

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный университет»

Направление «Медицина»

Кафедра онкологии

Допускается к защите

Заведующий кафедрой

д.м.н., проф., Орлова Р.В.

« » _____

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

На тему: Клинико-рентгенологические особенности заболеваний органов
дыхания и средостения у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Выполнила:

Студентка 6 курса

602 группы

Шаповалова Елена Николаевна

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Черемисин Владимир Максимович

Санкт-Петербург

2020

Оглавление

Список сокращений	4
Введение	5
Актуальность проблемы	5
Цель работы.....	6
Задачи исследования	6
Теоретическое значение исследования.....	6
Практическое значение исследования.....	7
ГЛАВА 1. Обзор литературы	8
1.1 Пневмоцистная пневмония	8
1.2 Внебольничная пневмония	10
1.3 Криптококкоз.....	13
1.4 Аспергиллез.....	15
1.5 Токсоплазмоз	17
1.6 Лимфома	18
1.7 Саркома Капоши	20
1.8 Микобактериозы.....	22
1.9 Туберкулез легких.....	25
1.10 Лимфоцитарная интерстициальная пневмония	28
ГЛАВА 2. Описание использованного материала и методов исследования ..	30
2.1 Общая характеристика материалов	30
2.2.1 Инструментальные методы исследования	33
2.2.2 Лабораторные методы исследования.....	34
2.2.3 Статистическая обработка результатов исследования.....	35

ГЛАВА 3. Результаты исследований.	35
3.1 Особенности КТ-картины у ВИЧ-инфицированных пациентов с внебольничной пневмонией	38
3.2 Особенности КТ-картины у ВИЧ-инфицированных пациентов с пневмоцистной пневмонией.	44
3.3 Особенности КТ-картины у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом легких и туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов.	50
ВЫВОДЫ.....	59
Список литературы	61

Список сокращений

CO-MRSA (Community-Onset Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus) - Внебольничный метициллин-резистентный золотистый стафилококк

HHV-8 (Human Herpesvirus 8) - Вирус герпеса человека 8 типа

LIP (Lymphocytic Interstitial Pneumonia) - Лимфоцитарная интерстициальная пневмония

MAC (Mycobacterium Avium Complex) - Комплекс *Mycobacterium avium*

TNF (Tumor Necrosis Factor) - Фактор некроза опухоли

UNAIDS (Joint United Nations Program on HIV/AIDS) – Объединённая программа Организации Объединённых Наций по ВИЧ/СПИД

АРВТ - Антитретовирусная терапия

ВИЧ - Вирус иммунодефицита человека

КТ - Компьютерная томография

ЛЖВ - Люди, живущие с ВИЧ/СПИД

НТМ - Нетуберкулезные микобактерии

ПЦР - Полимеразная цепная реакция

РНК - Рибонуклеиновая кислота

СПИД - Синдром приобретенного иммунодефицита

Введение

Актуальность проблемы

По данным UNAIDS [172] в мире проживает 36,9 млн людей с ВИЧ-инфекцией. С начала эпидемии 35,0 млн человек умерли от сопутствующих СПИДу заболеваний. Дыхательная система и органы грудной клетки чаще всего поражаются при развитии оппортунистических инфекций и новообразований у ВИЧ-инфицированных пациентов, а легочные инфекции являются основной причиной роста смертности от СПИДа. Поскольку лучевая визуализация является основным доступным методом диагностики и дифференциальной диагностики СПИД-индикаторных заболеваний, применение достижений лучевого метода исследования имеет большое значение для раннего распознавания заболеваний, предупреждения их развития, выбора рациональной тактики лечения, улучшения качества жизни пациентов и снижения уровня смертности.

В связи с большим разнообразием инфекционных агентов, приводящих к развитию оппортунистических инфекций при СПИДе, с частой встречаемостью атипичных клинических и диагностических их проявлений, со сложностью визуализации и дифференциальной диагностики заболеваний, совершенно очевидна актуальность изучения вопросов, связанных с клинико-рентгенологическими особенностями заболеваний органов дыхательной системы и средостения у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Цель работы: на основании ретроспективного анализа медицинских карт ВИЧ-инфицированных пациентов с сопутствующей патологией дыхательной системы или органов средостения изучить особенности клинических и рентгенологических проявлений заболеваний, развивающихся на фоне иммуносупрессии.

Задачи исследования:

- 1) Изучить этиологию, клинические проявления поражений дыхательной системы и органов средостений у ВИЧ-инфицированных больных.
- 2) Изучить особенности клинической и рентгенологической картины заболеваний органов дыхания и средостения у пациентов с ВИЧ-инфекцией.
- 3) Провести ретроспективный анализ медицинских карт больных ВИЧ-инфекцией с сопутствующим поражением органов дыхательной системы и средостения для выявления закономерных особенностей протекания заболеваний. Провести анализ заключений компьютерной томографии органов грудной клетки данных больных, выявить структуру жалоб.
- 4) Определить наличие поражений дыхательной системы и органов средостения с помощью лучевых методов исследования органов грудной клетки и выявить возможные специфические лучевые паттерны, которые можно было бы ассоциировать с поражением, протекающим на фоне ВИЧ-инфекции.
- 5) Описать характер найденных поражений и сравнить выявленные изменения с клинической симптоматикой, провести клинко-рентгенологическое сопоставление.

Теоретическое значение исследования.

В данной работе представлены сведения об этиологии, патогенезе, клинической и лучевой картинах наиболее часто встречающихся поражениях дыхательной системы и органов средостения у ВИЧ-инфицированных пациентов. В связи с большим распространением заболеваний, протекающих

на фоне иммуносупрессии, вызванной ВИЧ, с разнообразием клинических симптомов и лучевых паттернов, иногда с возникающими трудностями постановки клинического диагноза, данная работа имеет теоретическую ценность для более полного понимания данных нозологий.

Практическое значение исследования.

В проведенном исследовании отображены наиболее часто встречающиеся клинические симптомы и лучевые паттерны сопутствующих поражений органов дыхательной системы и средостения у ЛЖВ, что имеет практическую ценность для возможности проведения клинико-рентгенологического сопоставления, построения правильного дифференциально-диагностического ряда и повышения вероятности постановки корректного предварительного диагноза.

ГЛАВА 1. Обзор литературы

1.1 Пневмоцистная пневмония

Таксономическая классификация *Pneumocystis* как рода простейших организмов ставилась под сомнение в течение многих лет. В настоящее время эти организмы признаны аскомицетными грибами на основании состава их клеточных стенок, структуры ключевых ферментов и того, что они содержат рибосомальную РНК [37].

Было описано несколько видов, включая *P. carinii*, патогенного для крыс, и *P. jirovecii*, патогенного для людей [32]. Ранее вид *P. carinii* считался возбудителем инфекции у людей, но на данный момент *P. jirovecii* определен как вид, патогенный для человека [32, 48].

Заболевание может встречаться при первичном иммунодефиците, ятрогенной иммунодепрессии после трансплантации органов, длительном приеме высоких доз кортикостероидов. В настоящее время пневмоцистная пневмония в подавляющем большинстве случаев развивается при ВИЧ-инфекции и является СПИД-индикаторным заболеванием [103].

Механизм передачи возбудителя - аэрогенный. У иммунокомпетентного организма может формироваться бессимптомная колонизация возбудителя в легких, а у иммунокомпрометированного - может вызывать инфекционное заболевание [128].

Основным фактором риска развития пневмоцистной пневмонии является прогрессирующая иммуносупрессия у пациентов, не принимающих антиретровирусную терапию. Другие факторы риска включают количество CD4+ клеток менее 200, пневмоцистную пневмонию в анамнезе, сопутствующий кандидоз ротовой полости, рецидивирующая бактериальная пневмония, потеря веса и высокий уровень вирусной нагрузки [120].

Клинические проявления чаще всего начинаются постепенно и характеризуются лихорадкой (от 80 до 100%), кашлем (95%) и одышкой (95%) [91]. Кашель, как правило, непродуктивен. Другие симптомы включают усталость, озноб, боли в грудной клетке и потерю веса. Приблизительно от 5 до 10% пациентов не имеют клинических проявлений. При физикальном обследовании наблюдается повышение температуры (более 80% пациентов имеют температуру выше 38,1°C) и тахипноэ (60%) [122].

Лучевая диагностика:

- рентгенография грудной клетки, является также и методом скрининга
- компьютерная томография (КТ) с высоким разрешением

1. Рентгенография грудной клетки.

У четверти пациентов наблюдается нормальная рентгенологическая картина. Наиболее распространенными рентгенологическими проявлениями являются диффузные, двусторонние, интерстициальные или альвеолярные инфильтраты [33].

На ранней стадии, в период экссудации, на рентгенограмме: симметричный диффузный сетчато-зернистый рисунок в обоих легких [103]. По мере прогрессирования заболевания отдельные тени сливаются, образуя двусторонние гомогенные затенения в виде "крыльев бабочки". Изредка наблюдаются грубая сетчатая перестройка легочного рисунка или множественные милиарные тени [161]. На поздних стадиях на фоне повышенной воздушности легочной ткани наблюдаются тени высокой плотности [103]. При пневмоцистной пневмонии возможно поражение одного легкого и даже одной доли легкого. Однако наблюдаемая при этом рентгенологическая картина не отличается от описанной выше. Увеличение прикорневых лимфатических узлов и лимфатических узлов средостения, а

также плевральный выпот встречаются редко [74]. Другие менее распространенные рентгенологические представления включают [91, 143]:

- долевые или сегментарные инфильтраты
- кисты
- узелки

2. КТ грудной клетки с высоким разрешением.

Когда по результатам рентгенографии грудной клетки патологии не выявляется, на компьютерной томографии с высоким разрешением могут наблюдаться изменения по типу матового стекла или кистозные поражения [67, 93, 159].

На начальных стадиях диффузные эксудативные поражения напоминают таковые при интерстициальной пневмонии. Формируются очаговые тени с четкими границами, впоследствии они сливаются и образуют гомогенные затенения легочных полей [56]. На поздних стадиях, в период пневмосклероза, наблюдается замещение легочного рисунка на сетчато-решетчатый, снижение прозрачности легочных полей, утолщение междольковых перегородок, возможно вовлечение в процесс бронхов [103].

1.2 Внебольничная пневмония

Еще в 1992 году Американский центр по контролю и профилактике заболеваний причислили рецидивирующую бактериальную пневмонию к СПИД-индикаторным заболеваниям [1]. Несмотря на то, что риск возникновения нозокомиальной пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов присутствует на всех стадиях заболевания, выраженная иммуносупрессия является главным предрасполагающим фактором [42, 68]. К другим факторам риска относится употребление инъекционных наркотиков, курение, неблагоприятные социальные условия проживания [26, 68, 127].

Широкое применение антиретровирусной терапии привело к снижению заболеваемости пневмонией [65, 95]. В исследовании Джона Хопкинса участвовало 1898 ВИЧ-позитивных пациентов с количеством CD4+ клеток менее 200, наблюдение продолжалось с 1993 по 1998 гг, были получены следующие результаты [149]:

- Заболеваемость бактериальной пневмонией постепенно снижалась с 1993 по 1998 гг.
- Использование антиретровирусной терапии привело к 45%-ому снижению риска заболеваемости пневмонией.
- Низкий титр CD4+ клеток, пневмоцистная пневмония в анамнезе и употребление инъекционных наркотиков оставались значительными факторами риска заболеваемости.

Возможные возбудители внебольничной пневмонии составляют широкий спектр бактерий: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella species*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rhodococcus equi*, *Bordetella pertussis* и др. [68, 127, 147, 164]. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Staphylococcus aureus* являются наиболее частыми возбудителями, причем *S. pneumoniae* составляет большинство случаев выявления. [68, 127, 164]. При исследовании бактериальных пневмоний у ВИЧ инфицированных людей в Бразилии, где использовалась расширенная диагностика, атипичный возбудитель (*Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydophila pneumoniae*) был выявлен почти в 10% случаев [44]. Легионеллезная инфекция встречается редко, но у пациентов на стадии СПИДа примерно в 40 раз чаще, чем среди населения в целом [110]. Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (CO-MRSA) может вызывать быстро прогрессирующую некротизирующую пневмонию, хотя случаи относительно редки, у пациентов с ВИЧ-инфекцией они характеризуются высоким уровнем смертности [45, 49].

Бактериальную инвазию *Pseudomonas pneumonia* связывают с предшествующими госпитализациями, антибиотикотерапией, нейтропенией и выраженной иммуносупрессией [3, 11, 43, 160]. Данный возбудитель у больных СПИДом связан с 33%-ой внутрибольничной смертностью, плохой однолетней выживаемостью и рецидивом инфекции [11, 43, 160].

В основе патофизиологического механизма развития заболевания лежит недостаточность гуморального иммунитета, нарушение реакции антител на возбудитель [99, 162], а также дисфункция нейтрофилов и альвеолярных макрофагов, снижение активности опсонинов в отношении антигенов [36, 153].

Клиническая картина бактериальной пневмонии у ВИЧ-инфицированного пациента схожа с таковой у пациента без иммуносупрессии. У большинства наблюдается внезапное повышение температуры, озноб, кашель с выделением мокроты, одышка и боли в грудной клетке [28, 80]. В клиническом анализе крови, как правило, наблюдается лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево, за исключением выраженной иммуносупрессии. [47, 80].

Лучевая диагностика:

Наиболее распространенным рентгенологическим симптомом бактериальной пневмонии у ВИЧ-инфицированного пациента является сегментарная или долевая инфильтрация, также могут наблюдаться диффузные сетчатые и узловые, пятнистые инфильтраты [106, 127]. Существуют определенные закономерности лучевой картины поражений легких для отдельных возбудителей, но они имеют минимальную диагностическую ценность при оценке прогноза отдельного пациента:

- для *Rhodococcus equi pneumonia* характерно индолентное течение с формированием полых инфильтратов, часто в верхних долях, имитирующее туберкулез [31, 157].

- для *Nocardia* характерно уплотнение верхней доли, диффузные интерстициальные инфильтраты, ретикулонодулярные инфильтраты, плевральные выпоты и одиночные образования [81].

1.3 Криптококкоз

Криптококкоз представляет собой инфекционное заболевание с широким распространением и большим спектром клинических проявлений, вызывается патогенными дрожжевыми грибами *Cryptococcus*. В настоящее время существует 2 вида *Cryptococcus*, которые обычно вызывают заболевание у людей: *Cryptococcus neoformans* и *Cryptococcus gattii*. *C. neoformans* был впервые идентифицирован как человеческий патоген в конце 19-го века, но не был признан возбудителем заболевания человека до конца 1970-х годов [25]. За последние несколько десятилетий криптококкоз стал инфекцией глобального значения, с частотой заболеваемости до 1 миллиона новых инфекций в год и высокой частотой смертности, особенно среди пациентов с ВИЧ и СПИДом [121]. Криптококкоз редко наблюдается у пациентов с уровнем CD4+ клеток выше 100 [168].

Механизм передачи возбудителя, как правило, аэрогенный, при вдыхании дрожжевых клеток или спор из резервуаров окружающей среды с отложением в легочных альвеолах [38].

Первичная легочная инфекция обычно протекает бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями [50]. Центральную роль в иммунном ответе играют альвеолярные макрофаги [145]. Реакция организма на криптококковую инфекцию главным образом включает в себя клеточный и гуморальный ответ с участием Т-хелперов, и таких цитокинов, как фактор некроза опухоли (TNF), интерферон- γ и интерлейкин-2, что приводит к гранулематозному воспалению [124]. В большинстве случаев инфекция протекает латентно, и дрожжи могут в виде спор находиться в грудных лимфатических узлах в течение многих лет. Когда местный иммунитет

подавлен, может произойти реактивация инфекции и ее распространение из лимфатических узлов, что сходно с патофизиологией, наблюдаемой в случаях реактивации туберкулеза или гистоплазмоза [125, 150]. У лиц с недостаточностью клеточного иммунитета (в том числе и ВИЧ-инфицированных) гистологическая картина представлена пролиферацией дрожжеподобных грибов с гистиоцитарной, минимальной лимфоцитарной и нейтрофильной инфильтрацией [16, 170].

Клинические проявления легочного криптококкоза варьируют от бессимптомной колонизации дыхательных путей до тяжелой пневмонии с наличием острого респираторного дистресс-синдрома [18].

