза печени и ВБЛУ, 8 (10,5%) — туберкулеза периферических лимфоузлов. После постановки диагноза «туберкулез» больные переводились в туберкулезную больницу для дальнейшего обследования и лечения. Морфологическое исследование мезентериальных лимфоузлов было проведено одному пациенту с МАК-инфекцией, одному пациенту с туберкулезом брыжеечных лимфатических узлов, у одного паци-

ента диагностирована множественная лимфома с поражением мезентериальных лимфоузлов на аутопсийном материале. Мезентериальная лимфоаденопатия неясного генеза выявлена у 14 (12,4%) пациентов при УЗ-обследовании и у 2 (1,8%) пациентов по данным компьютерной томографии (КТ).

Представляем клинические примеры, отражающие проблемы идентификации этиологических факторов, определивших развитие мезаденита у больных ВИЧ-инфекцией на стадии 4В.

Пример 1

Больная Т., 1987 года рождения, состоит на учёте по поводу ВИЧ-инфекции с 2005 г., АРТ не получает. При поступлении жалобы на снижение зрения левого глаза, чувство покалывания в конечностях, быструю потерю массы тела, жидкий стул до 4–5 раз в сутки более 1 месяца, слабость, подъёмы температуры тела до 38°C , дискомфорт в животе. При обследовании на момент госпитализации: в иммунном статусе количество CD4-лимфоцитов — 16 кл/мл (референсные значения 600–1900 кл/мл), вирусная нагрузка РНК ВИЧ — 1 338 385 коп/мл; в гемограмме: гемоглобин — 93 г/л, эритроциты — $3,6 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоциты — $3,8 \times 10^9/\text{л}$; в ПЦР ДНК ЦМВ (количественное в клетках крови) — 1,9 lg. Посев крови на стерильность — роста нет. Посев мочи на стерильность — роста нет. В анализах мочи, крови, кала на ВК МТБ не обнаружены. На КТ с контрастированием: выраженная мезентериальная и забрюшинная лимфоаденопатия с формированием конгломератов в забрюшинной группе (рис. 1); маловыраженный выпотной перикардит, асцит. При колоноскопии органической патологии на осмотренных участках толстой кишки не выявлено.

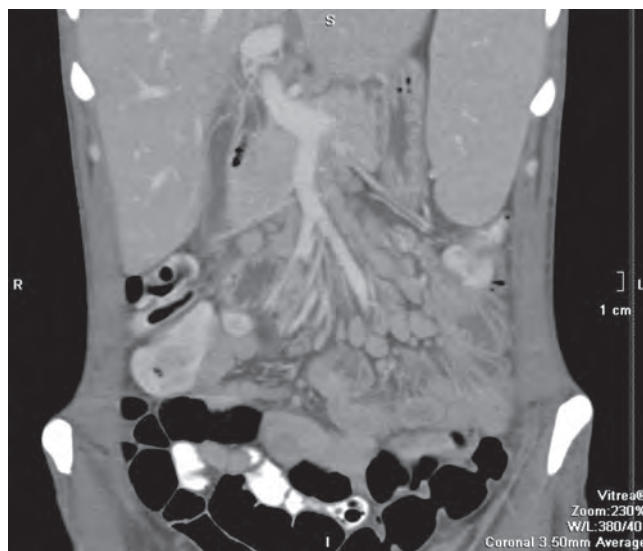


Рис. 1. КТ органов брюшной полости с контрастированием. Выраженная мезентериальная и забрюшинная лимфоаденопатия

В стационаре больная получала антибиотики широкого спектра действия (бисептол 1920 мг — 4 раза в день, эритромицин 0,5 — 4 раза в день, цефтриаксон 1,0 в/м — 2 раза в день), цимевен 250 мг 2 раза в день в/в 21 день, начата АРТ (калетра 2 таб. 2 раза в день, зиаген 1 таб. 2 раза в день, эпивир 1 таб. 2 раза в день); эмпирически была назначена противотуберкулезная терапия (амикацин 1,0 в/м, ципросол 400 мг — 2 р/д в/в, этамбутол 1,2 г per os, пиразинамид 1,5 per os, рифампицин 450 мг в/в). За время пребывания в стационаре в состоянии больной отмечалась положительная динамика: нормализовалась температура тела, улучшилось общее самочувствие. Пациентке для исключения генерализованного туберкулеза была проведена лапароскопия с биопсией мезентериального лимфоузла (рис. 2, 3).

