

УДК.: 616.9:614.44.:616-002.5.:616.98:578.828.6]-084

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.3-83.05>

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА КОМОРБИДНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА, ПНЕВМОЦИСТНОЙ, ГЕРПЕС- И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Владимир МИШИН¹, др. мед. наук, профессор,
Анастасия МИШИНА^{2,3}, канд. мед. наук, доцент,
Дмитрий ЛЕЖНЕВ², др. мед. наук, профессор,
Иван ШАШЕНКОВ², ассистент

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава России», Москва, Россия
^{2,3} ФГБОУ ВО «Российский университет медицины Минздрава России», Москва, Россия,
³ ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А.Захарына Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

e-mail: mishin.vy@mail.ru

Резюме.

Изучены особенности клинических проявлений при коморбидности туберкулеза, пневмоцистной и герпесвирусной пневмонии у 25 больных и при коморбидности туберкулеза, пневмоцистной и цитомегаловирусной пневмонии у 21 больного (1а и 2а основные группы) в сравнении с аналогичными 25 и 21 больными без пневмоцистной пневмонии (1б и 2б контрольные группы), 4В и 5 стадией ВИЧ-инфекции, в фазе прогрессирования и при отсутствии антиретровирусной терапии. Все пациенты страдали наркозависимостью, употребляли алкогольные напитки и курили табачные изделия, а также имели вторичные заболевания: вирусный гепатит В или С и хроническая обструктивная болезнь легких (у 66,3%). Установлено, что данная коморбидность характеризуется выраженным иммунодефицитом при количестве CD4+ лимфоцитов менее 50 кл./мкл крови и вирусной нагрузке более 500 000 РНК ВИЧ копий/мл крови и генерализацией туберкулеза с множественными внелегочными поражениями. Клиническая картина характеризовалась синдромом интоксикации, общими воспалительными и респираторными проявлениями, а на КТ органов грудной клетки визуализировался комплекс одновременного сочетания четырех патологических синдромов: диссеминации, патологии плевры, усиления легочного рисунка и аденопатии, а площадь поражения легких у всех больных составляла 80-100%. Это определяет сходство клинических проявлений и визуализацию КТ-изменений данной коморбидности, что затрудняет их различие ввиду одновременного наложения сразу нескольких патологий с однотипными клиническими проявлениями и требует комплексной этиологической диагностики конкретных болезней для назначения своевременного комплексного лечения и снижения летальности данного тяжелого контингента больных.

Ключевые слова: коморбидность, туберкулез, пневмоцистная пневмония, герпесвирусная пневмония, цитомегаловирусная пневмония ВИЧ-инфекция, иммунодефицит, микробиологическая диагностика, молекулярно-генетическая диагностика, лучевая диагностика.

Summary. Clinical presentation and diagnosis of tuberculosis comorbidity, pneumocystis carinii, herpes and cytomegalovirus pneumonia in patients with immunodeficiency in advanced stages of HIV infection.

The features of clinical manifestations in comorbidity of tuberculosis, pneumocystis carinii and herpesvirus pneumonia in 25 patients and in comorbidity of tuberculosis, pneumocystis carinii pneumonia and cytomegalovirus pneumonia in 21 patients (1a and 2a main groups) were studied in comparison with the same 25 and 21 patients without pneumocystis pneumonia (control groups 1b and 2b), stage 4B and 5 of HIV infection, in the progression phase and in the absence of antiretroviral therapy. All patients suffered from drug addiction, consumed alcoholic beverages and smoked tobacco products, and also had secondary diseases: viral hepatitis B or C and chronic obstructive pulmonary disease (in 66.3%). It has been established that this comorbidity is characterized by pronounced immunodeficiency with a CD4+ lymphocyte count of less than 50 cells/ μ l of blood and a viral load of more than 500,000 RNA copies of HIV/ml of blood and generalization of tuberculosis with multiple extrapulmonary lesions. The clinical picture was characterized by a syndrome of intoxication, general inflammatory and respiratory manifestations, and CT of the chest organs visualized a complex of simultaneous combination of four pathological syndromes: dissemination, pleural pathology, increased pulmonary pattern and adenopathy, and the area of lung damage in all patients was 80-100%. This determines the similarity of clinical manifestations and visualization of CT changes in this comorbidity, which makes it difficult to distinguish them due to the simultaneous layering of several pathologies with the same type of clinical manifestations and requires a comprehensive

etiological diagnosis of specific diseases to prescribe timely comprehensive treatment and reduce the mortality rate of this severe contingent of patients.