Лучевая диагностика:

Лучевая картина криптококкоза при ВИЧ-инфекции имеет ряд особенностей. На рентгенографии грудной клетки и КТ определяется полиморфизм поражений. Возможно усиление легочного рисунка, отдельные узловые тени, наличие полостей [103]. Рентгенологические изменения могут носить либо диффузный, гетерогенный характер, либо, наоборот, проявляться ограниченными гомогенными затенениями и крупными очаговыми тенями [97]. Очаги могут быть одиночными, шаровидными, больших размеров, или множественными узелковыми, без воспалительной экссудации [103]. Нередко они могут быть с полостями распада [111].

По результатам компьютерной томографии грудной клетки поражения в основном классифицируют на: 1) узловое поражение с четкими границами, 2) легочные инфильтраты с нечеткими краями, 3) плевральный выпот. В зависимости от количества узелков, узловые поражения подразделены на одиночные и мультиузловые. Легочные инфильтраты делятся на очаговые, многоочаговые и диффузные. Также выделяют изменения по типу матового стекла [166]. У большинства ЛЖВ с криптококкозом обнаруживают

увеличение прикорневых лимфатических узлов и лимфатических узлов средостения [111].

1.4. Аспергиллез

Аспергиллез относится к инфекционному заболеванию, вызванному видом гриба, *Aspergillus*. При инфицировании *Aspergillus* может наблюдаться широкий спектр проявлений, включая аллергические и инвазивные проявления заболеваний. Хотя *Aspergillus* широко распространен в окружающей природе, инфекция встречается редко, чаще всего у ЛЖВ, особенно в стадии СПИДа [116]. Описано более 200 видов *Aspergillus*, из которых по меньшей мере 40 вызывают заболевания у людей. Из них *A. fumigatus* является наиболее распространенным; также встречаются *A. flavus*, *A. niger* и *A. terreus* [71].

В годы, предшествовавшие введению антиретровирусной терапии, инвазивный аспергиллез был важной причиной заболеваемости и смертности у больных СПИДом. В настоящее время эта инфекция встречается редко, за исключением нелеченных пациентов с выраженной иммуносупрессией [85].

По патогенезу выделяют четыре формы заболевания: инвазивную, хроническую некротизирующую, аллергическую и сапрофитную [171]. Вдыхаемые конидии аспергилл достигают альвеол, где гифы могут прорасти в легочную ткань и сосуды. Местное проникновение в кровеносные сосуды приводит к характерным признакам аспергиллеза, таким как тромбоз, ишемия и некроз окружающих тканей. Инвазия патогена в сосуды также может привести к гематогенному распространению заболевания [117].

Лихорадка, кашель и одышка являются наиболее распространенными клиническими симптомами у пациентов с инвазивным аспергиллезом легких. Боль в грудной клетке и кровохарканье встречаются реже [112, 154]. В

отдельных случаях кровохарканье может сопровождаться массивным кровотечением и летальным исходом [171].

В ходе исследования, опубликованного в 1998 году, было выявлено, что среди пациентов с аспергиллезом ($n = 93$) среднее количество CD4+ клеток составило 32. Наиболее распространенные симптомы включали [116]:

- лихорадка (86%)
- кашель (70%)
- одышка (66%)
- боли в грудной клетке (27%)
- общее недомогание, потеря веса и анорексия (13%)
- симптомы поражения ЦНС (11%)

Лучевая диагностика:

1. Рентгенография грудной клетки.

Лучевые признаки включают в себя усиление легочного рисунка, диффузные нечеткие тени и массивные затенения в обоих легких. Может сформироваться округлая полость с характерным признаком "воздушного полумесяца" [103]. Признак «воздушного полумесяца» возникает поздно. Этот симптом присутствует приблизительно в 40% случаев и сочетается с лучшей выживаемостью пациентов [169]. Реже встречаются крупные очаговые тени, плевральный выпот и увеличение лимфатических узлов [116].

В исследовании 36 ВИЧ-инфицированных пациентов наиболее распространенными рентгенологическими находками были: формирование полости в верхней доле легкого (36%); двусторонние инфильтраты, в том числе диффузные нодулярные, ретикулонодулярные или интерстициальные инфильтраты (23%); очаговые альвеолярные инфильтраты вместе с поражением плевры (22%) [112].

2. КТ грудной клетки

На КТ-изображениях: легочные полости округлой формы, с содержимым равномерной плотности и четкими границами, между стенкой полости и содержимым прозрачная тень кольцевидной формы [103]. При инвазивном аспергиллезе на ранней стадии - плотные очаги и "матовое стекло", похожее на знак ореола вокруг очага [103]. Данная картина представляет собой ободок кровоизлияния или коагуляционного некроза, окружающего участок инфаркта [169].

1.5 Токсоплазмоз

Токсоплазмоз является наиболее распространенной инфекцией у пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита, которые не получают соответствующей профилактики [129, 142]. Эта инфекция имеет всемирное распространение и вызывается внутриклеточным простейшим паразитом *Toxoplasma gondii*. У иммунокомпетентных людей токсоплазмоз обычно протекает бессимптомно, и латентная инфекция может сохраняться на протяжении всей жизни. У пациентов с ослабленным иммунитетом, особенно у пациентов со СПИДом, может происходить реактивация инфекции, обычно когда количество CD4+ клеток падает ниже 100 [105, 129, 138]. Наиболее частым органом-мишенью для токсоплазмы является ЦНС [137].

Экстрацеребральный токсоплазмоз встречается значительно реже. При исследовании 1699 ВИЧ-инфицированных пациентов из Франции, из которых 116 имели подтвержденный, вероятный или возможный токсоплазмоз, церебральный токсоплазмоз был выявлен у 89% пациентов с легочной, глазной и диссеминированной формой, соответственно в 6, 3,5 и 1,7% случаев [14, 66].

Наиболее заметным фактором риска развития экстрацеребрального токсоплазмоза является выраженная иммуносупрессия (например,

количество CD4+ клеток менее 100) [14, 66, 132]. Кроме того, часто наблюдается одновременное поражение ЦНС и других органов [132].

Хотя энцефалит в подавляющем большинстве является наиболее распространенным проявлением инфекции *T. gondii* у пациентов со СПИДом, пневмония стала его вторым наиболее распространенным проявлением. Заболеваемость пневмонией неизвестна, но в одном сообщении оценочная распространенность пневмонии *T. gondii* во Франции составляет 5%, основываясь на проспективном исследовании образцов бронхоальвеолярного лаважа у 169 пациентов со СПИДом [34].

Клинические проявления включают в себя лихорадку, одышку, непродуктивный кашель [133].

Лучевая диагностика:

По данным лучевых методов диагностики патологические изменения можно разделить на четыре типа: бронхопневмония, интерстициальная пневмония, плеврит и осложнения сердечно-сосудистых заболеваний [103].

Тип бронхопневмонии, или лобулярной пневмонии, проявляется усилением легочного рисунка, диффузными очаговыми тенями с нечеткими границами [51]. Часто обнаруживают увеличение прикорневых лимфатических узлов [169]. При интерстициальной пневмонии наблюдаются узелковые тени. Тип плеврита встречается редко, на снимках - признаки плеврального выпота. При развитии сердечно-сосудистых осложнений наблюдается отек легких с признаками наличия выпота в перикарде [136].

1.6 Лимфома

Среди ЛЖВ, у от 25 до 40% развиваются новообразования, причем примерно у 10% развивается неходжкинская лимфома [6, 10, 86, 102, 156, 158, 163]. По сравнению с пациентами, не инфицированными ВИЧ, у ЛЖВ значительно повышен риск развития лимфомы. В качестве примеров:

Исследование почти 47000 ВИЧ-положительных пациентов, получающих антиретровирусную терапию, показало, что 10% смертей были связаны с опухолевым поражением; неходжкинская лимфома была наиболее распространенной причиной среди определяющих СПИД злокачественных новообразований (2%) [40].

Мета-анализ, включающий исследование более чем 400 000 пациентов продемонстрировал повышенный риск развития лимфомы в ВИЧ-положительной популяции в 23 раза по сравнению с популяцией людей без иммунодефицита [58].

Исследование во Франции показало, что заболеваемость неходжкинской лимфомой, ассоциированной с ВИЧ, до применения антиретровирусной терапии составляла в 117 раз выше, чем в общей популяции (с 1992 по 1996 года) и снизилась до 9 раз со времени начала антиретровирусной терапии [59]. В отличие от неходжкинской лимфомы, частота встречаемости лимфомы Ходжкина не изменялась в период до и после введения антиретровирусной терапии [70].

Наиболее распространенные системные подтипы неходжкинских лимфом, наблюдаемые у ВИЧ-инфицированных: [30, 59, 107, 109, 146]

- лимфома Беркитта (приблизительно 25%)
- диффузная В-крупноклеточная лимфома (приблизительно 75%)
- плазмабластическая лимфома (менее 5%)
- Т-клеточная лимфома (от 1 до 3%)
- индолентная В-клеточная лимфома (менее 10%)

Начало заболевания обычно протекает бессимптомно. По мере прогрессирования лимфомы появляются непродуктивный кашель или кашель с небольшим количеством слизистой мокроты, чувство удушья. Наблюдается медиастинальная лимфаденопатия, что может приводить к сдавлению

органов и сосудов грудной клетки и проявляться затруднением дыхания, синдромом верхней полой вены, дисфонией [103].

Лучевая диагностика:

Типичные рентгенологические признаки лимфомы при ВИЧ-инфекции включают в себя [39]:

- Медиастинальная лимфаденопатия - 50%
- Плевральный выпот - 44%
- Уплотнение легочной ткани- 40%
- Сетчатая перестройка легочного рисунка - 24%
- Массивное образование - 24%

Встречаются быстро увеличивающиеся тени с четкими границами, диаметром 0,5—5,0 см [10]. Описан случай первичной лимфомы легкого, которая проявилась ателектазом легкого [29].

Обычно лучевая картина представляет собой легочную инфильтрацию и расширение тени средостения, одиночные или множественные затенения с четкими границами, которые могут находиться как в легочной ткани, так и в средостении и грудной стенке. Может встречаться вовлечение в патологический процесс плевры, в таком случае опухолевидное образование на изображении располагается в стенке грудной клетки [136].

1.7 Саркома Капоши

Саркома Капоши представляет собой сосудистую опухоль, развитие которой связано с инфекцией герпесвирусом человека 8 (HHV-8) [94]. У ЛЖВ с саркомой Капоши в 100% случаев обнаруживается вирус герпеса 8-го типа [103].

В 80-90% случаев поражение легких происходит в сочетании с поражением слизистой оболочки [62, 77]. Однако в 15% случаев встречается

изолированное поражение дыхательной системы: дыхательных путей, паренхимы легких, плевры или внутригрудных лимфатических узлов [126].

Паренхиматозное поражение обычно клинически проявляется одышкой, сухим кашлем, развивающимся в течение нескольких недель, в тяжелых случаях - лихорадкой, кровохарканьем, дыхательной недостаточностью [89].

Плевральный выпот рентгенологически визуализируется у двух третей пациентов с паренхиматозным поражением и иногда может возникать как изолированное проявление саркомы Капоши. Однако большое количество плеврального выпота встречаются гораздо реже с момента введения антиретровирусной терапии [88]. Увеличенные средостенные лимфатические узлы часто встречаются у пациентов с легочной формой саркомы Капоши, хотя причина лимфаденопатии часто неизвестна [94].

При оценке состояния пациента на предмет возможного легочного поражения при саркоме Капоши необходимо тщательное обследование кожных покровов и слизистых оболочек. Кожные поражения обычно обнаруживаются на нижних конечностях, кончике носа и гениталиях, но могут быть и широко распространены [83].

Лучевая диагностика:

Рентгенография грудной клетки.

Проявления на рентгенограмме органов грудной клетки могут быть неспецифичны, особенно ввиду частого наличия сопутствующих оппортунистических инфекций [169]. Наблюдается расширение и уплотнение теней ворот легких, возможно наличие хлопьевидных затенений или множественных двусторонних очаговых теней [103].

КТ грудной клетки.

На КТ-изображениях множественные округлые узловых тени с нечеткими границами, лимфаденопатия медиастинальных и внутригрудных лимфатических узлов [103]. По мере прогрессирования отдельные тени сливаются, образуя обширные ограниченные гомогенные затенения. Возможна также грубая сетчатая перестройка легочного рисунка, особенно в прикорневых и базальных отделах легких, плевральный выпот выявляют у 35—50% больных [52].

В большинстве случаев саркома Капоши прогрессирует медленно. Резкое ухудшение рентгенологической картины наблюдается при кровоизлиянии в опухоль [57] или при синдроме восстановления иммунитета [101].

1.8 Микобактериозы

Микобактериозы — это группа заболеваний, возбудителями которых являются условно-патогенные микобактерии, не входящие в туберкулезный комплекс. В настоящее время известно, что наиболее часто микобактериозы вызывают следующие микобактерии: *M. avium complex* (MAC), *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. fortuitum*, *M. abscessus*, всего около 60 видов [108]. Хотя большинство заболеваний, вызванных нетуберкулезными микобактериями у пациентов, инфицированных ВИЧ, вызвано комплексом MAC, другие нетуберкулезные микобактерии (НТМ) являются важными патогенами. Как и в случае с MAC, риск заболевания другими НТМ увеличивается с прогрессией иммунодефицита, причем наибольший риск наблюдается при снижении количества клеток CD4+ клеток ниже 50 [15].

При инфицировании микобактериями риск заболевания у ВИЧ-инфицированных лиц с уровнем CD4+ клеток менее 50 в течение 30 месяцев составляет 30-50%. Риск заболевания при прогрессировании иммуносупрессии возрастает [108].

Mycobacterium kansasii

M. kansasii является наиболее частым патогеном среди микобактерий после МАС [76]. Клинические проявления наиболее сходны с таковыми у *M. tuberculosis*, хотя *M. kansasii* является менее вирулентным патогеном [15]. Типичные симптомы включают жар, ночную потливость, потерю веса, кашель с мокротой, одышку и слабость. Поражение легких представлено инфильтратами. В исследовании 46 пациентов из Флориды среднее число CD4+ клеток у ВИЧ-инфицированных пациентов с инфекцией *M. kansasii* составляло 34 [22]. У 42 пациентов (91%) наблюдалось инфекционное поражение легких и только 4 (9%) пациентов имели внелегочное заболевание без сопутствующего легочного поражения. Внелегочные проявления включали аденит, бактериемию, остеомиелит и перикардит.

Mycobacterium avium complex.

Среди людей с ВИЧ-инфекцией МАС чаще всего наблюдается среди пациентов с уровнем CD4+ клеток менее 50. В последнее время наблюдается снижение частоты встречаемости МАС-инфекции в связи с введением профилактики на ранних стадиях ВИЧ-инфекции и широким распространением антиретровирусной терапии [90]. До применения антиретровирусной терапии было выявлено, что у ЛЖВ с МАС-инфекцией наблюдается трехкратное повышение риска смертности, независимо от количества CD4+ клеток [28]. Риск МАС не зависит от пола, этнической принадлежности или пути передачи. Однако степень риска может отличаться в зависимости от географического положения. Например, в одном исследовании частота заболеваний МАС была выше на юге, чем на севере США и Канады (22 против 14%) [75]. Кроме того, сообщается, что МАС-инфекция чаще встречается у людей с ВИЧ в Соединенных Штатах, чем в Европе [104].

Существуют две основные формы проявления инфекции *Mycobacterium avium complex* при ВИЧ - это диссеминированное и локализованное

поражение. Изолированная легочная инфекция обычно наблюдается у иммунокомпетентных пациентов. [90].

До широкого применения антиретровирусной терапии МАС-инфекция чаще всего представляла собой диссеминированное заболевание. Симптомы обычно неспецифичны и представлены лихорадкой, ночной потливостью, болью в животе и диареей. В одном исследовании среди девяти пациентов было обнаружено: лихорадка ≥ 39 С у 78%, потеря веса у 100%, кашель у 78% и диарея у 44% [55].

При локализованной форме наблюдается лимфаденит, лимфаденопатия, лихорадка определенных групп лимфатических узлов. У пациентов с ВИЧ-инфекцией большинство случаев МАС-лимфаденита возникает в результате воспалительного синдрома восстановления иммунитета [134, 144].

Лучевая диагностика:

Рентгенологические симптомы микобактериальных инфекций могут напоминать проявления туберкулеза [98]. Скиалогические симптомы: очаги и симптом «дерева в почках» (мелкие центрилобулярные разветвлённые Y- или V-образные структуры) — 50% случаев, внутригрудная лимфоаденопатия — 10–25%, плевриты — 15%, наличие полостей распада — до 5% [108]. В литературе не отмечено явного преобладания поражения верхних или нижних долей, и рентгенографическое изображение не позволяет достоверно отличить *M. kansasii* от *M. tuberculosis* [41].