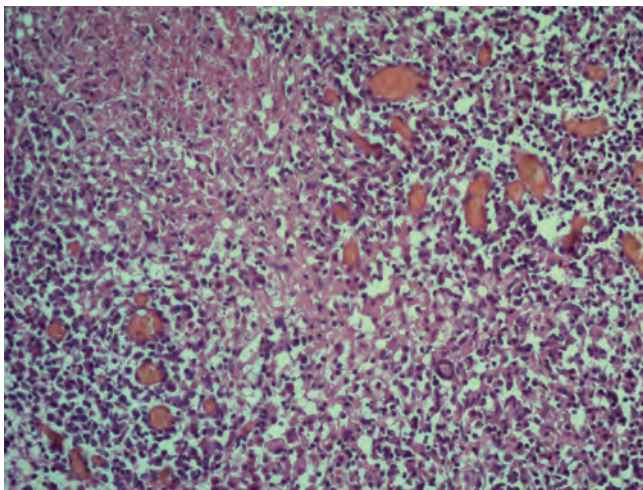


Рис. 2. Туберкулезный лимфаденит лимфатического узла. Рисунок лимфоузла стерт, определяются многочисленные очажки казеозного некроза со слабой эпителиоидноклеточной реакцией по периферии, единичные нечеткие многоядерные клетки Пирогова — Лангханса. Окраска гематоксилин — эозин, ув. $\times 400$

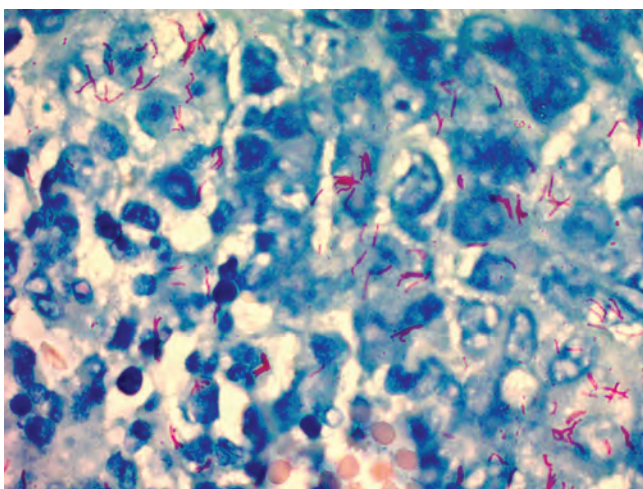


Рис. 3. При окраске по Цилю — Нильсену выявлены многочисленные кислотоустойчивые бактерии, ув. $\times 1000$

Больная консультирована фтизиатром, рекомендован перевод в туберкулезную больницу для дальнейшего обследования и лечения, где диагноз ТБ был подтвержден.

Существуют анатомические предпосылки к лимфогенному распространению микобактерий туберкулеза на отдаленные группы лимфатических узлов (шейные, лимфатические узлы брюшной полости), рассмотренные еще в 1952 г. в работах Д.А. Жданова. На основании анализа клинических проявлений и морфологической картины туберкулеза Л.Н. Савоненкова (2008 г.) установила последовательность вовлечения в воспалительный процесс органов грудной клетки и брюшной полости, тем самым подтвердив связь между этими анатомическими областями [29]. Определенный вклад в раннюю диагностику туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией может внести биопсия увеличенных периферических лимфоузлов, что может значительно улучшить качество жизни этих пациентов и улучшить прогноз [30].

Следовательно, у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний часто вовлекаются в туберкулезный воспалительный процесс органы лимфатической системы, что и продемонстрировал клинический пример № 1.