Key words: comorbidity, tuberculosis, pneumocystis pneumonia, herpesvirus pneumonia, cytomegalovirus pneumonia, HIV infection, immunodeficiency, microbiological diagnostics, molecular genetic diagnostics, radiation diagnostics.

Rezumat. Tablou clinic și diagnostic al comorbidității cu tuberculoză, pneumonie cu pneumocystis carinii, pneumonie herpetică și cu citomegalovirus la pacienți cu imunodeficiență în stadii avansate ale infecției cu HIV.

Caracteristicile manifestărilor clinice în comorbiditatea cu tuberculoză, pneumonie cu pneumocystis carinii și pneumonie herpetică la 25 de pacienți și în comorbiditatea cu tuberculoză, pneumonie cu pneumocystis carinii și pneumonie cu citomegalovirus la 21 de pacienți (grupurile principale 1a și 2a) au fost studiate în comparație cu aceiași 25 și 21 de pacienți fără pneumonie cu pneumocystis (grupurile de control 1b și 2b), stadiul 4B și 5 al infecției cu HIV, în faza de progresie și în absența terapiei antiretrovirale. Toți pacienții sufereau de dependență de droguri, consumau băuturi alcoolice și fumau produse din tutun și aveau, de asemenea, boli secundare: hepatită virală B sau C și boală pulmonară obstructivă cronică (la 66,3%). S-a stabilit că această comorbiditate este caracterizată printr-o imunodeficiență pronunțată, cu un număr de limfocite CD4+ mai mic de 50 celule/μl de sânge și o încărcătură virală mai mare de 500.000 de copii ARN HIV/ml de sânge și generalizare a tuberculozei cu leziuni extrapulmonare multiple. Tabloul clinic a fost caracterizat printr-un sindrom de intoxicație, manifestări inflamatorii și respiratorii generale, iar tomografia computerizată a organelor toracice a vizualizat un complex al unei combinații simultane a patru sindroame patologice: diseminare, patologie pleurală, model pulmonar crescut și adenopatie, iar aria de afectare pulmonară la toți pacienții a fost de 80-100%. Acest lucru determină similaritatea manifestărilor clinice și vizualizarea modificărilor tomografice în această comorbiditate, ceea ce face dificilă distingerea lor din cauza stratificării simultane a mai multor patologii cu același tip de manifestări clinice și necesită un diagnostic etiologic complet al bolilor specifice pentru a prescrie un tratament complet la timp și a reduce rata mortalității acestui contingent sever de pacienți.

Cuvinte cheie: comorbiditate, tuberculoză, pneumonie cu pneumocystis, pneumonie cu herpesvirus, pneumonie cu citomegalovirus, infecție cu HIV, imunodeficiență, diagnostic microbiologic, diagnostic genetic molecular, diagnostic prin radiații.

Введение.

Инфекционное поражение легких различной этиологии является одной из основных причин развития пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией, особенно на поздних стадиях с иммунодефицитом [1-7]. При этом важную роль у данной категории больных играет туберкулез, который сочетается с другими оппортунистическими инфекциями легких (ОИЛ), среди которых важное имеют пневмоцистная пневмония (ПЦП), вызываемая *Pneumocystis jiroveci* (*P. jiroveci*), герпесвирусная пневмония (ГВП), этиологически связанная с *Herpesvirus Simplex 1 terna* (HVS-1) и цитомегаловирусная пневмония (ЦМВП), этиологически связанная с *Cytomegalovirus Human* (CMVH), которые существенно влияют на тяжесть клинических проявлений с нарастающей респираторной симптоматикой и развитием двусторонних полисегментарных патологических изменений легочной ткани и интерстициальных изменений по типу «матового стекла», что существенно затрудняет диагностику коморбидного заболевания и является одной из основных причин госпитализации больных ВИЧ-инфекцией и наиболее частой причиной их летальности [8-17].

Однако наибольшие проблемы возникают при коморбидности туберкулеза органов

дыхания (ТОД), ПЦП, ГВП и ЦМВП у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом в плане особенности клиническо-рентгенологических проявлений и своевременной диагностики для назначения адекватного этиологического лечения и противоэпидемических мероприятий. Ведение данной категории пациентов требует новых знаний по особенностям клинко-рентгенологических проявлений и диагностики, а также мер индивидуальной и коллективной защиты, при этом подобные публикации в зарубежной и отечественной литературе отсутствуют.