Пневмония, обусловленная *Mycobacterium avium-intracellulare*, рентгенологически проявляется сетчатой перестройкой легочного рисунка. Характерной локализации поражения нет. Увеличение прикорневых лимфатических узлов и лимфатических узлов средостения наблюдается у 6—20% больных. Пневмония, вызываемая *Mycobacterium kansasii*, может проявляться ограниченным гомогенным затемнением легочного поля,

гетерогенными очаговыми тенями и диффузным поражением. Возможно образование каверн. Увеличение лимфатических узлов наблюдается примерно в 25% случаев. Плевральный выпот не характерен [113].

1.9 Туберкулез легких

Туберкулез легких может возникать на любой стадии ВИЧ-инфекции и при любом уровне количества CD4+ клеток. По данным ВОЗ, каждый год фиксируются 88 000 случаев впервые выявленного туберкулеза, и 8,4% из этих случаев встречается у ЛЖВ. Заболеваемость туберкулезом у больных СПИДом в 200–500 раз выше, чем среди населения в целом. Основной возбудитель туберкулеза является *Mycobacterium tuberculosis humanis* [103].

Все ВИЧ-инфицированные лица, независимо от количества CD4+ клеток, должны проходить скрининг на латентную туберкулезную инфекцию с помощью иммунологических тестов [2].

Клинические проявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов зависят от степени иммуносупрессии [10, 54]. В начале заболевания ВИЧ-инфекции клиническая картина туберкулеза сходна с таковой у неинфицированных пациентов; клинические проявления включают кашель, потерю веса, усталость, потерю аппетита, ночную потливость и кровохарканье [130].

ВИЧ-инфицированные пациенты с выраженной иммуносупрессией подвергаются повышенному риску внелегочного туберкулеза и диссеминированного туберкулеза [72, 87, 100, 118, 139, 165].

Наиболее распространенными проявлениями являются лимфаденит и поражение плевры [7, 10, 46, 78, 87, 139]. Активный туберкулезный процесс может протекать субклинически у некоторых пациентов с выраженной иммуносупрессией, без клинических проявлений и с нормальной рентгенограммой грудной клетки [115].

Лучевая диагностика

Рентгенологические признаки туберкулеза легких на ранних стадиях ВИЧ-инфекции обычно не отличаются от таковых у не инфицированных ВИЧ. Когда количество CD4+ клеток превышает 400, изображения аналогичны лучевой картине пациентов с туберкулезом без сопутствующей ВИЧ-инфекции [103].

По мере прогрессирования иммунодефицита рентгенологическая картина чаще бывает атипичной, представлена непустыми легочными инфильтратами вне типичной локализации в верхних отделах легких [10, 54]. У ВИЧ-инфицированных пациентов с количеством CD4+ клеток меньше 200 с большей вероятностью встречаются средостенная или внутригрудная лимфаденопатия и внелегочное поражение (по сравнению с ВИЧ-инфицированными пациентами с количеством CD4+ клеток больше 200 клеток). Милиарная или диссеминированная форма заболевания также ассоциируется с тяжелой иммуносупрессией [82].

В одном исследовании, включавшем 133 пациента с ВИЧ/СПИДом и туберкулезом в Нью-Йорке до доступности антиретровирусной терапии, результаты рентгенологического исследования грудной клетки были следующими [54]:

- типичная картина первичного туберкулеза: 36%. Эти результаты включали в себя плевральный выпот, внутригрудную лимфаденопатию или консолидацию легочной ткани в области средней или нижней доли.
- картина, схожая с реактивацией туберкулезного процесса: 29%. Эти результаты включали консолидацию легочной ткани в области верхушек легких или их задних отделов, без лимфаденопатии или выпота, эндобронхиальное поражение (ацинарные узелки или тени 3–4 мм), или бронхоэктазы.

- картина милиарного туберкулеза: 4%.
- атипичные признаки туберкулезной инфекции, такие как диффузные инфильтраты: 13%.
- минимальные изменения легочной ткани: 5%.
- нормальные рентгенограммы: 14%.

Как правило, в верхних и задних сегментах верхних долей определяются очаговые тени разных размеров, иногда с полостями распада. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции каверн и очагового поражения обычно нет. Вместо этого наблюдаются грубая сетчатая перестройка легочного рисунка и, реже, множественные очаговые тени. При этом, как правило, поражены оба легких [20].

Увеличение прикорневых лимфатических узлов и лимфатических узлов средостения наблюдается в 25—90% случаев, плевральный выпот — примерно в 20% [53].

Первичный туберкулез легких редко встречается у ЛЖВ. На рентгенограммах - округлое затенение малой интенсивности, лимфаденопатия медиастинальных и внутригрудных лимфатических узлов. У ВИЧ-инфицированных чаще встречается туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. При милиарном туберкулезе наблюдаются мелкие диффузно расположенные милиарные узелки одинакового размера и плотности в обоих легких. Инфильтративный туберкулез легких проявляется затенениями с нечеткими границами в различных отделах легких, но чаще в среднем. При туберкулезном плеврите лучевая картина представлена небольшим количеством плеврального выпота, утолщением плевры [103].

Если противотуберкулезное лечение эффективно, у большинства ВИЧ-инфицированных с туберкулезом легких отмечается рентгенологическое улучшение. Иногда при сочетании СПИДа и туберкулеза легких после начала антиретровирусной терапии наблюдается рентгенологическое ухудшение.

Предполагается, что это обусловлено синдромом восстановления иммунитета [19].

1.10 Лимфоцитарная интерстициальная пневмония

Лимфоцитарная интерстициальная пневмония (LIP) является редкой формой интерстициальной болезни легких у взрослых, которая характеризуется гистопатологически инфильтрацией интерстициального и альвеолярного пространств легких лимфоцитами, плазматическими клетками и другими лимфоретикулярными элементами [96, 152]. Впервые описана в 1966 году Carrington и Liebow [23].

Повышенная заболеваемость LIP наблюдается в педиатрической популяции, особенно у детей со СПИДом [92]. LIP представляет собой доброкачественную поликлональную пролиферацию (обычно зрелых В- или Т-клеток), которая может либо диффузно поражать легкие, либо протекать в виде очагового процесса [24]. Причина развития лимфоидной интерстициальной пневмонии неизвестна. Вероятно, она может быть связана с нарушениями в иммунной системе и/или быть проявлением другой инфекции (чаще вирусной) [92].

Менее чем у 5% пациентов заболевание протекает бессимптомно. Кашель (71% случаев) и одышка (61%), медленно прогрессирующие в течение месяцев и в редких случаях в течение нескольких лет (средняя продолжительность до постановки диагноза = 19 месяцев), являются наиболее распространенными симптомами лимфоидной интерстициальной пневмонии [23, 24, 27].

Другие клинические проявления включают в себя следующее:

- потеря веса (16%)
- лихорадка (10%)
- боли в грудной клетке (6%)

- артралгия

Среди ВИЧ-инфицированных были описаны 32 пациента с достоверным или вероятным диагнозом LIP [167]. Достоверный диагноз LIP чаще всего встречался (85%) у молодых женщин (средний возраст 34 года) при среднем значении CD4 194 клеток / мл. Преобладающим симптомом был кашель (90%), который был продуктивным у 64%; одышка от легкой до умеренной степени присутствовала у 70% [92]. При физикальном обследовании грудной клетки у большинства пациентов выявляется крепитация. Симптом барабанных палочек встречаются в 10% случаев. Другие проявления зависят от наличия другого основного заболевания (особенно синдрома Шегрена) и включают гепатоспленомегалию, лимфаденопатию, увеличение околоушной железы и артрит [24].

Среди 32 взрослых пациентов с ВИЧ-инфекцией, приблизительно у 60% наблюдалась двусторонняя крепитация, а у 20% - симптом барабанных палочек [167]. В других случаях отмечались лихорадка и потеря веса [35, 114, 140, 141, 152].

Рентгенологическая картина при LIP отличается разнообразием [63]; на рентгенограмме грудной клетки видны сетчатая перестройка легочного рисунка в базальных отделах или узловые изменения. По мере прогрессирования заболевания появляются воздушные пространства. Узловые поражения чаще встречаются у пациентов с ВИЧ [17, 148].

На КТ могут встречаться изменения по типу матового стекла, центрилобулярные узелки и утолщение междолевых перегородок [84]. Кисты в легких встречаются у 68-82% пациентов с LIP, и могут помочь провести дифференциальную диагностику между LIP и неспецифической интерстициальной пневмонией [73, 79, 135]. Кисты при LIP имеют тенденцию быть одиночными и располагаться перибронхиально и периваскулярно [151].

Рентгенологически лимфоидная интерстициальная пневмония может быть не отличима от пневмоцистной пневмонии. На рентгенограммах грудной клетки на ранней стадии встречаются усиление легочного рисунка, сетчатая перестройка легочной ткани, узловые тени в обоих легких, инфильтраты [103]. Эти изменения обычно наиболее выражены в базальных отделах легких [169]. При прогрессировании заболевания, развиваются фиброзные изменения и возникает картина "сотового" легкого [103].

У 75% больных рентгенологическая картина на протяжении болезни остается стабильной. При прогрессировании заболевания может наблюдаться лимфаденопатия медиастинальных лимфатических узлов [60].

На КТ грудной клетки на ранней стадии - определяются мелкие очаговые тени по ходу бронхов и сосудов и ограниченные гомогенные затемнения [61]. На КТ с высоким разрешением у больных с нормальными рентгенограммами грудной клетки можно выявить мелкие перилимфатические и субплевральные очаговые тени [13].

Таким образом, лучевой метод исследования является важной составляющей диагностики заболеваний органов дыхательной системы и средостения у ВИЧ-инфицированных пациентов. Однако, в связи с большим разнообразием патологий, их клинической картины, проявлений на КТ органов грудной клетки, необходимо исследовать вопрос клинико-рентгенологических особенностей у данных больных.

ГЛАВА 2. Описание использованного материала и методов исследования

2.1 Общая характеристика материалов

Работа выполнена на базе 9 и 20 отделений СПб ГБУЗ "Клиническая инфекционная больница № 30" имени С. П. Боткина и основана на

ретроспективном анализе 60 историй болезни пациентов, находившихся на обследовании и лечении в стационаре в период 2019 - 2020 гг. Проанализированы результаты клиничко-лучевого обследования больных, в том числе данные заключений КТ-исследований органов грудной клетки.

Критерии для включения в анализ были следующие: наличие у пациента диагноза "ВИЧ-инфекция" в анамнезе либо первичная его постановка, снижение титра CD4+ клеток, наличие клинических симптомов поражения органов дыхательной системы и средостения, таких как кашель, одышка, лихорадка, боль в грудной клетке, кровохарканье, дыхательная недостаточность.

Распределение пациентов по полу составило: 21 мужчин, 39 женщин. В процентном содержании- это 35% мужчин, 65% женщин (Рис. 1). По данным диаграммы в составе изучаемой группы преобладали женщины, но необходимо уточнить, что 20 отделение больницы имени С. П. Боткина является женским, соответственно, данное распределение является не случайным.

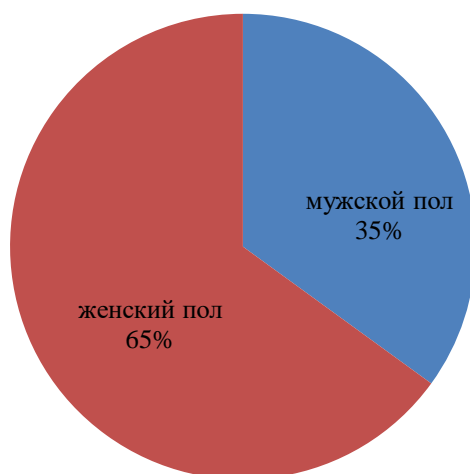


Рис. 1. Диаграмма распределения пациентов по полу.

Распределение пациентов по возрасту представлено на Рис. 2.

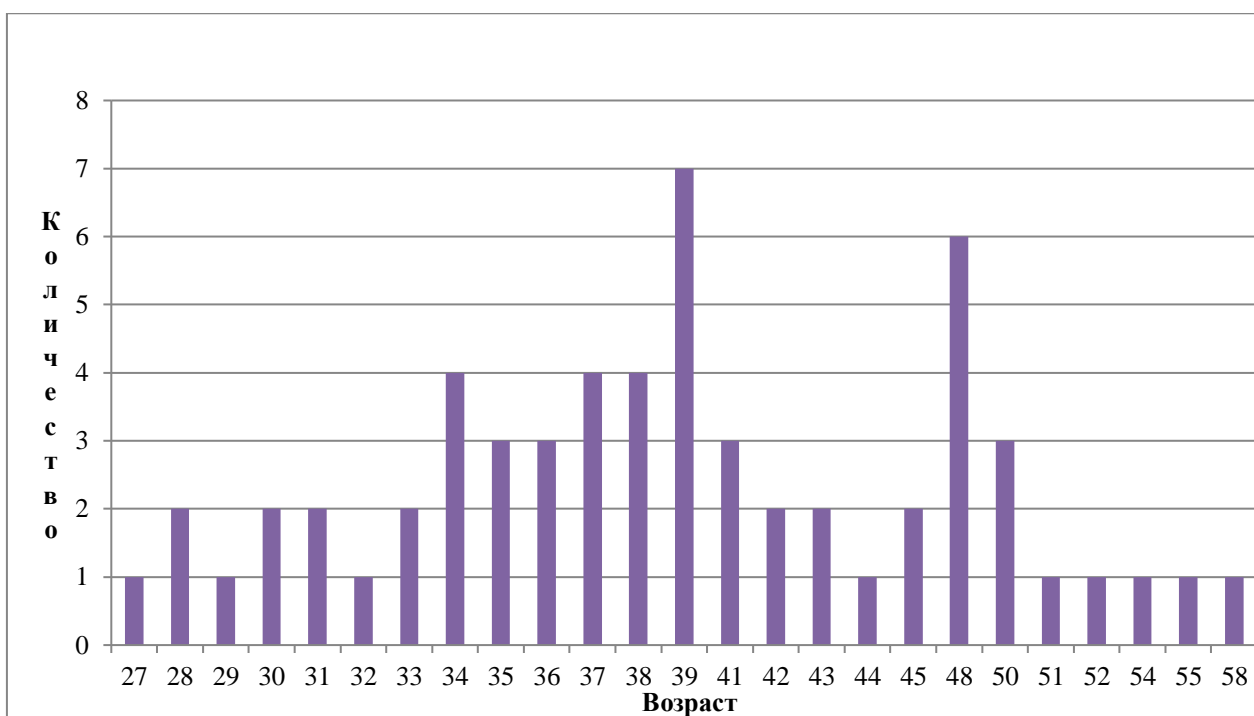


Рис. 2. Распределение пациентов, попавших в исследование, по возрасту.

Как видно из Рис. 2, возраст попавших в исследование пациентов варьировался от 27 до 58 лет. Судя по гистограмме, представленной на рисунке 2, наиболее часто имела место патология дыхательной системы и органов средостения у больных ВИЧ-инфекцией в возрасте от 34 до 41 года, второй пик находился в возрасте 48 - 50 лет, что составило 58,4% от числа всех обследуемых. Средний возраст пациентов, попавших в исследование составил - 40,5 лет.

В целях выявления зависимости проявлений клинических симптомов от уровня иммуносупрессии, было проведено распределение пациентов по уровню CD4+ клеток на момент поступления, при этом оно составило от 1,68 кл/мкл до 351 кл/мкл.

60 пациентов поступили в стационар с различными клиническими проявлениями, которые могли быть вызваны поражением структур дыхательной системы и органов средостения. Распределение симптомов по частоте в абсолютном числе и процентном соотношении представлено в таблице 1.

Структура жалоб у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Клинический симптом	Распространенность клинического симптома	
	Абс. число	%
Кашель с мокротой	40	66,7
Кашель сухой	20	33,4
Одышка	44	73,3
Температура более 38°	24	40
Боли в грудной клетке	37	61,7
Потеря веса	26	43,3
Общая слабость	50	83,3
Ночная потливость	17	28,3
Кровохарканье	4	6,7

Как видно из таблицы 1, наиболее частыми клиническими симптомами, с которыми поступали пациенты, были общая слабость, одышка, кашель с мокротой и боли в грудной клетке. Данные жалобы не являются специфическими, поэтому требовалась дополнительная инструментальная диагностика для подтверждения наличия патологии органов дыхания или средостения, а также для определения дальнейшего диагностического поиска этиологии заболевания.