Пример 2

Больной К., 1981 года рождения, ВИЧ-инфекция выявлена в 2006 г. На настоящий момент состоит на учете, получает АРТ. Впервые отметил ухудшение самочувствия с конца ноября 2011 г. в виде длительной лихорадки до $39-40^{\circ}\text{C}$ ежедневно. При поступлении: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, чистые. Множественные творожистые налеты на слизистой рта и ротоглотки. Увеличены паховые, переднешейные, заднешейные, надключичные, подключичные, внутрибрюшные лимфатические узлы. В легких дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются. ЧДД 18–20 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, систолический шум на верхушке, ЧСС 92 в мин, АД 110/70 мм рт. ст. Глотание и прохождение пищи по пищеводу болезненно. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 1 см ниже края реберной дуги, мягкая, гладкая, безболезненная. Селезенка увеличена, поперечник 10–11 см, безболезненная. Физиологические отправления в норме. Менингеальных знаков нет. Пациенту была назначена массивная антимикробная терапия (бисептол 1920 мг 2 раза в сутки в/в, цефтриаксон 4 г в сутки в/м в течение 10 дней, цiproфлоксацин 500 мг 2 раза в сутки 10 дней, флуконазол в разовой дозе 200 мг, далее 150 мг в течение 7 дней), дезинтоксикационная терапия (глюкозо-солевые растворы). Спустя 5 дней на фоне проводимой терапии исчезли творожистые налеты в ротоглотке,

однако отмечалось прогрессирующее увеличение печени и селезенки, появились отеки нижних конечностей, асцит, которые полностью регрессировали в результате назначения фуросемида 20 мг в/м однократно в течение 14 дней. В анализах: гемоглобин — 81 г/л, СОЭ до 130 мм/ч, лейкоциты от $0,9$ до $4,8 \times 10^9$ /л. в динамике, СД4 — 29 кл/мл (референсные значения 600-1900 кл/мл), вирусная нагрузка РНК ВИЧ — 2213 коп/мл. В анализах мочи, крови, кала на ВК — микобактерии ТБ не обнаружены.

На рентгенографии органов грудной клетки при поступлении: диффузное усиление, обогащение легочного рисунка; левосторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония. При повторном рентгенологическом исследовании через 10 дней установлено увеличение площади и интенсивности инфильтративных изменений, в обоих легких картина двусторонней интерстициальной пневмонии; увеличение ВГЛУ, что было расценено как Rg-картина, соответствующая специфическому воспалительному процессу (ТБ-?) в верхней доле левого легкого. Рекомендована консультация фтизиатра и КТ органов грудной клетки. На КТ в легочной ткани с обеих сторон множественные полиморфные по размерам и форме воздушные полости, диффузное усиление легочного рисунка, одиночные рассеянные очаги. Результаты КТ следовало дифференцировать между кистозной болезнью легких при терминальной стадии ВИЧ-инфекции и проявлениями гистиоцитоза. На КТ органов брюшной полости признаки спленомегалии, увеличение ВБЛУ. Больной консультирован фтизиатром, высказано предположение о наличии у пациента диссеминированного туберкулеза легких. Рекомендован перевод в специализированный стационар. Однако пациент отказывался от прохождения дальнейшего обследования. Спустя 6 месяцев, в августе 2012 г., больной был госпитализирован в туберкулезную клиническую больницу с диагнозом: туберкулез множественной локализации. В январе 2013 г. произведена лапаротомия с санацией ВБЛУ. Однако диагноз туберкулеза так и не был подтвержден специальными лабораторными методами исследования. С мая по август 2013 г. лечение в специализированном туберкулезном стационаре, диагноз к моменту выписки: микобактериоз множественной локализации с поражением верхней доли легкого, кишечника, ВБЛУ. С апреля 2014 г. пациент находился на амбулаторном лечении и получал комплексную терапию микобактериоза множественной локализации. В сентябре 2014 г. стал отмечать ухудшение самочувствия в виде повышения температуры тела до $37,6^\circ\text{C}$, вздутие и тянущие боли в животе, тошноту, периодическую рвоту, отеки нижних конечностей. Было проведено амбулаторное обследо-

вание: на КТ обнаружены признаки выраженной мезентериальной лимфоаденопатии — конгломераты до 6–8 см (рис. 4).



Рис. 4. КТ органов брюшной полости с контрастированием. Выраженная мезентериальная и забрюшинная лимфоаденопатия

При обследовании в стационаре: гемоглобин — 98 г/л, лейкоциты — $4,3 \times 10^9$ /л, эритроциты — $3,5 \times 10^{12}$ /л., СД4 — 145 кл/мл (референсные значения 600–1900 кл/мл). В анализах мочи, крови, кала на ВК — микобактерии ТБ не обнаружены. Пациенту проведена лапаротомия с биопсией лимфоузла. При гистологическом исследовании биоптата при окраске по Цилю — Нильсену кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) не обнаружены; при исследовании биоптата методом ПЦР ДНК МБТ, avium комплекс не выявлены.