Цель исследования.

Изучить особенности социального статуса, клиники и диагностики коморбидности ТОД, ПЦП, ГВП и ЦМВП у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом.

Материалы и методы.

Проведено проспективное когортное исследование 92 впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания (ТОД) с выделением *Mycobacterium tuberculosis* (МВТ), 4В и 5 стадией ВИЧ-инфекции, в фазе прогрессирования и при отсутствии антиретровирусной терапии (АРВТ), в возрасте 26-52 лет. Мужчин было 59 (64,1±5,0%), женщин

– 33 (35,9±5,0%). Больные разделены на 1а и 2а (основные) и 1б и 2б (контрольные) группы.

1а основная группа сформирована из 25 больных, у которых была диагностирована коморбидность ТОД, ПЦП и ГВП и 2а основная группа – из 21 пациента с диагностированной коморбидностью ТОД, ПЦП и ЦМВП 1б и 2б группу сравнения составили, соответственно: 25 и 21 больной, у которых не была диагностирована ПЦП, отобранные по принципу «копия-пара» по отношению к пациентам 1а и 2а основной группы, которые были практически идентичные по социальным, возрастным, половым, клиническим параметрам, стадии ВИЧ-инфекции, выраженности иммунодефицита и отсутствию других оппортунистических инфекций легких (ОИЛ).

Для этиологической диагностики ТОД производился посев диагностического материала респираторного тракта (мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, биопсийный материал, полученный при бронхоскопии и пункциях внутригрудных лимфатических узлов) и других органов (кровь, моча, кал и пункциях периферических лимфатических узлов) на плотную среду Левенштейна-Йенсена и в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960 с определением лекарственной устойчивости полученной культуры МВТ к противотуберкулезным препаратам методом абсолютных концентраций [18].

Для обнаружения *P. jirovecii*, возбудителя ПЦП, в мазках из ротоглотки и в бронхоальвеолярном лаваже использовались микроскопическое исследование при окраске по Романовскому-Гимзе и по Гомори и реакция иммунофлюоресценции (РИФ) с моно- и поликлональными антителами и определением уровня иммуноглобулинов класса G и M, а также учитывались высокий уровень суммарной активности ЛДГ и снижение показателя сатурации кислорода в крови. [19].

Для этиологической диагностики ГВП и ЦМВП применялась ПЦР выявления ДНК HVS-1 и CMVH и ИФА выявления вирусных антигенов и антител и в диагностическом материале респираторного тракта [19].

Для исключения других возбудителей ОИЛ, таких как бактериальная пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), атипичной пневмонией – *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, микобактериоза легких, вызываемый *Mycobacterium nontuberculosis*,

и кандидозной пневмонией – *Candida albicans* применялись микробиологические, вирусологические, иммунологические методы и ПЦР диагностического материала из респираторного тракта, крови, мочи и спинномозговой жидкости [19].

Всем пациентам проводилось комплексное клиническое, лабораторное, иммунологическое (определение количества CD4+ лимфоцитов методом проточной цитофлюориметрии и вирусной нагрузки по количеству копий РНК ВИЧ в периферической крови) и лучевое исследование, включавшее компьютерную томографию (КТ), магниторезонансную томографию (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов грудной клетки и внутренних органов.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel 2019 с вычислением среднего показателя в группе и стандартной ошибки среднего, доверительного интервала (СІ). Критерий достоверности Р определялся по таблице Стьюдента. Различия между средними арифметическими показателями считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты.

У всех 92 больных в выделенных группах ВИЧ-инфекция была первым заболеванием, а ТОД был выявлен через 5-8 лет. Все они состояли на учете СПИД-центра, который практически не посещали ввиду социальной дезадаптации и отсутствия приверженности к обследованию и лечению, не работали и не имели семьи. Все пациенты страдали наркозависимостью, употребляли алкогольные напитки и курили табачные изделия. У всех больных диагностированы вторичные заболевания: вирусный гепатит В или С и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – у 61 (66,3±4,9%).