2.2.1 Инструментальные методы исследования

Исследования проводились на КТ-аппарате GE Optima CT660. Пациенты располагались на столе-транспортере, лежа на спине, руки были заведены за голову. Сканирование проводилось на высоте вдоха при полностью задержанном дыхании. Направления сканирования - краниокаудальное, величина коллимации составляла 8-10 мм, толщина срезов - 8-10 мм, расстояние между срезами 10-15 мм. Напряжение генерирования рентгеновского излучения обычно составляло 120 кВ. В ходе исследования была получена серия последовательных томографических

срезов в направлении от верхушек легких до задних отделов реберно-диафрагмальных синусов.

На основе полученных КТ-изображений с использованием различных электронных окон (легочное и мягкотканое) оценивались технические характеристики, состояние мягких тканей и костного скелета, органов грудной клетки, в том числе корней и органов средостения, легочного рисунка, его прозрачности и симметричности легочных полей. При выявлении патологических изменений, уточнялись лучевой паттерн, количество и локализация пораженных участков, их симметричность и распространенность, плотность структуры, наличие включений и изменений лимфатических узлов средостения. При необходимости уточнить характер патологического процесса применялась КТ с внутривенным контрастированием. Контрастное вещество (ультравист 300 мг йода в 1 мл) вводилось в кубитальную вену во время исследования, оценивался характер патологических изменений легочной артерии и ее ветвей в артериопульмональную и венозную фазу.

2.2.2 Лабораторные методы исследования.

Каждому пациенту, поступающему в СПб ГБУЗ "Клиническая инфекционная больница № 30" им. С.П. Боткина был проведен тест на ВИЧ-инфекцию (иммуоблоттинг), иммунограмма, выполнен клинический минимум (клинический анализ крови, общий анализ мочи и общий анализ кала, биохимический анализ крови), тест на вирусные гепатиты и сифилис. Дополнительными методами исследования было выявление *M. tuberculosis* в мокроте методом микроскопии с окрашиванием по Цилю-Нильсену, методом посева на твердые и жидкие среды не менее трех раз. Проводились также иммунологические тесты и ПЦР мокроты для выявления возбудителя. Алгоритм исследования включал и первичную рентгенографию органов грудной клетки, когда КТ было недоступно.

2.2.3 Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе Microsoft Excel 2007 на операционной системе Microsoft Windows 8.1 по правилам обработки статических данных. Для произведения расчета таких средних показателей с дисперсией, как возраст пациента, количество CD4+клеток, количество лейкоцитов в клиническом анализе крови, средний размер очагов в легочной ткани и размер увеличенных лимфатических узлов на КТ органов грудной клетки, использовались следующие принципы и формулы:

- все количественные показатели выстраивались в порядке возрастания;
- производился расчет показателя средней арифметической простой величины по формуле: $M = \sum V/n$, где M - средняя арифметическая простая, V - сумма показателей, n - количество показателей;
- производился расчет среднего квадратического (стандартного) отклонения по формуле: $\sigma = \pm \sqrt{\sum d^2/n-1}$, где σ - среднее квадратическое (стандартное) отклонение, d - девиация.

ГЛАВА 3. Результаты исследований.

Все 60 пациентов, включенные в исследовательскую работу, поступали в лечебные отделения больницы имени С. П. Боткина с неспецифическими клиническими проявлениями патологии дыхательной системы и органов средостения. В связи с этим им была проведена дополнительная диагностика, включающая лабораторные и инструментальные методы исследования. В качестве основного инструментального метода использовалась компьютерная томография в стандартном режиме, для некоторых пациентов - компьютерная томография с внутривенным контрастированием. При отсутствии возможности КТ выполняли рентгенографию органов грудной

клетки. В ходе проведения лучевого исследования учитывались следующие характеристики:

- наличие у пациентов структурных поражений органов дыхательной системы и средостения;

- выявление лучевого паттерна с описанием его локализации, распространенности, симметричности;

- наличие патологических включений в пораженных участках легких или лимфатических узлах средостения, фиброзных изменений в легочной ткани, лимфаденопатии лимфатических узлов средостения;

- выявление плеврального выпота, его оценка;

- проведение сравнения полученных данных с клинической картиной с целью клинико-рентгенологического сопоставления в ходе диагностического поиска;

- выявление специфических лучевых паттернов характерных для заболеваний органов дыхательной системы и средостения у ВИЧ-инфицированных пациентов.

В ходе исследования были выявлены следующие патологические изменения в легких: внебольничная пневмония у 19 пациентов (32%), пневмоцистная пневмония у 18 больных (30%), туберкулез легких и внутригрудных лимфатических узлов у 19 пациентов (32%), цитомегаловирусный пневмонит в 2 случаях (3%), микобактериоз легких у 2 человек (3%) (Рис. 3).

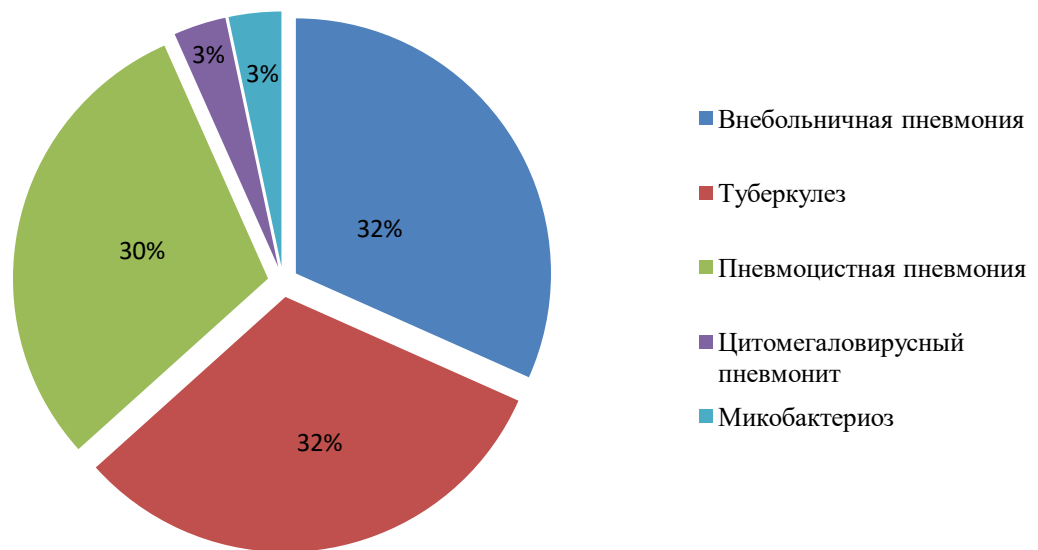


Рис. 3. Диаграмма распределения выявленной патологии легких у ВИЧ-инфицированных пациентов с клинической картиной поражения дыхательной системы и органов средостения.

Как видно из рисунка 3, среди патологий у пациентов чаще всего встречались: внебольничная пневмония (32%), пневмоцистная пневмония (30%), туберкулез легких различных форм и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (32%). В редких случаях в ходе дополнительного исследования были выявлены микобактериоз (3%) и цитомегаловирусный пневмонит (3%).

Сведения о частоте различных лучевых паттернов, выявленных на КТ-изображениях органов грудной клетки у ВИЧ-инфицированных, представлены на диаграмме (Рис. 4). Как видно из диаграммы, наиболее часто встречались очаговые изменения в легких (24%), реже инфильтративные (16%). Симптом "матового стекла" имел место у 16% больных и был связан с отеком и воспалением в интерстициальной ткани, лимфаденопатия лимфатических узлов средостения отмечена у 12%. Реже всего встречались воздушные полости как результат гипервентиляции и вздутия отдельных альвеол, более крупные легочные тени как результат

слияния очагов с дальнейшим формированием воспалительных фокусов, и усиление легочного рисунка за счет периваскулярно-перибронхиальной инфильтрации. И те и другие являлись свидетельством воспалительных изменений в легочной паренхиме.

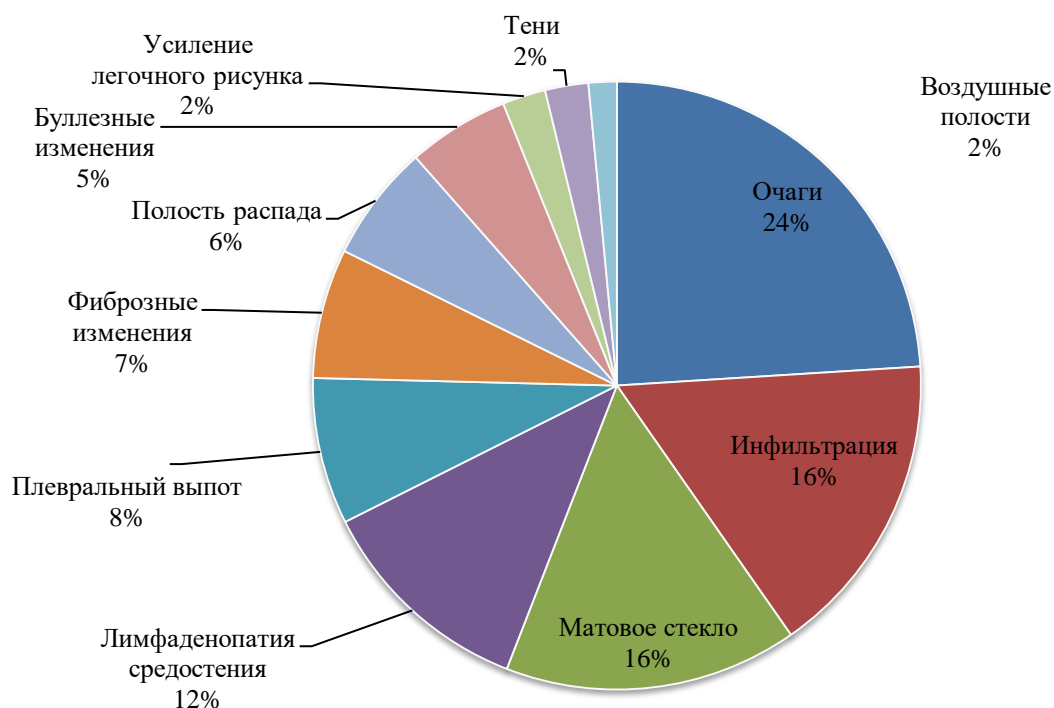


Рис. 4. Диаграмма, отражающая частоту различных лучевых паттернов при КТ-исследовании ВИЧ-инфицированных пациентов с подозрением на патологию дыхательной системы и органов средостения.

3.1 Особенности КТ-картины у ВИЧ-инфицированных пациентов с внебольничной пневмонией.

В ходе исследования внебольничная пневмония была диагностирована у 19 пациентов (32% от общего количества больных). По результатам бактериологического анализа мокроты были выявлены следующие возбудители - *Streptococcus pneumoniae* у 17 человек (89,5%), *Klebsiella pneumoniae* у 1 человека (5,25%), *Acinetobacter baumannii* у 1 человека (5,25%).

В исследуемой группе преобладали женщины, их доля составила 63,1%, доля мужчин - 36,9%. Распределение по возрасту составило от 28 до 54 лет, что в среднем - $39,1 \pm 1,92$ года.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от прохождения ими антиретровирусной терапии. Часть пациентов (12 человек) на момент поступления в стационар не получали АРВТ, в процентном соотношении это составило 63,1%, остальные 7 пациентов (36,9%) находились на этиотропном лечении ВИЧ-инфекции.

Клинические проявления, с которыми поступали пациенты приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Структура жалоб у пациентов с внебольничной пневмонией.

Клинический симптом	Распространенность клинического симптома	
	Абс. число	%
Кашель с мокротой	18	94,7
Кашель сухой	1	5,3
Одышка	18	94,7
Температура более 38°	14	73,7
Боли в грудной клетке	17	89,5
Потеря веса	3	15,8
Общая слабость	16	84,2
Ночная потливость	1	5,3

Как видно из таблицы 2, большая часть пациентов поступила с влажным кашлем, одышкой, болями в грудной клетке и общим утомлением.

С целью выявления взаимосвязи между уровнем иммуносупрессии и выраженностью воспалительных изменений в лабораторном анализе крови, было произведено сравнение больных по уровню CD4+ клеток и по количеству лейкоцитов в клиническом анализе крови. Данные представлены

на рисунке 5. Первая группа пациентов принимала антиретровирусную терапию на момент госпитализации, вторая нет.

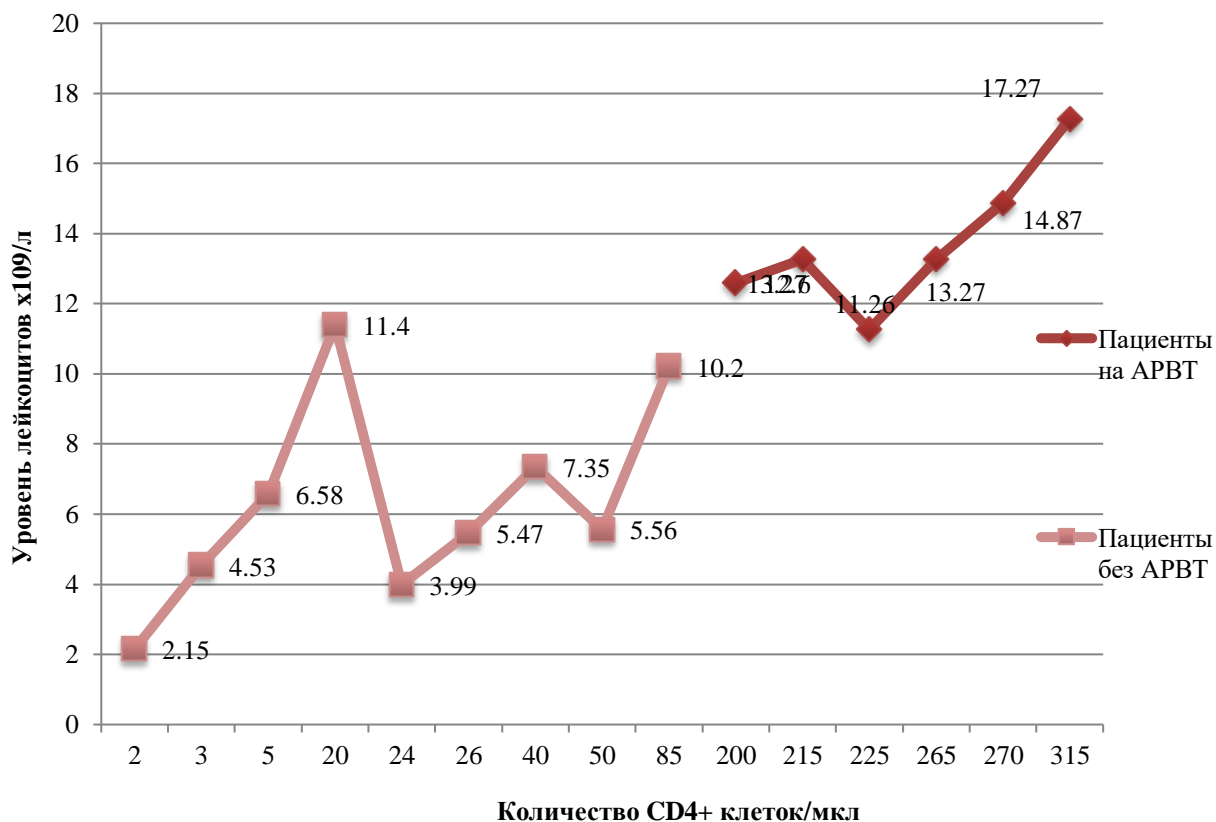


Рис. 5. График зависимости количества лейкоцитов в клиническом анализе крови от уровня CD4+ клеток/мкл у ВИЧ-инфицированных пациентов с внебольничной пневмонией.

Из анализа приведенного графика следует, что у пациентов с уровнем CD4+ меньше 100 клеток/мкл в большинстве случаев отсутствовала воспалительная реакция в клиническом анализе крови, уровень лейкоцитов в среднем составил $6,13 \pm 0,96 \times 10^9/\text{л}$. У всех пациентов, получавших АРВТ, уровень CD4+ был более 200 клеток/мкл, а в лабораторном анализе крови был выявлен лейкоцитоз до $13,92 \pm 0,79 \times 10^9/\text{л}$, что говорит об адекватной иммунной реакции организма на воспаление.