При повторном просмотре препарата в МНПЦ БТ дано заключение: казеозно-гнильное расплавление ткани представленной жировой клетчатки. Эмпирически пациенту была продолжена комплексная этиотропная терапия микобактериоза множественной локализации (рифабутин 150 мг 1 раз в сутки, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки, этамбутол 1,2 г в сутки, левофлоксацин 500 мг в сутки) в течение 1 года, на которой отмечалась выраженная положительная клиническая и инструментальная динамика в виде улучшения общего самочувствия, нормализации температуры тела, по данным КТ — уменьшение размеров ВБЛУ.

В настоящее время клинических и инструментальных данных за наличие и прогрессирование микобактериоза у данного пациента не отмечено, терапия отменена.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует, что комплексное клинико-инструментальное исследование с учётом иммунного

статуса пациента с ВИЧ-инфекцией даже при отрицательных результатах специальных лабораторных анализов позволяет эмпирически поставить диагноз атипичного микобактериоза и назначить *ex-juvantibus* адекватную этиотропную терапию с положительным клиническим эффектом.

Для больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний выявленная распространенная полилимфоаденопатия зачастую требует проведения углубленного дифференциального диагностического поиска, о чем свидетельствует клинический пример № 3.

Пример 3

Больная Г., 1970 года рождения, поступила с жалобами на лихорадку, слабость, отеки лица. Из анамнеза: ухудшение состояния в течение 1 месяца — повышение температуры тела до 38–39°C, снижение массы тела, диспепсические расстройства. В обморочном состоянии госпитализирована в хирургическое отделение Городской клинической больницы по СМП. В стационаре впервые выявлена язвенная болезнь 12-перстной кишки, язва пищевода, эрозивный гастрит. Проводились необходимые лечебно-диагностические мероприятия. За время наблюдения в стационаре сохранялась фебрильная лихорадка. При обследовании на ВИЧ-инфекцию получен положительный иммуноблот, больная переведена в ИКБ № 2. В ИКБ № 2 прижизненно установлен диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4Б, фаза прогрессирования вне АРТ: лихорадка неясной этиологии в течение 1 месяца, двусторонняя полисегментарная пневмония неясной этиологии, потеря массы тела более 10%. Цирроз печени алиментарного генеза класс С по Чайлд — Пью. Лабораторно — анемия тяжелой степени, лейкопения, гипокоагуляция, повышение билирубиновых фракций, преобладание АСТ, гипопротеинемия. Онкомаркеры: СЕА — 2,15 (N 0–5,0 нг/мл), СА-125 — 56,30 (N 0–35,0 ед/мл), СА-15-3 — 49,6 (N 0–31,3 ед/мл). СД4 — 5 кл/мл, вирусная нагрузка РНК ВИЧ — 437981 коп/мл. На рентгенограмме органов грудной клетки: двусторонняя полисегментарная пневмония. По данным УЗИ органов брюшной полости: асцит, расширение воротной и селезеночной вен, двусторонний плеврит. На ЭХО-КГ: дополнительных наложений на клапанах нет, полости сердца не расширены, незначительное количество жидкости в полости перикарда. В стационаре пациентка получала: цефотаксим 1,0 3 раза в сутки 10 дней, ципрофлоксацин 400 мг 2 раза в сутки в/в 10 дней, с последующим виражом в связи — клинко-рентгенологической неэффективностью на ванкомицин 1,0 2 раза в/в 10 дней и меронем 1,0 3 раза в/в; свежезамороженную плазму, альбумин; противоязвенную терапию. За время пребывания в отде-