ТОД у всех 92 больных был выявлен при обращении симптомами острого воспалительного респираторного заболевания в лечебные учреждения первичной медико-санитарной помощи и подтвержден при комплексном обследовании в противотуберкулезном диспансере (ПТД), где при микробиологическом исследовании диагностического материала респираторного тракта выявлены МВТ и при КТ исследования органов грудной клетки установлены двухсторонние изменения характерные для воспалительного поражения легких, и они были госпитализированы в туберкулезную больницу в специализированное отделение для больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, где в приемном

отделении у 25 пациентов 1а группы были диагностированы ПЦП и ГВП, а у 21 пациента 2а группы – ПЦП и ЦМВП. В то же время у 25 больных 1б группы диагностирована ГВП и у 21 больного 2б – ЦМВП, но не была установлена ПЦП.

Распределение больных в наблюдаемых группах по количеству CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови представлено в табл. 1.

Как показано в табл. 1, в 1а, 1б, 2а и 2б группах показатели количества CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови практически не различались.

В 1а группе у 20,0% больных количество CD4+ лимфоцитов было в диапазоне 50-30 кл./мкл крови, у 28% – 20-29, у 40% – 19-10 и у 12% – менее 9, а в 1б группе, соответственно: у 24%, у 28%, у 32% и у 16 (p>0,05). В 2а группе у 23,8% больных количество CD4+ лимфоцитов было в диапазоне 50-30 кл./мкл крови, у 23,8% – 20-29, у 38,1% – 19-10 и у 14,3% – менее 9, а во 2б группе, соответственно: у 19,0%, у 28,6%, у 33,3% и у 19,0 (p>0,05).

Среднее количество CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови также было сходным и составляло у больных 1а группы 24,7±0,29 кл./мкл крови и в 1б группе – 29,4±0,44, а у пациентов во 2а и 2б группах, соответственно: 20,3±0,45 и 28,3±0,33 (p>0,05). При этом вирусная нагрузка у больных в наблюдаемых группах была более 500 000 РНК ВИЧ копий/мл крови.

Таким образом, у больных с коморбидностью ТОД, ПЦП и ГВП или ТОД, ПЦП и ЦМВП и без ПЦП, 4В и 5 стадией ВИЧ-инфекции, в фазе прогрессирования и отсутствии АРВТ, имеется значительное снижение количества CD4+ лимфоцитов в крови (от 50 клеток и ниже в 1 мкл крови) и со средним количеством CD4+ клеток не превышающем 30 кл./мкл крови. Это свидетельствует о выраженном иммунодефиците, что, по-видимому, определяет однотипность

низкого иммунного ответа на различные по этиологии возбудители и определяет сходство распространенности патологических поражений и клинико-рентгенологических проявлений коморбидного заболевания.

У больных в наблюдаемых группах ТОД сочетался с генерализацией туберкулеза с множественными внелегочными специфическими поражениями различных органов, подтвержденными выделением МВТ в диагностическом материале из различных органов. У пациентов 1а группы два органа были поражены у 11 пациентов, три – у 6, четыре – 2 и пять – у 2, а во 2а, соответственно: два органа – у 10 и три – 8 и, четыре – 1 и пять – 1. Аналогичная частота внелегочных поражений была и в 1б и в 2б группы, где два органа были поражены у 12 и у 8 больных, три – у 5 и 6, четыре – 2 и 5, пять 2 и 1. Наиболее частыми внелегочными локализациями у больных в наблюдаемых группах были кишечник, брыжеечные лимфатические узлы и периферические лимфатические узлы, ЦНС и мочеполовой системы. Несколько реже встречались поражения селезенки, костей и суставов, а поражения щитовидной железы, надпочечников, перикарда, внутреннего уха, встречались у единичных пациентов.

Следовательно, у больных с коморбидностью ТОД, ПЦП и ГВП или ТОД, ПЦП и ЦМВП и без ПЦП, 4В стадией ВИЧ-инфекции, в фазе прогрессирования и отсутствии АРВТ тяжесть клинических проявлений и течения коморбидного заболевания, в значительной степени, определяется генерализованным характером туберкулеза на фоне выраженного иммунодефицита, что определяет сходство клинических проявлений и затрудняет их различие ввиду одновременного наложения сразу нескольких вирусных патологий, требующая комплексной этиологической диагностики конкретных болезней.

Таблица 1.