В процессе изучения заключений КТ органов грудной клетки удалось выявить, что внебольничная пневмония у ВИЧ-инфицированных пациентов

представлена в основном инфильтративными изменениями в легких (13 обследуемых), патологический процесс в большинстве случаев был односторонний и занимал одну долю (84,6%), реже был представлен распространенными полисегментарными участками консолидации легочной ткани (15,4%). У 5 пациентов наблюдалось скопление плевральной жидкости на стороне пораженного легкого. Помимо инфильтративных изменений у пациентов наблюдался симптом "матового стекла" (21%), чаще в виде распространенного снижения прозрачности легочной ткани. Помимо данных лучевых паттернов выявлялись очаговые изменения на КТ органов грудной клетки, в одном случае с клиникой тяжелой полисегментарной пневмонии септического характера, вызванной *Acinetobacter baumannii*, сопровождающейся диссеминированными очагами в обоих легких в фазе распада. У 2 больных наблюдались фиброзные изменения в области верхушек легких в виде пневмосклероза на стороне поражения. Сводные сведения о КТ проявлениях при внебольничной пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов приведены на рисунке 6.

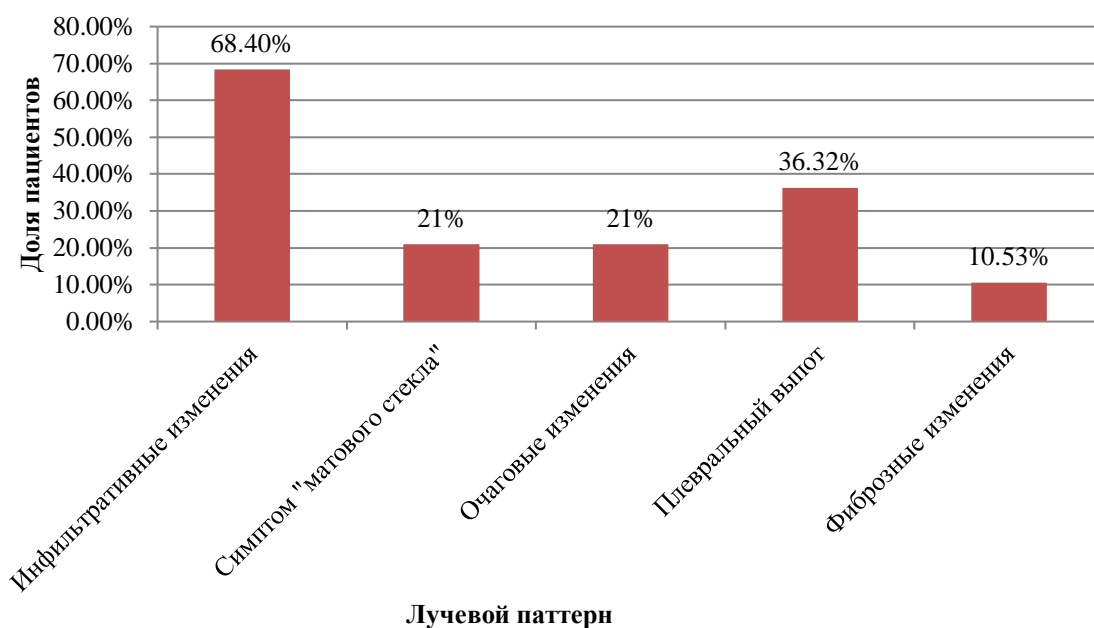


Рис. 6. Частота встречаемости лучевых паттернов в процентах при КТ-исследовании органов грудной клетки у ВИЧ-инфицированных пациентов с внебольничной пневмонией.

Так как в ходе исследования было выявлено, что наиболее частое проявление внебольничной пневмонии - это инфильтративные изменения легочной ткани, был проведен сравнительный анализ между характером лучевого паттерна (его локализацией, распространенностью), уровнем иммуносупрессии, особенностями клинической картины при определенной форме пневмонии с целью выявления особенностей лучевой картины для ВИЧ-инфицированных пациентов.

Таблица 3.

Сводные сведения о характере лучевой картины, клинических проявлений и уровне иммуносупрессии в пациентов с внебольничной пневмонией.

Локализация, распространенность инфильтративных изменений	Средний уровень CD4+ клеток/мкл	Кашель с мокротой	Одышка	Боли в грудной клетке	Общая слабость	Абс. число	%
Полисегментарные двусторонние изменения	4,31±0,67	100%	100%	100%	100%	2	15,4
Нижнедолевые правосторонние изменения	214,5±81,75	100%	50%	100% на стороне поражения	75%	4	30,75
Нижнедолевые левосторонние изменения	133,92±73,89	100%	75%	100% на стороне поражения	75%	4	30,75
Верхнедолевые правосторонние изменения	74,5±13,43	100%	75%	100% на стороне поражения	100%	2	15,4
Верхнедолевые левосторонние изменения	39	100%	100%	75% на стороне поражения	50%	1	7,7

Анализ приведенной таблицы показал, что специфических особенностей клинической картины при различной локализации патологического процесса выявить не удастся. Однако выраженность наиболее часто встречающихся симптомов была более характерна для процесса, затрагивающего всю легочную паренхиму. В ходе сопоставления уровня иммуносупрессии и распространенности изменений было выявлено,

что низкий уровень CD4+ клеток, в данном случае в среднем $4,31 \pm 0,67$, сочетался на КТ органов грудной клетки с полисегментарными двусторонними изменениями, что говорит о зависимости степени подавления иммунной системы ВИЧ-инфицированного пациента и характером вовлечения в патологический процесс легочной ткани, а соответственно и тяжестью течения внебольничной пневмонии.

3.2 Особенности КТ-картины у ВИЧ-инфицированных пациентов с пневмоцистной пневмонией.

Среди общего количества пациентов пневмоцистная пневмония была диагностирована у 18 пациентов (30% от общего количества больных). У всех пациентов возбудитель - *Pneumocystis jirovecii* был выявлен с помощью метода ПЦР, в качестве материала исследования была мокрота, в том числе индуцированная, в редких случаях - смывы, полученные в ходе бронхоальвеолярного лаважа. Распределение пациентов по полу представлено на рисунке 7.

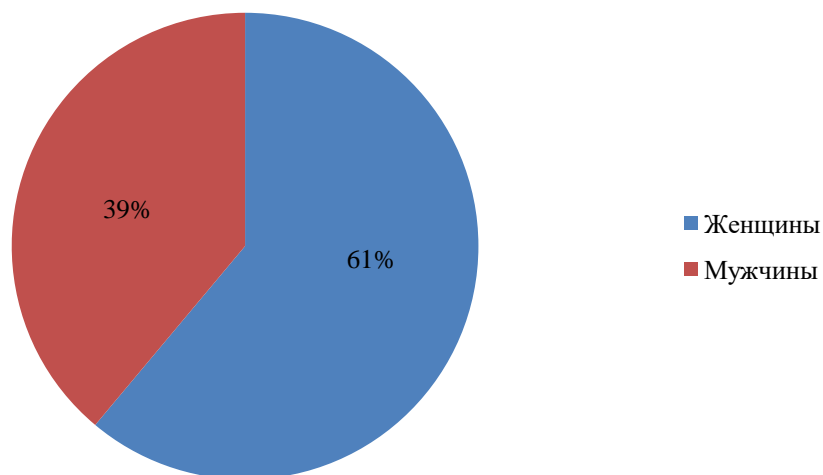


Рис. 7. Диаграмма распределения ВИЧ-инфицированных пациентов с пневмоцистной пневмонией по полу.

Распределение пациентов по возрасту составило от 31 до 55 лет, что в среднем - $41,5 \pm 1,59$ года. Количество пациентов, получавших АРВТ на момент поступления, было лишь 5 человек, что в процентном соотношении составило 27,7%, а количество пациентов, не находящихся на терапии - 13 (72,3%).

Сведения о клинической картине у пациентов при поступлении в стационар приведены в таблице.

Таблица 4.

Структура жалоб у пациентов с пневмоцистной пневмонией.

Клинический симптом	Распространенность клинического симптома	
	Абс. число	%
Кашель с мокротой	14	77,9
Кашель сухой	1	5,6
Одышка	16	88,9
Температура более 38°	8	44,4
Боли в грудной клетке	11	61,1
Потеря веса	5	27,8
Общая слабость	16	88,9

Как видно из таблицы 4, в большинстве случаев клиническая картина включала одышку, общую слабость, а также кашель с отхождением мокроты, что в полной мере соответствует пневмонии.

С целью выявления взаимосвязи между уровнем иммуносупрессии и выраженностью воспалительных изменений в лабораторном анализе крови, было произведено сравнение больных по уровню CD4+ клеток и по количеству лейкоцитов в клиническом анализе крови. Данные представлены

на рисунке 8. Первая группа пациентов принимала АРВТ на момент госпитализации, вторая нет.

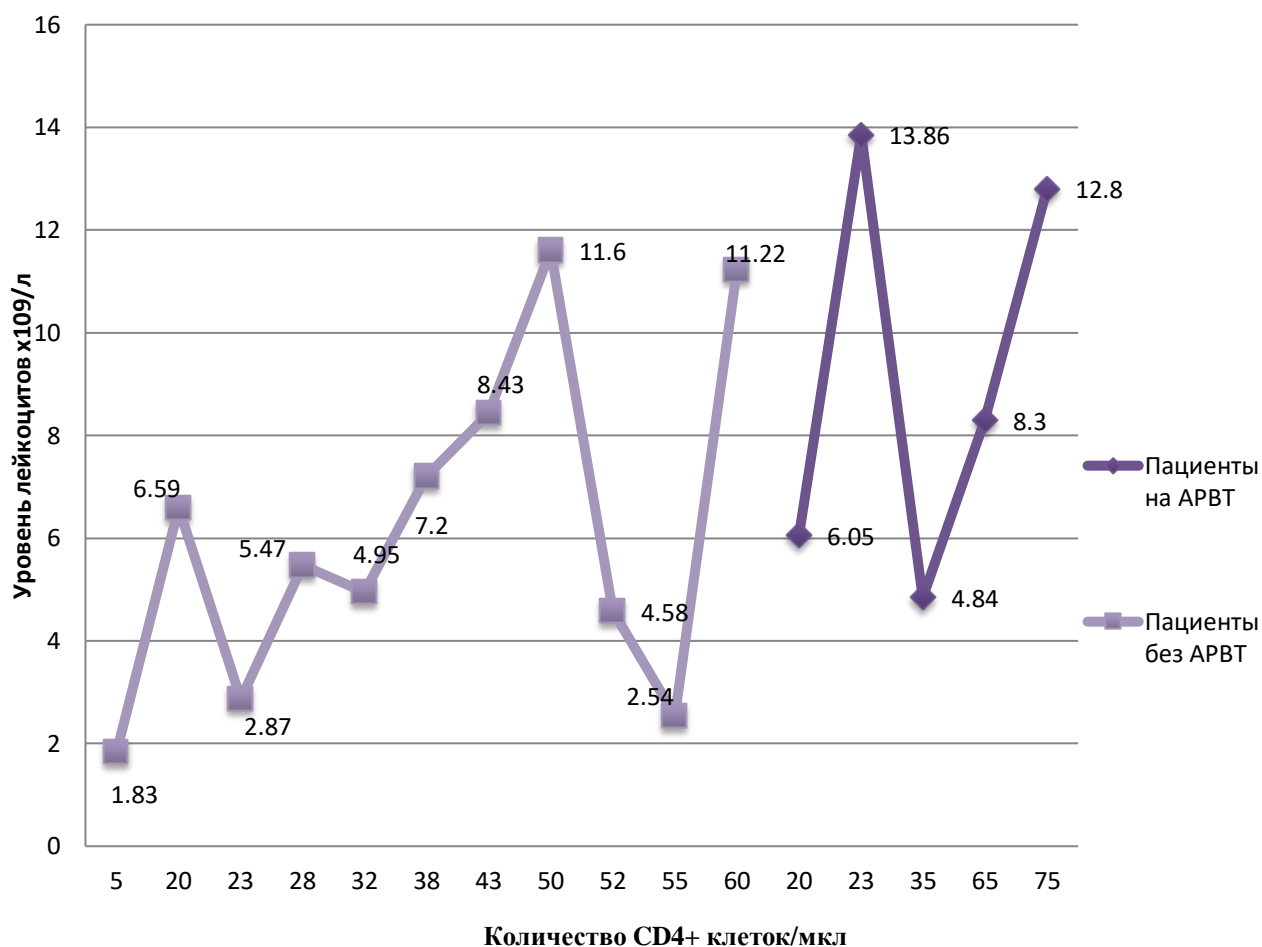


Рис. 8. График зависимости количества лейкоцитов в клиническом анализе крови от уровня CD4+ клеток/мл у ВИЧ-инфицированных пациентов с пневмоцистной пневмонией.

Анализ показал, что в исследуемой группе пациентов, количество CD4+ не превышало 75 клеток/мкл. У пациентов, которые принимали АРВТ, средний уровень лейкоцитов в клиническом анализе крови составил $9,17 \pm 2,00 \times 10^9/\text{л}$. У пациентов, не принимающих этиотропную терапию - $6,12 \pm 1,04 \times 10^9/\text{л}$, соответственно у первой группы пациентов наблюдалась воспалительная реакция в клиническом анализе крови в виде лейкоцитоза, у второй - показатель уровня лейкоцитов оставался в норме. Судя по приведенному графику, можно сделать вывод, что больные, находящиеся на

момент поступления в стационар на лечении, в целом имеют более высокие значения количества CD4+ клеток, в среднем - $43,6 \pm 12,50$ кл/мкл, чем пациенты без АРВТ - $36,9 \pm 5,38$ кл/мкл.

В ходе анализа заключений результатов КТ органов грудной клетки у пациентов с пневмоцистной пневмонией были выявлены следующие лучевые паттерны: симптом "матового стекла" у 14 (77,7% от общего количества больных) обследуемых пациентов, причем лишь у двух больных процесс был преимущественно односторонний, у остальных эти изменения носили распространенный двусторонний характер. Очаговые тени были обнаружены у 7 (38,9%) человек, у 4 из них диссеминированного характера, у 3 наблюдались плотные очаги на фоне общего усиления легочного рисунка в верхних или нижних отделах обоих легких. Кроме вышеуказанных лучевых симптомов, у 3 больных были выявлены буллезные изменения легочной ткани субплевральной локализации на фоне снижения общей прозрачности легочной паренхимы. У 2 больных присутствовала лимфаденопатия паратрахеальных и бифуркационных лимфатических узлов. У 2 пациентов изменения представляли собой тонкостенные полости деструкции в S6 правого легкого и S8 левого легкого соответственно. Фиброз легких наблюдался у 3 пациентов, носил распространенный характер и был обнаружен на фоне симптома "матового стекла". Ни у одного обследуемого не было выявлено плеврального выпота. Сводные сведения приведены на рисунке 5.

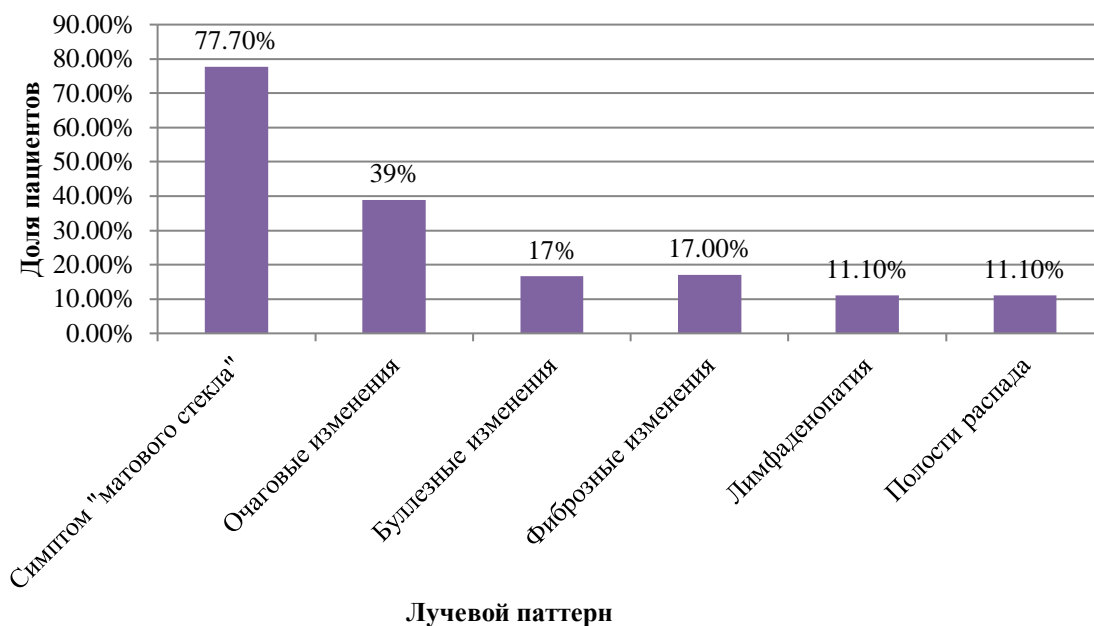


Рис. 9. Сведения о частоте лучевых паттернов при КТ-исследовании органов грудной клетки ВИЧ-инфицированных пациентов с пневмоцистной пневмонией.