лении отмечалось прогрессирование печеночно-клеточной недостаточности, развитие геморрагического и отеочного синдромов, нарастание желтухи. Отрицательная Rg-картина легких в динамике. Консультирована фтизиатром, рекомендовано дообследование. Осмотрена торакальным хирургом, рекомендован Rg-контроль. Несмотря на проводимую терапию, состояние больной продолжало ухудшаться, на 14-й день госпитализации состоялось кишечное кровотечение, пациентка была переведена в ОИТ, где на 23-й день пребывания в стационаре произошла остановка сердечной деятельности, констатирована биологическая смерть. На вскрытии установлен диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4В, фаза прогрессирования вне АРТ: диффузная В-крупноклеточная лимфома с поражением внутригрудных, забрюшинных, внутрибрюшных лимфоузлов, селезенки, надпочечников, печени, пищевода, тонкой и толстой кишки с формированием множественных язв (с иммуногистохимическим подтверждением) (рис. 5). Непосредственной причиной смерти явилась полиорганная недостаточность.

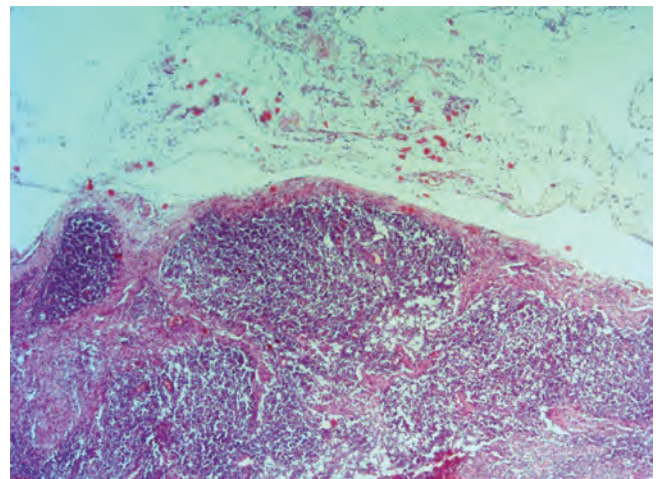


Рис. 5. В-крупноклеточная лимфома. Диффузный рост опухоли, состоящей из диффузно расположенных крупных лимфоидных клеток с выраженным атипизмом и полиморфизмом. Окраска гематоксилин — эозин, ув. × 20

Данный клинический пример демонстрирует быстрое развитие патологического процесса в результате позднего установления диагноза ВИЧ-инфекции при проведении инструментально-лабораторного исследования и отсутствия своевременного проведения КТ и биопсии лимфоузлов, что можно объяснить отсутствием единого алгоритма обследования больных с диагнозом «мезентериальная лимфоаденопатия».

Известно, что вирус иммунодефицита человека является причиной изолированной лимфоаденопатии в результате его прямого действия [25],

в тоже время у больных ВИЧ-инфекцией лимфоаденопатия зачастую развивается в результате присоединения вторичных заболеваний, что требует проведения расширенного диагностического поиска в короткие сроки.

Заключение

Таким образом, представленные нами клинические примеры свидетельствуют о разнообразии этиологических факторов и клинических проявлений, обуславливающих развитие мезентериальной лимфоаденопатии у больных ВИЧ на стадии вторичных заболеваний. Учитывая на сегодняшний день тот факт, что стандарты обследования данной категории больных разработаны [29] и успешно применяются в США, странах Европы и России, возникает необходимость повышения образовательного уровня врачей и включение в программу аккредитации врачей всех специальностей вопросов клиники, диагностики ВИЧ-инфекции в условиях оказания первичной медицинской помощи как в поликлиническом, так и стационарном звене здравоохранения. Также необходимо у больных ВИЧ-инфекцией проводить морфогистологическое исследование с применением иммуногистохимического анализа биопсийного материала в ранние сроки заболевания и посмертно.