Распределение больных в наблюдаемых группах по количеству CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови (M±m)

Количество CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови		1а группа (n = 25)	1б группа (n = 21)	2а группа (n = 25)	2б группа (n = 21)	p
50-30	Абс. %	5 20,0±8,0	6 24,0±8,5	5 23,8±9,3	4 19,0±8,5	>0,05
29-20	Абс. %	7 28,0±9,0	7 28,0±9,0	5 23,8±9,3	6 28,6±9,9	>0,05
19-10	Абс. %	10 40,0±9,8	8 32,0±9,3	8 38,1±10,5	7 33,3±10,2	>0,05
<9	Абс. %	3 12,0±6,5	3 12,0±6,5	3 14,3±7,6	4 19,0±8,5	>0,05

Клиническая картина болезни у больных в наблюдаемых группах практически не различалась и характеризовалась выраженным синдромом интоксикации и общими воспалительными изменениями с потерей массы тела, адинамией, головной болью, миалгией, невропатией, энцефалопатией, сердцебиением, бледностью кожного покрова, лихорадкой, ознобом, показателями воспаления в лабораторных анализах, снижением сатурации кислорода и нарастающей легочно-сердечной недостаточности. В лабораторных анализах определялись показатели воспаления, характерные для септического состояния: в анализе крови – высокий лейкоцитоз $>15 \times 10^9/\text{л}$, лимфопения $<1,2 \times 10^9/\text{л}$ и резко ускоренное СОЭ >40 мм/ч, а при биохимическом исследовании высокие показатели СРБ <100 мг/л, что определяет инфекционно-токсический шок при коморбидной патологии. Все это сочеталось также с симптомами поражения других органов и систем. У всех больных 1а и 1б группы с ГВП на слизистых оболочках (губ, рта, глаз и гениталий) или на различных участках кожи были характерные высыпания сгруппированных везикулярных пузырьков. У 2а и 2б с ЦМВП на слизистых и на кожи были высыпания, представленными петехиальной или везикуло-буллезной сыпью, и у 12 пациентов выявлено поражение ЦНС в виде менингоэнцефалита. Клиническая картина воспалительных изменений респираторной системы у больных также существенно не различалась и характеризовалась одышкой, кашлем, бронхоспазмом выделением слизисто-гноющей мокроты и наличием разнокалиберных хрипов в легких.

Таким образом, у больных с коморбидностью ТОД, ПЦП и ГВП или ТОД, ПЦП и ЦМВП и без ПЦП, 4В и 5 стадией ВИЧ-инфекции с ИД, в фазе прогрессирования и отсутствии АРВТ клиническая картина, характеризующаяся синдромом интоксикации, общими воспалительными и респираторными проявлениями, практически одинакова и неспецифична, а особенности клинического течения коморбидного заболевания возможно только при выявлении конкретного возбудителя.

На КТ органов грудной клетки у больных в наблюдаемых группах визуализируется комплекс одновременного сочетания четырех патологических синдромов: диссеминации, патологии плевры, усиления легочного рисунка и аденопатии. Синдром диссеминации, представленный очагами различных размеров (от мелких до крупных) и интенсивности (от

низкой до высокой) с тенденцией к слиянию и образованию инфильтратов неомогенного характера с деструкцией легочной ткани и бронхогенным обсеменением. Синдром поражения плевры был и проявлялся уплотнением междолевой и париетальной плевры, а более чем у половины пациентов с развитием экссудативного плеврита или эмпиемы плевры. Синдром усиления и деформации легочного рисунка, который имел «сетчатый» характер вследствие развития интерстициальной пневмонии при лимфогематогенной диссеминации с диффузным понижением прозрачности легочной ткани, развитием кистозно-дистрофических изменений и участками консолидации по типу «матового стекла». Синдром аденопатии представлен двусторонним увеличением внутригрудных лимфатических узлов с инфильтративными изменениями по периферии.

У больных в наблюдаемых группах не последнюю роль, играло наложение одновременно нескольких патологий и изменений, развивающихся в легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом, в том числе связанных непосредственно с самой ВИЧ-инфекцией в виде лимфоидной интерстициальной пневмонии, неспецифической интерстициальной пневмонией, первичной легочной гипертензией и высокой частой ХОБЛ ведущей к развитию эмфиземы и кистозно-дистрофических изменений и при этом не исключается развитие подобных изменений, связанных с проявлениями отдельных ВП [4, 12].