Таким образом, специфический симптом пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных больных - это симптом "матового стекла", имеющий двусторонний распространенный характер, на фоне которого могут встречаться как очаговые, так и фиброзные изменения легких в зависимости от стадии заболевания.

С целью выявления клинико-рентгенологических особенностей пневмоцистной пневмонии у ЛЖВ был проведен сравнительный анализ характера лучевых паттернов и частотой наиболее частых клинических симптомов, включая средний уровень CD4+ клеток этой категории пациентов. Сравнительные сведения об этих показателях у ВИЧ-инфицированных пациентов с пневмоцистной пневмонией приведены в таблице 5.

Таблица 5.

Сводные сведения о характере лучевой картины, клинических проявлениях и уровне иммуносупрессии у ВИЧ-инфицированных пациентов с пневмоцистной пневмонией.

Лучевой паттерн	Средний уровень CD4+ клеток/мкл	Кашель важный	Одышка	Общая слабость	Абс. число	%
Симптом "матового стекла"	36,2±4,88	57,12%	71,4%	100%	14	77,7
Очаговые изменения	36,3±9,22	100%	100%	85,8%	7	38,9
Буллезные изменения	43,67±6,34	33,3%	100%	75%	3	17
Фиброзные изменения	51,33±14,5	33,3%	66,6%	100%	3	17
Лимфаденопатия	22,5±2,12	0%	50%	50%	2	11,1
Полости распада	19,5±7,78	100%	100%	100%	2	11,1

Как видно из приведенной таблицы, у пациентов с полостями распада на КТ органов грудной клетки был отмечен самый низкий уровень CD4+ клеток - 19,5±7,78 кл/мкл. Таким образом, выраженная клиническая картина свидетельствует о том, что ВИЧ-инфицированные пациенты с низким

уровнем CD4+ клеток подвержены более тяжелому клиническому течению пневмоцистной пневмонии с формированием полостей деструкции. Лимфаденопатия встречалась при среднем уровне клеток $22,5 \pm 2,12$ кл/мкл, при этом у одного из двух заболевших проявляла себя клиническими симптомами, что указывает на важность проведения КТ и анализа состояния лимфатических узлов. Пневмосклероз был отмечен при уровне клеток $51,33 \pm 14,53$, что может говорить в данном случае о способности иммунной системы адекватно реагировать на воспаление и формировать пролиферативный ответ. Наиболее выраженная клиническая картина наблюдалась при очаговых изменениях в легких, во всех случаях присутствовала одышка и влажный кашель.

3.3 Особенности КТ-картины у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом легких и туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов.

Среди 60 поступивших пациентов с клинической картиной патологии органов дыхательной системы и средостения у 19 был диагностирован туберкулез легких или внутригрудных лимфатических узлов. В качестве диагностики использовались бактериоскопические, бактериологические, молекулярно-генетические методы исследования, а также туберкулинодиагностика. Распределение пациентов по полу представлено на рисунке 10.

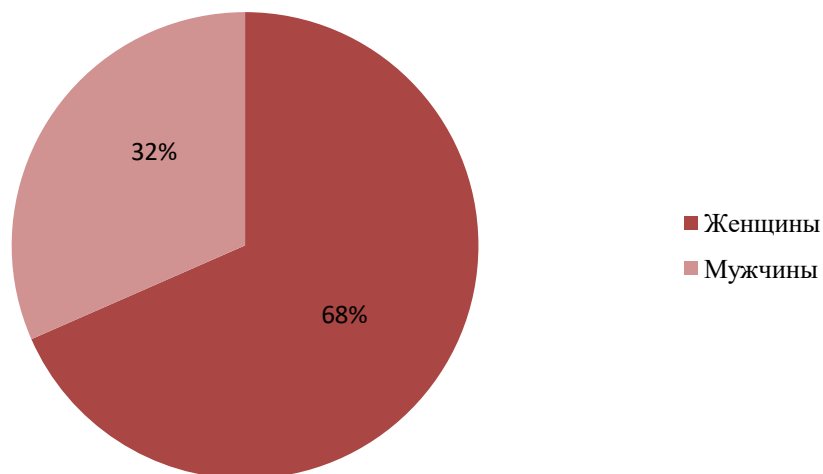


Рис. 10. Диаграмма распределения ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезным поражением легких и лимфатических узлов по полу.

Распределение пациентов по возрасту составило от 27 до 58 лет, что в среднем - $38,9 \pm 1,62$ года. Только 3 пациента на момент поступления в стационар получали АРВТ, что в процентном соотношении составило 15,8%, количество пациентов, не находящихся на терапии - 16 (84,2%).

Характеристика клинической картины пациентов при поступлении приведена в таблице 6.

Таблица 6.

Структура жалоб у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом легких и внутригрудных лимфатических узлов.

Клинический симптом	Распространенность клинического симптома	
	Абс. число	%
Кашель с мокротой	8	42,1
Кашель сухой	9	47,4
Одышка	8	42,1
Температура более 38°	2	10,5
Боли в грудной клетке	6	31,6
Потеря веса	16	84,2
Общая слабость	15	78,9
Ночная потливость	15	78,9
Кровохарканье	4	21,0

Как видно из таблицы 6, в структуре жалоб больных преобладали потеря веса, общая слабость и ночная потливость, редкими проявлениями были кровохарканье и лихорадка.

Для того, чтобы выявить корреляцию между уровнем иммуносупрессии и выраженностью воспалительной реакции в лабораторном анализе крови, было произведено сравнение больных по уровню CD4+ клеток и по количеству лейкоцитов в клиническом анализе крови. Данные представлены на рисунке 11. Первая группа пациентов принимала АРВТ на момент госпитализации, вторая не получала этиотропную терапию.

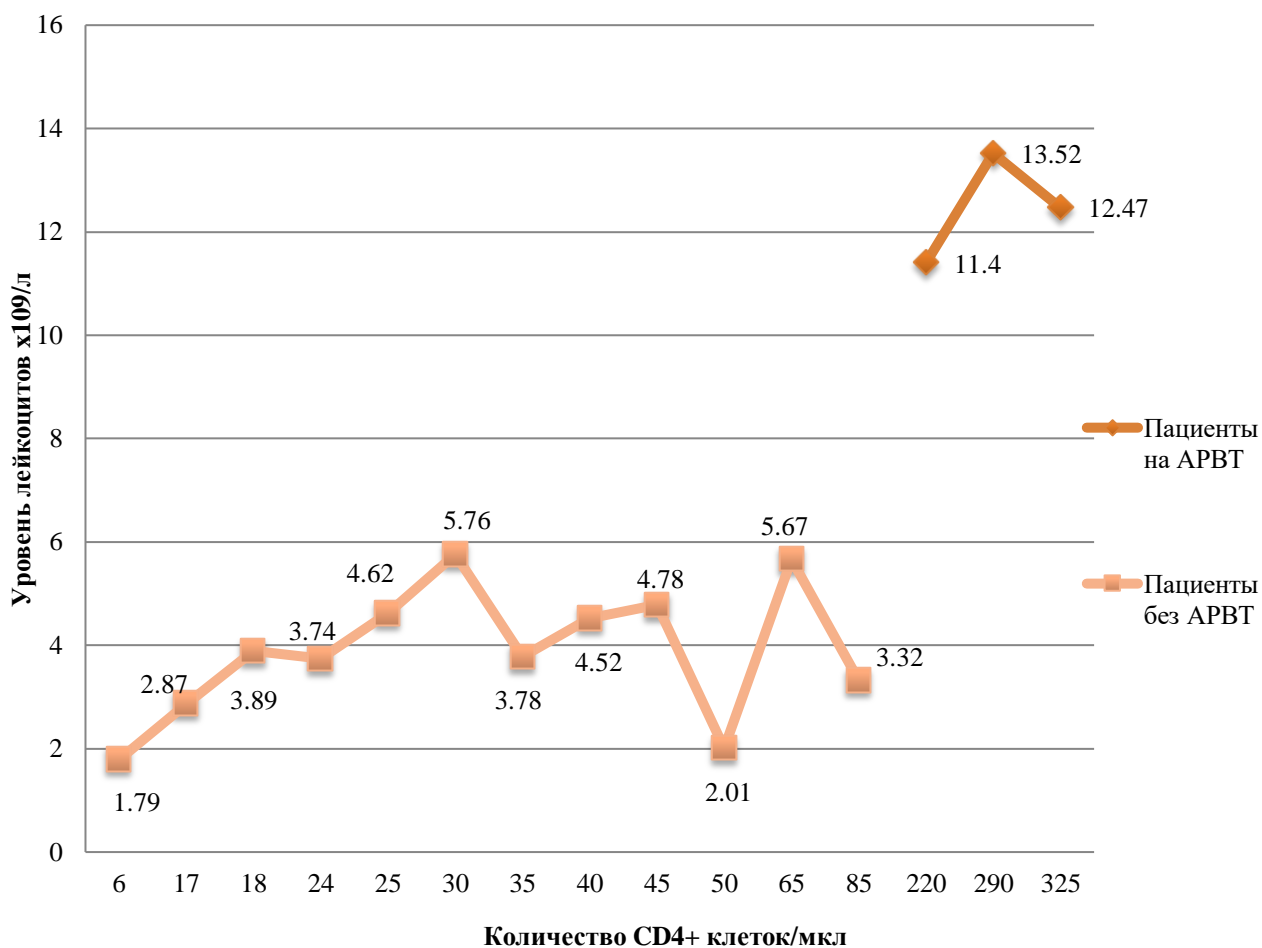


Рис. 11. График зависимости количества лейкоцитов в клиническом анализе крови от уровня CD4+ клеток/мл у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом легких и лимфатических узлов.

Как видно из анализа приведенных на рисунке 11 кривых графика, в исследуемой группе у ВИЧ-инфицированных пациентов, принимающих АРВТ, средний уровень CD4+ клеток был значительно выше, чем у пациентов без АРВТ, и составил $278,3 \pm 37,8$ кл/мл. При этом в клиническом анализе крови отчетливо определялся воспалительный синдром в виде лейкоцитоза (среднее количество лейкоцитов - $12,46 \pm 0,75 \times 10^9/\text{л}$). Для второй группы пациентов, которая не принимала терапию, показатели следующие: средний уровень CD4+клеток составил $36,6 \pm 6,7$ кл/мл, количество лейкоцитов - $3,9 \pm 0,38 \times 10^9/\text{л}$.

По результатам КТ органов грудной клетки и последующей диагностики больных туберкулезом легких или внутригрудных узлов были выявлены следующие формы туберкулеза. Рис 12:

- гематогенно-диссеминированный туберкулез легких - 4 случая (21%)
 - диссеминированный туберкулез легких- 4 случая, один из них в фазе распада (21%)
 - инфильтративный туберкулез легких в фазе распада и обсеменение - 6 случаев (31,6%)
 - очаговый туберкулез легких - 3 случая (15,8%)
 - туберкулезный плеврит - 1 случай (5,3%)
 - туберкулез внутригрудных лимфатических узлов - 1 случай (5,3%).
- Необходимо уточнить что в 9 случаях лимфаденопатия присутствовала как сопутствующий симптом при других формах туберкулеза (47%).

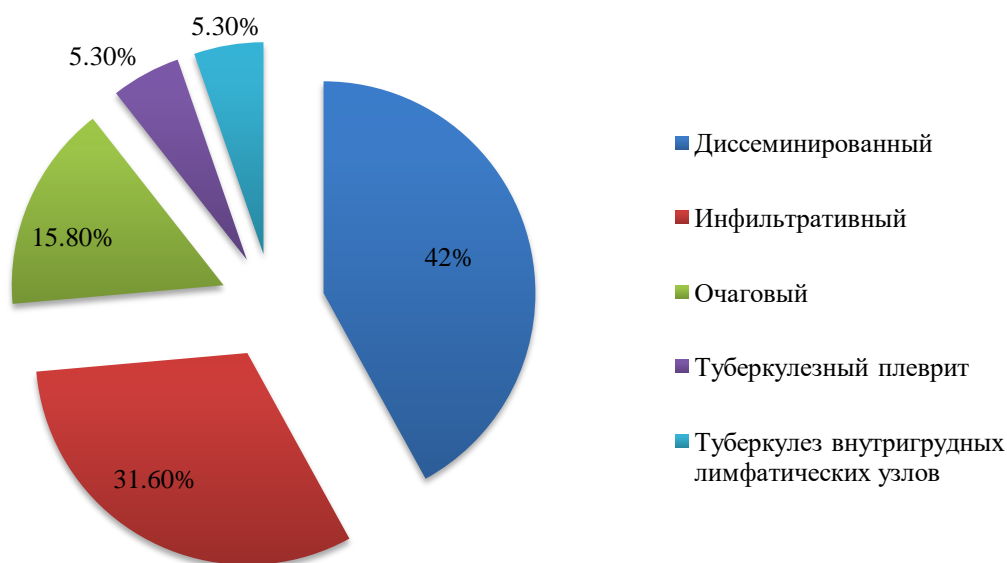


Рис. 12. Диаграмма распределения по формам туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Как видно из приведенной частоты в абсолютных цифрах и диаграммы на рисунке 12, наиболее часто встречался диссеминированный туберкулез

легких, причем в 50% случаях гематогенного генеза, и в 50% случаях - бронхогенного генеза. Реже всего встречались туберкулезный плеврит и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов - в 5,3% случаев.

В ходе анализа заключений результатов КТ органов грудной клетки у пациентов с диссеминированным туберкулезом легких были выявлены следующие лучевые паттерны: очаговые изменения в легких диссеминированного характера различного размера, в случае гематогенного туберкулеза средний размер очагов составил $2,25 \pm 0,63$ мм, при бронхогенном распространении - $8 \pm 1,08$ мм. Очаги располагались субплеврально, центрилобулярно. В обоих случаях процесс имел двусторонний распространенный характер. При диссеминированном туберкулезе бронхогенного генеза у 3 больных выявлены полости деструкции преимущественно в S1, S2 правого, левого или обоих легких. У 3 пациентов на КТ-изображениях присутствовала лимфаденопатия паратрахеальных лимфатических узлов до 16 мм, бифуркационных до 12 мм. У одного больного обнаружена воздушная полость в бифуркационном лимфатическом узле до 5 мм с формированием свища с главным бронхом.

У пациентов с инфильтративной формой туберкулеза специфическими лучевыми симптомами были округлые инфильтраты и множественные очаговые изменения с различной локализацией: чаще в верхних долях правого, левого или обоих легких. В 4 случаях наблюдалась лимфаденопатия паратрахеальных, бифуркационных лимфатических узлов, в среднем их размер составлял $14,5 \pm 0,11$ мм. У 3 больных была выявлена округлая полость распада, которая сообщалась с главным бронхом соответствующего легкого.

Очаговая форма туберкулеза проявлялась множественными очагами, при этом у всех пациентов в патологический процесс была вовлечена верхняя доля правого легкого. В одном случае в очагах присутствовали патологические включения в виде кальцинатов. Туберкулез внутригрудных

лимфатических узлов на КТ органов грудной клетке проявлялся увеличением бифуркационных и бронхопульмональных лимфатических узлов, в левом легком у него же определялся симптом "матового стекла". Лучевая картина туберкулезного плеврита представляла собой выпот в правой плевральной полости и лимфаденопатией нижних паратрахеальных и бифуркационных лимфатических узлов до 13 и 14 мм соответственно.

Сводные данные о частоте встречаемости различных лучевых симптомов приведены на рисунке 13.