Литература

1. <http://www.who.int/features/qa/71/ru/>; Информационный бюллетень, Март 2017г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/ru/>
2. Murray J, Sonnenberg P, Nelson G, Bester A, Shearer S, Glynn JR. Cause of death and presence of respiratory disease at autopsy in an HIV-1 seroconversion cohort of southern African gold miners. *AIDS* 2007; 21 (Suppl 6): S97-S104
3. Фролова, О.П. Организация фтизиатрической помощи больным ВИЧ-инфекцией / О.П. Фролова, В.А. Якубова // Проблемы туберкулеза. — 2005. — № 6 — С. 16–20.
4. Кравченко, А.В., Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией / А.В. Кравченко [и др.] // Тер. Архив. 1996. — Т. 68, №4. — С. 69–71.
5. Зими́на, В.Н. Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых / В.Н. Зими́на, В.А. Кошечкин, А.В. Кравченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 224 с.
6. Особенности клинического течения генерализованного туберкулеза в зависимости от ВИЧ-статуса пациента / М.О. Майорова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 5. — С. 36–37.
7. Пархоменко, Ю.Г. Морфологические аспекты ВИЧ-инфекции / Ю.Г. Пархоменко [и др.]. — М.: Изд. «Литера», 2016, 162 с.
8. Щелканова, А.И. Особенности клинического течения и эффективность химиотерапии туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц : автореф. дис. канд. мед. наук / А.И. Щелканова. — М., 2003 — 24 с.
9. Покровский, В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации / В.В. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 128 с.
10. Оценка эффективности различных схем ВААРТ у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом / Г.Ф. Мошквич [и др.] // Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Бюллетень № 7. — М., 2009. — С. 77–78.
11. Пузырёва, Л.В. Заболевания органов дыхания при ВИЧ-инфекции (обзор) / Л.В. Пузырёва, А.Д. Сафонов, А.В. Мордык // Журнал инфектологии. — 2016. — Т. 8, № 2. — С. 17–25.
12. KohDM, Burn PR, Mathews G, Nelson M, Healy JC. Abdominal computed tomographic findings of Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium avium intracellulare infection in HIV seropositive patients. *Can. Assoc. Radiol.* 2003; 54: p.45–50.
13. Cole T., Kewman D., Boninger M. Development of medical rehabilitation research in 20th-century America// *Am J Phys Med Rehabil.* 2005. -v. 84(12). — p.940-54.
14. Макарова, М.В. Выделение и идентификация нетуберкулезных микобактерий у пациентов фтизиатрических учреждений : диссертация доктора биологических наук / М.В. Макарова. — М., 2010. — 237 с.
15. Цинзерлинг, В.А. Морфологическая диагностика туберкулеза в современных условиях / В.А. Цинзерлинг [и др.] // Архив патологии. — 2015. — №3. — С. 3–9.
16. Silverberg M.J., Chao Ch., Leyden W.A., Xu L., Horberg M.A., Klein D. et al. HIV infection, Immunodeficiency, Viral Replication and the Risk of Cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2011; 20 (12): 2551–9.
17. Мельникова, Е.Л. Факторы риска формирования неходжкинской лимфомы у больных с коинфекцией ВИЧ и вирусным гепатитом С / Е.Л. Мельникова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2013. — № 5. — С. 4–8.
18. Muhammad A Mir, MD, FACP; Chief Editor: Emmanuel C Besa, MD. AIDS-Related Lymphomas. *Medscape, Drugs & Diseases, Hematology*, Dec 01, 2015. <http://emedicine.medscape.com/article/1389907-overview>
19. Бартлетт Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, П. Фам. — М., 2009–2010. — 451с.
20. Поддубной, И.В. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний / И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. — М., 2016. 158 с.
21. Knowles DM. Etiology and pathogenesis of AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2003. Jun. 17(3): p.785-820.
22. Kirk O, Pedersen C, Cozzi-Lepri A, et al, for the EuroSIDA Study Group. Non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Blood.* 2001 Dec 1. 98(12): p.3406-12.
23. Powles T, Matthews G, Bower M. AIDS related systemic non-Hodgkin's lymphoma. *Sex Transm. Infect.* 2000 Oct. 76(5): p.335-41.
24. Carbone A. Emerging pathways in the development of AIDS-related lymphomas. *Lancet Oncol.* 2003. Jan;4(1): p.22–9.
25. A Review of Human Carcinogens, Part B: Biological Agents. p.215-217. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France: World Health Organization International Agency for Research on Cancer; 2012. ISBN13 9789283213291 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100B/mono100B-10.pdf>
26. Besson C, Goubar A, Gabarre J, et al. (October 2001). «Changes in AIDS-related lymphoma since the era of highly active antiretroviral therapy». *Blood.* 98 (8): 2339–44.
27. Lim ST, Karim R, Nathwani BN, Tulpule A, Espina B, Levine AM: AIDS-related Burkitt's lymphoma versus diffuse large-cell lymphoma in the pre-highly active antiretroviral

therapy (HAART) and HAART eras: significant differences in survival with standard chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 2005. 23, p.4430 – 4438.