При этом площадь поражения легких у всех больных составляла 80-100% и была практически сопоставимой. Дифференцировать данные изменения, визуализирующихся на КТ органах грудной клетки, по конкретным патологиям не представляется возможным ввиду сходства КТ-признаков, при этом диагностика возможна только при микробиологическом, вирусологическом и молекулярно-генетическом установлении этиологии конкретных возбудителей.

В качестве примеров приводим КТ органов грудной клетки у больных 4В стадией ВИЧ-инфекции с ИД, в фазе прогрессирования и отсутствии АРВТ, иллюстрирующие сходство визуализации патологических изменений в 1а и 1б группе (Рис. 1А и 1Б) и во 2а и 2б группе (Рис. 2А и 2Б).

Как видно на рис. 1 и 2 на КТ органов грудной клетки визуализируется однотипные четыре синдрома: диссеминации, патологии плевры усиления и деформации легочного рисунка с участками «матового стекла» и аденопатии.

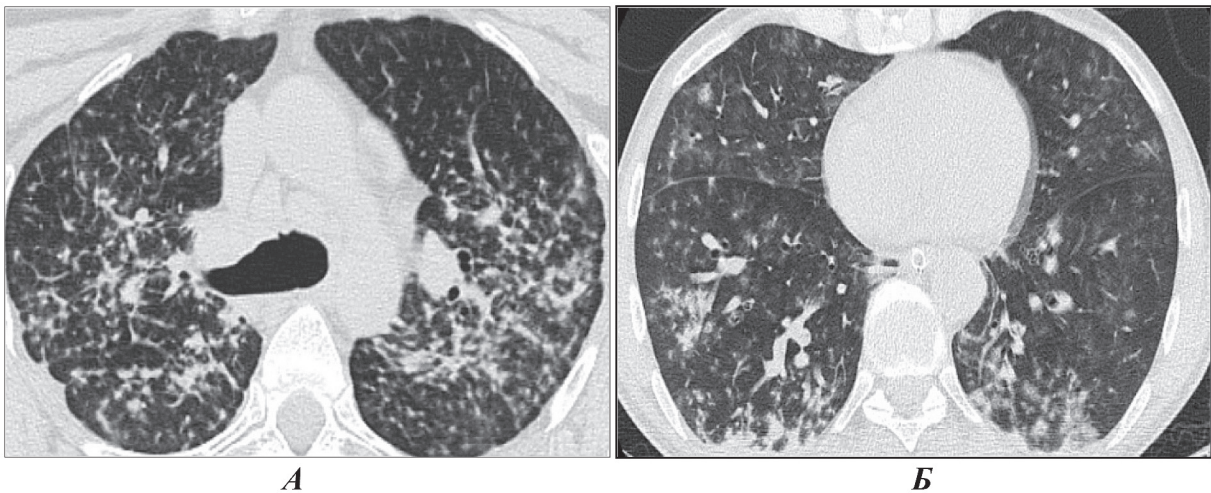


Рисунок 1. КТ органов грудной клетки. Аксиальная проекция, режим легочного окна.

А – пациент, возраст 32 лет, с I4Б стадией ВИЧ-инфекции с ИД, в фазе прогрессирования, без АРВТ и верифицированной коморбидностью ПЦП, ТОД и ГВП.

Б – пациент, возраст 29 лет, с IVБ стадией ВИЧ-инфекции с ИД, в фазе прогрессирования, без АРВТ и верифицированной коморбидностью ТОД и ГВП.