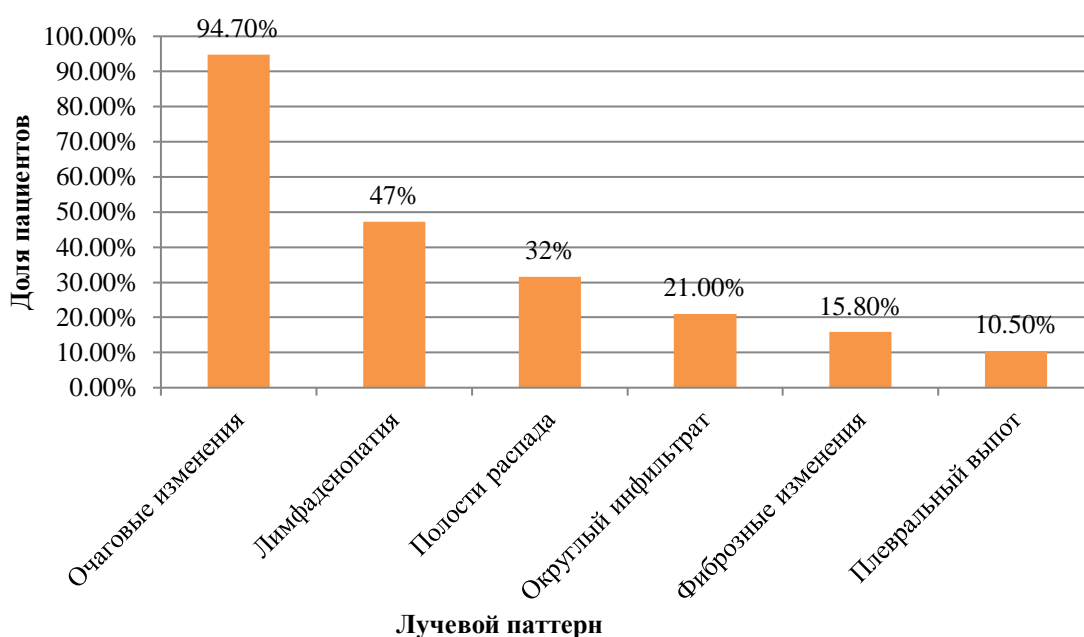


Рис. 13. Частота встречаемости лучевых паттернов при КТ-исследовании органов грудной клетки у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом легких и внутригрудных лимфатических узлов.

Таким образом, для различных форм туберкулеза, как известно, характерна своя специфическая лучевая картина. В ходе анализа исследуемой группы, было выявлено, что при любых формах туберкулеза в большинстве случаев встречаются очаговые изменения в легких (94,7%), в 47% наблюдалось увеличение лимфатических узлов средостения как симптом, сопутствующий другим формам туберкулезного поражения, а у

трети пациентов определялись полости деструкции, сообщающиеся с бронхами.

С целью проведения клинико-рентгенологического сопоставления туберкулеза легких и внутригрудных лимфатических узлов у ВИЧ-инфицированных пациентов был проведен сравнительный анализ характера лучевых паттернов, частоты проявления наиболее часто встречающихся клинических симптомов, среднего уровня CD4+ клеток. Сводные данные представлены в таблице 7.

Таблица 7.

Сводные данные о характере лучевой картины, клинических проявлений и уровне иммуносупрессии у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом легких и внутригрудных лимфатических узлов.

Лучевой паттерн	Средний уровень CD4+ клеток/мкл	Потеря веса	Ночная потливость	Общая слабость	Абс. число	%
Очаговые изменения	62,5±24,8	88%	82,5%	88%	18	94,7
Лимфаденопатия лимфоузлов средостения	36.3±6,96	100%	88,8%	100%	9	47
Полости распада	23,2±5,82	100%	100%	100%	6	32
Округлый инфильтрат	26,5±6,23	100%	100%	100%	4	21
Фиброзные изменения	54,6±9,41	66,6%	33,3%	100%	3	15,8
Плевральный выпот	54,6±6,52	50%	100%	50%	2	10,5

Приведенное сопоставление и его анализ показал, что при наименьшем уровне CD4+ клеток (23,2±5,82 кл/мкл) наблюдались полости деструкции, выявляемые при КТ органов грудной клетки. Они сопровождалась

выраженной клинической картиной. Следовательно, пациенты с выраженной иммуносупрессией подвержены развитию тяжелых форм туберкулеза легких с явлениями распада и обсеменения. Лимфаденопатия встречалась при среднем уровне клеток $36,3 \pm 6,96$ кл/мкл, клинически проявляясь во всех случаях потерей веса и общей слабостью. Наиболее выраженная клиническая картина наблюдалась при наличии инфильтративных изменений, а средний уровень CD4+ клеток при этом у таких пациентов составил $26,5 \pm 6,23$ кл/мкл.

ВЫВОДЫ.

1. Органы дыхания и средостения, в том числе легкое и внутригрудные лимфатические узлы в результате иммуносупрессии у ВИЧ-инфицированных пациентов являются уязвимыми для развития внебольничной пневмонии (32%), пневмоцистной пневмонии (30%), туберкулеза легких и внутригрудных лимфатических узлов (32%).
2. Для внебольничной пневмонии характерны в большей степени следующие клинические симптомы: кашель с отхождением мокроты, одышка, боли в грудной клетке на стороне поражения, общая слабость. КТ паттерны включают инфильтративные изменения в легочной ткани с преимущественной локализацией в одной доле легкого, с плевральным выпотом на стороне поражения. Низкий уровень CD4+клеток ассоциируется с развитием двусторонних полисегментарных инфильтративных изменений в легких и характеризуется выраженной клинической картиной.
3. Для пневмоцистной пневмонии характерны одышка, общая слабость, влажный кашель. Особенностью КТ картины является наличие распространенного двустороннего симптома "матового стекла" и очаговых изменений в легких. Пневмоцистная пневмония сопровождается значительной иммуносупрессией, образованием полостей распада, определяемых на КТ легких, а также яркой клинической картиной.

4. Особенностью клинической картины туберкулеза легких и внутригрудных лимфатических узлов является потеря массы тела, общая слабость, ночная потливость, клиника поражения дыхательной единицы легкого. Отличительными паттернами КТ картины туберкулеза легких и внутригрудных лимфатических узлов является множественный характер очаговых изменений различной локализации, наличие лимфоаденопатии внутригрудных чаще бифуркационных и паратрахеальных лимфатических узлов, деструкции легкого у трети больных. Вследствие резкого снижения CD4+ клеток при туберкулезе легких и внутригрудных лимфатических узлов возникают полости деструкции и генерализация процесса путем диссеминации, что свидетельствует о более тяжелых формах туберкулеза легких.

5. Анализ состояния иммуносупрессии на фоне антиретровирусной терапии и без нее показал, что у всех обследуемых пациентов с разными легочными осложнениями терапия способствовала более высокому уровню CD4+ клеток и количества лейкоцитов, что свидетельствует об адекватной иммунной реакции на воспаление.

6. Особенности течения воспалительных процессов в легких у ВИЧ-инфицированных пациентов целесообразно учитывать при планировании обследования и своевременного лечения внебольничных и пневмоцистных пневмоний, туберкулеза легких и внутригрудных лимфатических узлов. Выявленные закономерности можно использовать в качестве диагностического ориентира для построения правильного дифференциально-диагностического ряда и определения последующей тактики ведения больных.

Список литературы

1. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep 1992;
2. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases. 2014
3. Afessa B, Green W, Chiao J, Frederick W. Pulmonary complications of HIV infection: autopsy findings. Chest 1998; 113:1225.
4. Afghani B, Lieberman JM. Paradoxical enlargement or development of intracranial tuberculomas during therapy: case report and review. Clinical Infectious Diseases. 1994;
5. Akanmu AS. AIDS-associated malignancies. African journal of medicine and medical sciences. 2006
6. Al-Majed SA. Study of paradoxical response to chemotherapy in tuberculous pleural effusion. Respiratory Medicine 1996
7. Ansari NA, Kombe AH, Kenyon TA, et al. Pathology and causes of death in a group of 128 predominantly HIV-positive patients in Botswana, 1997-1998. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2002
8. Antinori S., Galimberti L., C. Magni C. A. et al. Cryptococcus neoformans infection in a cohort of italian AIDS patients: natural history, early prognostic parameters, and autopsy findings // European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2001
9. Armenian HK, Hoover DR, Rubb S, et al. Risk factors for non-Hodgkin's lymphomas in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). American Journal of Epidemiology. 1996

10. Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE Jr. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *The New England Journal of Medicine*. 1991
11. Baron AD, Hollander H. *Pseudomonas aeruginosa* bronchopulmonary infection in late human immunodeficiency virus disease. *Am Rev Respir Dis* 1993;
12. Bazot M, Cadranel J, Benayoun S, Tassart M, Bigot JM, Carette MF. Primary pulmonary AIDS-related lymphoma: radiographic and CT findings. *Chest*. 1999
13. Becciolini V, Gudinchet F, Cheseaux JJ, Schnyder P. Lymphocytic interstitial pneumonia in children with AIDS: high-resolution CT findings. *European Radiology*. 2001
14. Belanger F, Derouin F, Grangeot-Keros L, Meyer L. Incidence and risk factors of toxoplasmosis in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients: 1988-1995.
15. Benator DA, Gordin FM. Nontuberculous mycobacteria in patients with human immunodeficiency virus infection. *Seminars in respiratory infections*. 1996
16. Bicanic T., Harrison T. Cryptococcal meningitis // *British Medical Bulletin*. 2005
17. Bragg DG, Chor PJ, Murray KA, Kjeldsberg CR. Lymphoproliferative disorders of the lung: histopathology, clinical manifestations, and imaging features. *American Journal of Roentgenology*. 1994
18. Brizendine KD, Baddley JW, Pappas PG. *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2011
19. Buckingham SJ, Haddow LJ, Shaw PJ, Miller RF Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients with mycobacterial infection starting highly active anti-retroviral therapy. *Clinical Radiology*. 2004

20. Busi RE, Schinina V, Palmieri F, Girardi E, Bibbolino C. Cavitory pulmonary tuberculosis HIV-related. *European Journal of Radiology*. 2004
21. Campbell IA, Dyson AJ. Lymph node tuberculosis: a comparison of various methods of treatment. *Tubercle*. 1977
22. Campo RE, Campo CE. Mycobacterium kansasii disease in patients infected with human immunodeficiency virus *Clinical Infectious Diseases*. 1997
23. Carrington, BC, Liebow, AA. Lymphocytic interstitial pneumonia (abstract). *The American Journal of Pathology*. 1966
24. Cosgrove GP, Schwartz MI. Lymphocytoplasmic infiltrations of the lung. In: *Interstitial Lung Disease*, 5th ed, Schwarz MI, King TE Jr (Eds), People's Medical Publishing House, Shelton, CT, USA 2011
25. Casadevall A, Perfect JR. *Cryptococcus neoformans*. Washington, DC: ASM Press; 1998
26. Caiaffa WT, Graham NM, Vlahov D. Bacterial pneumonia in adult populations with human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Am J Epidemiol* 1993;
27. Cha SI, Fessler MB, Cool CD, et al. Lymphoid interstitial pneumonia: clinical features, associations and prognosis. *European Respiratory Journal*. 2006
28. Chaisson RE, Gallant JE, Keruly JC, Moore RD. Impact of opportunistic disease on survival in patients with HIV infection. *AIDS* 1998
29. Corti M, Villafane MF, Trione N, Schtirbu R, Narbaitz M. Primary pulmonary AIDS-related lymphoma. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2005
30. Coté TR, Biggar RJ, Rosenberg PS, et al. Non-Hodgkin's lymphoma among people with AIDS: incidence, presentation and public health burden. AIDS/Cancer Study Group. *International Journal of Cancer*. 1997
31. Cury JD, Harrington PT, Hosein IK. Successful medical therapy of *Rhodococcus equi* pneumonia in a patient with HIV infection. *Chest* 1992
32. Cushion MT, Stringer JR. Has the name really been changed? It has for most researchers. *Clinical Infectious Diseases*. 2005

33. DeLorenzo LJ, Huang CT, Maguire GP, Stone DJ. Roentgenographic patterns of *Pneumocystis carinii* pneumonia in 104 patients with AIDS. *Chest*. 1987
34. Derouin F, Sarfati C, Beauvais B, et al. Prevalence of pulmonary toxoplasmosis in HIV-infected patients. *AIDS* 1990
35. Dufour V, Wislez M, Bergot E, et al. Improvement of symptomatic human immunodeficiency virus-related lymphoid interstitial pneumonia in patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2003
36. Eagan R, Twigg HL 3rd, French N, et al. Lung fluid immunoglobulin from HIV-infected subjects has impaired opsonic function against pneumococci. *Clin Infect Dis* 2007
37. Edman JC, Kovacs JA, Masur H, et al. Ribosomal RNA sequence shows *Pneumocystis carinii* to be a member of the fungi. *Nature*. 1988
38. Eileen K. Maziarz. John R. Perfect. Cryptococcosis. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2016
39. Eisner MD, Kaplan LD, Herndier B, Stulbarg MS. The pulmonary manifestations of AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma. *Chest* 1996
40. Engels EA, Yanik EL, Wheeler W, et al. Cancer-Attributable Mortality Among People With Treated Human Immunodeficiency Virus Infection in North America. *Clinical Infectious Diseases*. 2017
41. Evans AJ, Crisp AJ, Hubbard RB, et al. Pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection: comparison of radiological appearances with pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1996
42. Farizo KM, Buehler JW, Chamberland ME, et al. Spectrum of disease in persons with human immunodeficiency virus infection in the United States. *JAMA* 1992
43. Fichtenbaum CJ, Woeltje KF, Powderly WG. Serious *Pseudomonas aeruginosa* infections in patients infected with human immunodeficiency virus: a case-control study. *Clin Infect Dis* 1994

44. Figueiredo-Mello C, Naucler P, Negra MD, Levin AS. Prospective etiological investigation of community-acquired pulmonary infections in hospitalized people living with HIV. *Medicine (Baltimore)* 2017
45. Francis JS, Doherty MC, Lopatin U, et al. Severe community-onset pneumonia in healthy adults caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the Panton-Valentine leukocidin genes. *Clin Infect Dis* 2005
46. Frye MD, Pozsik CJ, Sahn SA. Tuberculous pleurisy is more common in AIDS than in non-AIDS patients with tuberculosis. *Chest* 1997
47. Gerberding JL, Drieger J, Sand MA. Recurrent bacteremic infection with *S. pneumoniae* in patients with AIDS virus (AV) infection. Program and abstracts of the Twenty-sixth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans. American Society of Microbiology 1986
48. Gigliotti F. *Pneumocystis carinii*: has the name really been changed? *Clinical Infectious Diseases*. 2005
49. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 2002
50. Goldman DL, Khine H, Abadi J, Lindenberg DJ, Pirofski La, Niang R, Casadevall A *Pediatrics*. 2001
51. Goodman PC, Schnapp LM. Pulmonary toxoplasmosis in AIDS. *Radiology*. 1992
52. Goodman PC. Kaposi's sarcoma. *The Journal of Thoracic Imaging*. 1991
53. Goodman PC. Tuberculosis and AIDS. *Radiologic Clinics of North America*. 1995
54. Greenberg SD, Frager D, Suster B, et al. Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: spectrum of radiographic findings (including a normal appearance). *Radiology*. 1994

55. Grinsztejn B, Fandinho FC, Veloso VG, et al. Mycobacteremia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Archives of internal medicine*. 1997
56. Gruden JF, Huang L, Turner J, Webb WR, Merrifield C. High-resolution CT in the evaluation of clinically suspected *Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients with normal, equivocal, or nonspecific radiographic findings. *American Journal of Roentgenology*. 1997
57. Gruden JF, Huang L, Webb WR, Gamsu G, Hopewell PC. AIDS-related Kaposi sarcoma of the lung: radiographic findings and staging system with bronchoscopic correlation. *Radiology*. 1995
58. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet*. 2007
59. Guech-Ongey M, Simard EP, Anderson WF, et al. AIDS-related Burkitt lymphoma in the United States: what do age and CD4 lymphocyte patterns tell us about etiology and/or biology? *Blood*. 2010
60. Haney PJ, Yale-Loehr AJ, Nussbaum AR, Gellad FE. Imaging of infants and children with AIDS. *American Journal of Roentgenology*. 1989
61. Haramati LB, Jenny-Avital ER. Chest Radiology in AIDS. In: Reeders JWAJ, Goodman PC, eds. *Radiology of AIDS: A Practical Approach*. Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 2001
62. Haramati LB, Wong J. Intrathoracic Kaposi's sarcoma in women with AIDS. *Chest*. 2000
63. Hare SS, Souza CA, Bain G, et al. The radiological spectrum of pulmonary lymphoproliferative disease. *The British Journal of Radiology*. 2012
64. Hawkey CR, Yap T, Pereira J, et al. Characterization and management of paradoxical upgrading reactions in HIV-uninfected patients with lymph node tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2005