28. Стандарт медицинской помощи больным болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) при оказании специализированной помощи: Утв. приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 9 июля 2007 г. № 475.

29. Пантелеев, А. М. Патогенез, клиника, диагностика и лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией : автореферат диссертации «Патогенез, клиника, диагностика и лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией» доктора медицинских наук: 14.01.16 / А.М. Пантелеев. — Санкт-Петербург, 2012. — 214 с.

30. Загдын, З.М. Биопсия лимфатических узлов может ускорить выявление туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией / З.М. Загдын [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2013. — Т. 5, № 2. — С. 84 – 90.

References

1. <http://www.who.int/features/qa/71/ru/>; Информационный бюллетень, Март 2017г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/ru/>

2. Murray J, Sonnenberg P, Nelson G, Bester A, Shearer S, Glynn J R. Cause of death and presence of respiratory disease at autopsy in an HIV-1 seroconversion cohort of southern African gold miners. *AIDS* 2007; 21 (Suppl 6): p.97-104.

3. Frolova O.P., Yakubova V.A. Organization of phthisiatric care for people with HIV infection // *Problemy tuberkuleza*. 2005. - №6. 16-20s. (in Russian)

4. Kravchenko A.B., SHahgil'dyan V.I., YUrin O.G., i dr. // *Tuberculosis in patients with HIV infection* // *Ter. Arhiv*. 1996. - T.68, №4. 69-71s.

5. Zimina V.N., Koshechkin V.A., Kravchenko A.V. *Tuberkulez i VICH-infekciya u vzroslyh. M. : GEHOTAR- Media*, 2014. 224s.

6. Features of the clinical course of generalized tuberculosis depending on the patient's HIV status / M.O. Majorova i dr. // *Tuberkulez i bolezni legkih*. 2011. - №5. - S.36-37.

7. Parhomenko YU.G., Erohin V.V., Zyuzya YU.R., Mazus A.I. *Morfologicheskie aspekty VICH-infekcii. M. Izd. «Litera»*, 2016, 162 s.

8. Schelkanova A.I. Features of the clinical course and effectiveness of chemotherapy for tuberculosis in HIV-infected individuals: Avtoref. dis. kand. med. nauk. M., 2003. 24 s.

9. Pokrovskij V.V. *VICH-infekciya i SPID. Klinicheskie rekomendacii. M.: GEHOTAR - Medic. - 2006. - 128 s.*

10. G.F. Moshkovich i dr. // *Evaluation of the effectiveness of various HAART regimens in patients with HIV infection and tuberculosis* // *Problemy tuberkuleza u bol'nyh VICH-infekciej. Byulleten' № 7. M., 2009. 77-78s.*

11. Puzyryova L.V., Safonov A.D., Mordyk A.V. Diseases of the respiratory system in HIV infection (review). *Zhurnal infektologii*. 2016, Tom 8, №2. 17-25s.

12. KohDM, Burn PR, Mathews G, Nelson M, Healy JC. Abdominal computed tomographic findings of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium* intracellular infection in HIV seropositive patients. *Can. Assoc. Radiol.* 2003; 54: p.45 – 50.

13. Cole T., Kewman D., Boninger M. Development of medical rehabilitation research in 20th-century America // *Am J Phys Med Rehabil*. 2005. -v. 84(12). - p.940-54.

14. Makarova M.V. Isolation and identification of nontuberculous mycobacteria in patients with TB facilities: dissertaciya doktora biologicheskikh nauk, Moskva, 2010. 237s.

15. Cinzerling V.A, Svistunov V.V., Karev V.E, Semenova N.YU. Morphological diagnosis of tuberculosis in modern conditions. *Arhiv patologii*, №3, 2015. 3-9s.

16. Silverberg M.J., Chao Ch., Leyden W.A., Xu L., Horberg M.A., Klein D. et al. HIV infection, Immunodeficiency, Viral Replication and the Risk of Cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2011; 20 (12): 2551 – 9.

17. Mel'nikova E.L., Volchkova E.V., Ivannikov E.V., Ol'shanskij A.YA., Vdovina V.N., Parhomenko YU.G. Risk factors for non-Hodgkin's lymphoma in patients with HIV co-infection and viral hepatitis C. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni*. 2013, №5, 4-8s.

18. Muhammad A Mir, MD, FACP; Chief Editor: Emmanuel C Besa, MD. *AIDS-Related Lymphomas. Medscape, Drugs & Diseases, Hematology, Dec 01, 2015.* <http://emedicine.medscape.com/article/1389907-overview>

19. Dzhon Bartlett, Dzhoehl Gallant, Pol Fam. *Klinicheskie aspekty VICH-infekcii, 2009-2010.* 451s.

20. Poddubnoj I.V., Savchenko V.G. *Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu limfoproliferativnyh zabolevanij.* 2016. 158s.

21. Knowles DM. Etiology and pathogenesis of AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2003. Jun. 17(3): p.785-820.

22. Kirk O, Pedersen C, Cozzi-Lepri A, et al, for the EuroSIDA Study Group. Non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *Blood*. 2001 Dec 1. 98(12): p.3406-12.

23. Powles T, Matthews G, Bower M. AIDS related systemic non-Hodgkin's lymphoma. *Sex Transm. Infect.* 2000 Oct. 76(5): p.335-41.

24. Carbone A. Emerging pathways in the development of AIDS-related lymphomas. *Lancet Oncol.* 2003. Jan;4(1): p.22 – 9.

25. A Review of Human Carcinogens, Part B: Biological Agents. p.215-217. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France: World Health Organization International Agency for Research on Cancer; 2012. ISBN13 9789283213291 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100B/mono100B-10.pdf>

26. Besson C, Goubar A, Gabarre J, et al. (October 2001). «Changes in AIDS-related lymphoma since the era of highly active antiretroviral therapy». *Blood*. 98 (8): 2339 – 44.

27. Lim ST, Karim R, Nathwani BN, Tulpule A, Espina B, Levine AM: AIDS-related Burkitt's lymphoma versus diffuse large-cell lymphoma in the pre-highly active antiretroviral therapy (HAART) and HAART eras: significant differences in survival with standard chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 2005. 23, p.4430 – 4438.

28. Standart medicinskoj pomoshchi bol'nym boleznyu, vyzvannoj virusom immunodeficitа cheloveka (VICH) pri okazanii specializirovannoj pomoshchi: Utv. prikazom Ministerstva zdrazvoohraneniya i social'nogo razvitiya Rossijskoj Federacii ot 9 iyulya 2007 g. № 475.

29. Panteleev A. M. Pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of tuberculosis in patients with HIV infection: Avtoreferat dissertacii «Patogenez, klinika, diagnostika i lechenie tuberkuleza u bol'nyh VICH-infekciej» doktora medicinskih nauk: 14.01.16, Sankt-Peterburg, 2012. 214 s.

30. Zagdyn Z.M., Kotlyar V.L., Suhanova YU.V., Cinzerling V.A., Kovenov A.YU, Oyuuntumur G., Vendi Vobesser. Lymph node biopsy can accelerate the detection of tuberculosis in patients with HIV infection. *VICH-infekciya i immunosupressii*. 2013, t.5, №2, 84-90 s.

Авторский коллектив:

Арутюнова Дарья Дмитриевна — ассистент кафедры инфекционных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; тел.: 8(495)365-27-77, e-mail: dashulka_555@mail.ru

Умбетова Карина Туракбаевна — профессор кафедры инфекционных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н.; тел.: 8(495)365-27-77, e-mail: karinasara@inbox.ru

Пархоменко Юрий Георгиевич — заведующий патолого-анатомическим отделением Инфекционной клинической больницы № 2, д.м.н., профессор; тел.: 8(495)365-08-10, e-mail: georgy.parhomenko@yandex.ru

Тишкевич Олег Александрович — врач-патологоанатом Инфекционной клинической больницы № 2; тел.: 8(495)365-08-10, e-mail: tishol@mail.ru

Волчкова Елена Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н., профессор; тел.: 8(495)365-27-77; e-mail: antononina@rambler.ru

Пак Сергей Григорьевич — почетный заведующий кафедрой инфекционных болезней Первого Московского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(495)365-27-77, e-mail: infection_1mgmu@mail.ru