65. Heffernan RT, Barrett NL, Gallagher KM, et al. Declining incidence of invasive *Streptococcus pneumoniae* infections among persons with AIDS in an era of highly active antiretroviral therapy, 1995-2000. *J Infect Dis* 2005
66. HEMOCO and SEROCO Study Groups. *Clinical Infectious Diseases*. 1999
67. Hidalgo A, Falcó V, Mauleón S, et al. Accuracy of high-resolution CT in distinguishing between *Pneumocystis carinii* pneumonia and non-*Pneumocystis carinii* pneumonia in AIDS patients. *European Radiology*. 2003
68. Hirschtick RE, Glassroth J, Jordan MC, et al. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. *Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group*. *N Engl J Med* 1995
69. Hleyhel M, Belot A, Bouvier AM, et al. Risk of AIDS-defining cancers among HIV-1-infected patients in France between 1992 and 2009: results from the FHDH-ANRS CO4 cohort. *Clinical Infectious Diseases*. 2013
70. Hleyhel M, Hleyhel M, Bouvier AM, et al. Risk of non-AIDS-defining cancers among HIV-1-infected individuals in France between 1997 and 2009: results from a French cohort. *AIDS* 2014
71. Holding KJ, Dworkin MS, Wan PC, et al. Aspergillosis among people infected with human immunodeficiency virus: incidence and survival. *Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Project*. *Clinical Infectious Diseases*. 2000
72. Holmes CB, Wood R, Badri M, et al. CD4 decline and incidence of opportunistic infections in Cape Town, South Africa: implications for prophylaxis and treatment. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2006
73. Honda O, Johkoh T, Ichikado K, et al. Differential diagnosis of lymphocytic interstitial pneumonia and malignant lymphoma on high-resolution CT. *American Journal of Roentgenology*. 1999

74. Horowitz ML, Schiff M, Samuels J, Russo R, Schnader J. Pneumocystis carinii pleural effusion. Pathogenesis and pleural fluid analysis. The American Review of Respiratory Disease. 1993
75. Horsburgh CR Jr, Schoenfelder JR, Gordin FM, et al. Geographic and seasonal variation in Mycobacterium avium bacteremia among North American patients with AIDS. The American Journal of the Medical Sciences. 1997
76. Horsburgh CR Jr, Selik RM. The epidemiology of disseminated nontuberculous mycobacterial infection in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The American review of respiratory disease. 1989
77. Huang L, Schnapp LM, Gruden JF, et al. Presentation of AIDS-related pulmonary Kaposi's sarcoma diagnosed by bronchoscopy. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 1996
78. Hudson CP, Wood R, Maartens G. Diagnosing HIV-associated tuberculosis: reducing costs and diagnostic delay. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2000;
79. Ichikawa Y, Kinoshita M, Koga T, et al. Lung cyst formation in lymphocytic interstitial pneumonia: CT features. Journal of Computer Assisted Tomography. 1994
80. Janoff EN, Breiman RF, Daley CL, Hopewell PC. Pneumococcal disease during HIV infection. Epidemiologic, clinical, and immunologic perspectives. Ann Intern Med 1992
81. Javaly K, Horowitz HW, Wormser GP. Nocardiosis in patients with human immunodeficiency virus infection. Report of 2 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore) 1992
82. Jeong YJ, Lee KS. Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. American Journal of Roentgenology. 2008
83. Jerome E Groopman. AIDS-related Kaposi sarcoma: Clinical manifestations and diagnosis. - UpToDate 2018

84. Johkoh T, Fukuoka J, Tanaka T. Rare idiopathic intestinal pneumonias (IIPs) and histologic patterns in new ATS/ERS multidisciplinary classification of the IIPs. *European Journal of Radiology*. 2015
85. John W Baddley. Epidemiology and clinical manifestations of pulmonary aspergillosis and invasive disease in HIV-infected patients. - UpToDate. 2019
86. Johnson CC, Wilcosky T, Kvale P, et al. Cancer incidence among an HIV-infected cohort. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *American Journal of Epidemiology*. 1997
87. Jones BE, Young SM, Antoniskis D, et al. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *The American review of respiratory disease*. 1993
88. Jose Joseph-Vempilly. Pleural effusions in HIV-infected patients. - UpToDate 2018.
89. Joshi M, Markelova N, Palacio D, Schapira RM. A patient with HIV, dyspnea, and multiple pulmonary nodules: pulmonary Kaposi sarcoma. *Chest* 2006
90. Judith S Currier. *Mycobacterium avium complex (MAC) infections in persons with HIV*. - UpToDate. 2019
91. Kales CP, Murren JR, Torres RA, Crocco JA. Early predictors of in-hospital mortality for *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Archives of internal medicine*. 1987
92. Karen Fagan, Talmadge King. Lymphoid interstitial pneumonia in adults. – UpToDate. 2018
93. Kennedy CA, Goetz MB. Atypical roentgenographic manifestations of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Archives of internal medicine*. 1992
94. Kevin R Flaherty. Pulmonary involvement in AIDS-related Kaposi sarcoma. - UpToDate. 2018

95. Kohli R, Lo Y, Homel P, et al. Bacterial pneumonia, HIV therapy, and disease progression among HIV-infected women in the HIV epidemiologic research (HER) study. *Clin Infect Dis* 2006
96. Koss MN, Hochholzer L, Langloss JM, et al. Lymphoid interstitial pneumonia: clinicopathological and immunopathological findings in 18 cases. *Pathology* 1987
97. Lacomis JM, Costello P, Vilchez R, Kusne S. The radiology of pulmonary cryptococcosis in a tertiary medical center. *The Journal of Thoracic Imaging*. 2001
98. Laissy JP, Cadi M, Cinqualbre A, Boudiaf ZE, Lariven S, Casalino E, Wolff M, Schouman-Claeys E. Mycobacterium tuberculosis versus nontuberculous mycobacterial infection of the lung in AIDS patients: CT and HRCT patterns. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 1997
99. Lane HC, Masur H, Edgar LC, et al. Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1983
100. Leeds IL, Magee MJ, Kurbatova EV, et al. Site of extrapulmonary tuberculosis is associated with HIV infection *Clinical Infectious Diseases*. 2012
101. Leidner RS, Aboulaflia DM. Recrudescence Kaposi's sarcoma after initiation of HAART: a manifestation of immune reconstitution syndrome. *AIDS Patient Care STDS*. 2005
102. Levine AM. AIDS-related malignancies. *Current Opinion in Oncology*. 1994
103. Li Hongjun. *Radiology of HIV/AIDS. A Practical Approach*. 2014
104. Low N, Pfluger D, Egger M. Disseminated Mycobacterium avium complex disease in the Swiss HIV Cohort Study: increasing incidence, unchanged prognosis. *AIDS* 1997
105. Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. *Clinical Infectious Diseases*. 1992

106. Magnenat JL, Nicod LP, Auckenthaler R, Junod AF. Mode of presentation and diagnosis of bacterial pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients. *Am Rev Respir Dis* 1991
107. Mantina H, Wiggill TM, Carmona S, et al. Characterization of Lymphomas in a high prevalence HIV setting. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2010
108. Masterova I, Gavrilov P., Zhemkova G., Oldberg O., Tursunova N.. Radiologic diagnostics of cavitary form of lung non-tuberculous mycobacteriosis in HIV infected patients (clinical cases). 2018
109. Mbulaiteye SM, Biggar RJ, Goedert JJ, Engels EA. Pleural and peritoneal lymphoma among people with AIDS in the United States. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2002
110. Menéndez R, Cordero PJ, Santos M, et al. Pulmonary infection with *Nocardia* species: a report of 10 cases and review. *Eur Respir J* 1997
111. Miller WT Jr, Edelman JM, Miller WT. Cryptococcal pulmonary infection in patients with AIDS: radiographic appearance. *Radiology*. 1990
112. Miller WT Jr, Sais GJ, Frank I, et al. Pulmonary aspergillosis in patients with AIDS. Clinical and radiographic correlations. *Chest* 1994
113. Modilevsky T, Sattler FR, Barnes PF. Mycobacterial disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *Archives of internal medicine*. 1989
114. Morris JC, Rosen MJ, Marchevsky A, Teirstein AS. Lymphocytic interstitial pneumonia in patients at risk for the acquired immune deficiency syndrome. *Chest* 1987
115. Mtei L, Matee M, Herfort O, et al. High rates of clinical and subclinical tuberculosis among HIV-infected ambulatory subjects in Tanzania. *Clinical Infectious Diseases*. 2005
116. Mylonakis E, Barlam TF, Flanigan T, Rich JD. Pulmonary aspergillosis and invasive disease in AIDS: review of 342 cases. *Chest*. 1998

117. Mylonakis E, Paliou M, Sax PE, et al. Central nervous system aspergillosis in patients with human immunodeficiency virus infection. Report of 6 cases and review. *Medicine (Baltimore)*. 2000
118. Naing C, Mak JW, Maung M, et al. Meta-analysis: the association between HIV infection and extrapulmonary tuberculosis. *Lung* 2013
119. Nicolls DJ, King M, Holland D, et al. Intracranial tuberculomas developing while on therapy for pulmonary tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2005
120. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America
121. Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ, Govender N, Pappas PG, Chiller TM AIDS. 2009
122. Paul E Sax. Clinical presentation and diagnosis of *Pneumocystis* pulmonary infection in HIV-infected patients. - UpToDate. 2018
123. Pepper DJ, Marais S, Maartens G, et al. Neurologic manifestations of paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: a case series. *Clinical Infectious Diseases*. 2009
124. Perfect JR *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. 2005
125. Perfect JR. *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 8th. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015
126. Pinzone MR, Berretta M, Cacopardo B, Nunnari G. Epstein-barr virus- and Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-related malignancies in the setting of human immunodeficiency virus infection. *Seminars in Oncology*. 2015
127. Polsky B, Gold JW, Whimbey E, et al. Bacterial pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1986

128. Ponce CA, Gallo M, Bustamante R, Vargas SL. Pneumocystis colonization is highly prevalent in the autopsied lungs of the general population. *Clinical Infectious Diseases*. 2010
129. Porter SB, Sande MA. Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 1992
130. Pozniak. A. Clinical manifestations and complications of pulmonary tuberculosis. - UpToDate. 2019
131. Price P, Murdoch DM, Agarwal U, et al. Immune restoration diseases reflect diverse immunopathological mechanisms. *Clinical Microbiology Reviews*. 2009
132. Rabaud C, May T, Amiel C, et al. Extracerebral toxoplasmosis in patients infected with HIV. A French National Survey. *Medicine (Baltimore)* 1994
133. Rabaud C, May T, Lucet JC, et al. Pulmonary toxoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus: a French National Survey. *Clinical Infectious Diseases*. 1996
134. Race EM, Adelson-Mitty J, Kriegel GR, et al. Focal mycobacterial lymphadenitis following initiation of protease-inhibitor therapy in patients with advanced HIV-1 disease. *Lancet* 1998
135. Rajagopala S, Swamy S, Kumar A, Rout P. Ace in the hole! *Respiration* 2011
136. Rajesh T Gandhi. Toxoplasma pneumonia and other parasitic pulmonary infections in HIV-infected patients. - UpToDate. 2017
137. Rajesh T Gandhi. Toxoplasmosis in HIV-infected patients. - UpToDate. 2019
138. Renold C, Sugar A, Chave JP, et al. Toxoplasma encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1992
139. Reyn CF, Kimambo S, Mtei L, et al. Disseminated tuberculosis in human immunodeficiency virus infection: ineffective immunity, polyclonal disease

- and high mortality. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2011
140. Ripamonti D, Rizzi M, Maggiolo F, et al. Resolution of lymphocytic interstitial pneumonia in a human immunodeficiency virus-infected adult following the start of highly active antiretroviral therapy. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2003
 141. Saito M, Hatakeyama S, Wakabayashi Y, et al. A pathologically proven case of adult-onset HIV-related lymphocytic interstitial pneumonia with acute exacerbation treated with steroid and antiretroviral therapy. *The Journal of Infection and Chemotherapy*. 2015
 142. San-Andrés FJ, Rubio R, Castilla J, et al. Incidence of acquired immunodeficiency syndrome-associated opportunistic diseases and the effect of treatment on a cohort of 1115 patients infected with human immunodeficiency virus, 1989-1997. *Clinical Infectious Diseases*. 2003
 143. Sepkowitz KA, Telzak EE, Gold JW, et al. Pneumothorax in AIDS. *Archives of internal medicine*. 1991
 144. Sepkowitz KA. Effect of HAART on natural history of AIDS-related opportunistic disorders. *Lancet* 1998
 145. Shao X, Mednick A, Alvarez M, van Rooijen N, Casadevall A, Goldman DL. *The Journal of Immunology*. 2005
 146. Simonelli C, Spina M, Cinelli R, et al. Clinical features and outcome of primary effusion lymphoma in HIV-infected patients: a single-institution study. *Journal of Clinical Oncology*. 2003
 147. Steinhart R, Reingold AL, Taylor F, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* infections in men with HIV infection. *JAMA* 1992
 148. Strimlan CV, Rosenow EC 3rd, Weiland LH, Brown LR. Lymphocytic interstitial pneumonitis. Review of 13 cases. *Annals of Internal Medicine*. 1978

149. Sullivan JH, Moore RD, Keruly JC, Chaisson RE. Effect of antiretroviral therapy on the incidence of bacterial pneumonia in patients with advanced HIV infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000
150. Sun HY, Alexander BD, Lortholary O, Dromer F. Cryptococcal Collaborative Transplant Study Group. *Clinical Infectious Diseases*. 2010
151. Sverzellati N, Lynch DA, Hansell DM, et al. American Thoracic Society-European Respiratory Society Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias: Advances in Knowledge since 2002. *Radiographics* 2015
152. Swigris JJ, Berry GJ, Raffin TA, Kuschner WG. Lymphoid interstitial pneumonia: a narrative review. *Chest* 2002
153. Takahashi H, Oishi K, Yoshimine H, et al. Decreased serum opsonic activity against *Streptococcus pneumoniae* in human immunodeficiency virus-infected Ugandan adults. *Clin Infect Dis* 2003
154. Tenter AM, Heckerroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *International Journal for Parasitology*. 2000
155. Thompson GR 3rd, Patterson TF. Pulmonary aspergillosis. *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2008
156. Tirelli U, Franceschi S, Carbone A. Malignant tumours in patients with HIV infection. *British Medical Journal*. 1994
157. Torres-Tortosa M, Arrizabalaga J, Villanueva JL, et al. Prognosis and clinical evaluation of infection caused by *Rhodococcus equi* in HIV-infected patients: a multicenter study of 67 cases. *Chest* 2003
158. Tossing G. Immunodeficiency and its relation to lymphoid and other malignancies. *Annals of Hematology*. 1996
159. Uwytyed K, Bar-Ziv J, Kramer MR. Case report: *Pneumocystis carinii* pneumonia presenting as a solitary cavitating lung lesion in non-HIV immunosuppressed patients. *The British Journal of Radiology*. 1996
160. Vidal F, Mensa J, Martínez JA, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999

161. Wasser LS, Brown E, Talavera W. Miliary PCP in AIDS. Chest. 1989
162. Wewers MD, Diaz PT, Wewers ME, et al. Cigarette smoking in HIV infection induces a suppressive inflammatory environment in the lung. Am J Respir Crit Care Med 1998;
163. White DA. Pulmonary complications of HIV-associated malignancies. Clinics in Chest Medicine. 1996
164. Witt DJ, Craven DE, McCabe WR. Bacterial infections in adult patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and AIDS-related complex. Am J Med 1987
165. Yang Z, Kong Y, Wilson F, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. Clinical Infectious Diseases. 2004
166. Zhiliang Hu, Jun Chen, Juan Wang, Qingfang Xiong, Yandan Zhong. Radiological characteristics of pulmonary cryptococcosis in HIV-infected patients. 2017
167. Zyl-Smit RN, Naidoo J, Wainwright H, et al. HIV associated Lymphocytic Interstitial Pneumonia: a clinical, histological and radiographic study from an HIV endemic resource-poor setting. BMC Pulmonary Medicine. 2015
168. Константинова А. М. Криптококкоз при ВИЧ-инфекции в стадии СПИД: анализ аутопсий // Проблемы медицинской микологии. 2010. Т. 12. № 2. С. 101–102
169. Ланге С., Уолш Д. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной клетки. 2015
170. Пархоменко Ю. Г., Зюзя Ю. Р., Тишкевич О. А. Патология легких при ВИЧ- ассоциированных инфекциях // Архив патологии. 2008
171. Трофимова Т.Н., Самохвалова М.В.. Лучевая диагностика аспергиллем легких. 2010
172. www.unaids.org