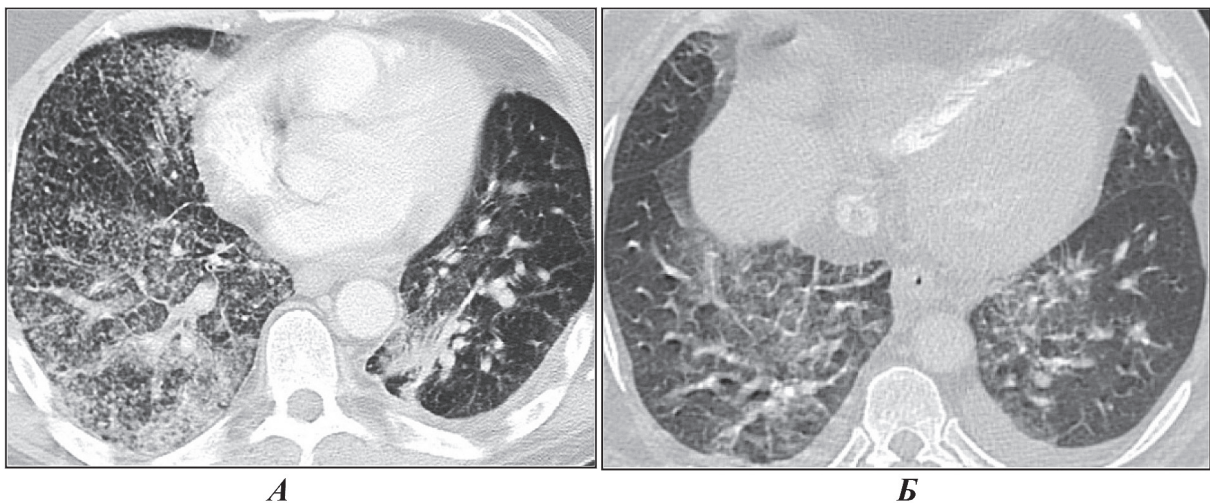


Рисунок 2. КТ органов грудной клетки. Аксиальная проекция, режим легочного окна.

А – пациент, возраст 26 лет, с 4Б стадией ВИЧ-инфекции с ИД, в фазе прогрессирования, без АРВТ и верифицированной коморбидностью ПЦП, ТОД и ЦМВП.

Б – пациент, возраст 28 лет, с IVБ стадией ВИЧ-инфекции с ИД, в фазе прогрессирования, без АРВТ и верифицированной коморбидностью ТОД и ЦМВП.

Таким образом, на КТ органов грудной клетки у больных с коморбидностью ТОД, ПЦП и ГВП или ТОД, ПЦП и ПЦП и без ПЦП, 4В и 5 стадией ВИЧ-инфекции, в фазе прогрессирования и отсутствии АРВТ с иммунодефицитом визуализируется однотипные синдромы наложения нескольких патологий. Дифференцировать которые не представляется возможным, что требует своевременной диагностики с использованием микробиологических, молекулярно-генетических и иммунологических исследований для выявления МВТ, *P. jirovecii* HVS-1, м СМВН, что необходимо для адекватного своевременного этиологического лечения.

Обсуждение.

Коморбидность ТОД, ПЦП, ГВП, ЦМВП у больных на поздней стадии ВИЧ-инфекцией, в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ диагностировалась у больных через 5-8 лет после установления ВИЧ-инфекции, страдающих наркозависимостью, употребляющих алкогольные напитки и куривших табачные изделия и с сопутствующей патологией вирусным гепатитом В или С и ХОБЛ в 66,3% случаев. При этом заболевание характеризовалось выраженным иммунодефицитом и генерализацией туберкулеза с множественными внелегочными поражениями.

Это определяет сходство клинических проявлений и визуализацию КТ-изменений данной коморбидности, что затрудняет их различие ввиду одновременного наложения сразу нескольких патологий с однотипными клиническими проявлениями и требует комплексной этиологической диагностики конкретных болезней для назначения своевременного комплексного лечения и снижение летальности данного тяжелого контингента больных. В то же время дифференцировать заболевания респираторной системы по клиническим и лучевым методам исследования не представляется возможным, что требует разработки новых подходов в комплексной диагностики коморбидности ТОД, ПЦП и ВП, различной этиологии, в кабинетах противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным ПТД.

Выводы.

1. У больных с коморбидностью ТОД, ПЦП и ГВП или ТОД, ПЦП и ЦМВП и без ПЦП, 4В и 5 стадией ВИЧ-инфекции, в фазе прогрессирования и отсутствии АРВТ, имеется значительное снижение количества CD4+ лимфоцитов в крови (от 50 клеток и ниже в 1 мкл крови) и со средним количеством CD4+ клеток не превышающем 30 кл./мкл крови.

2. У больных с коморбидностью ТОД, ПЦП и ГВП или ТОД, ПЦП и ЦМВП и без ПЦП, ТОД сочетался с генерализацией туберкулеза с множественными внелегочными специфическими поражениями различных органов, подтвержденными выделением МВТ в диагностическом материале из различных органов.

3. У больных с коморбидностью ТОД, ПЦП и ГВП или ТОД, ПЦП и ЦПМП и без ПЦП, клиническая картина характеризуется синдромом интоксикации, общими воспалительными и респираторными проявлениями, а на КТ органов грудной клетки визуализируется комплекс одновременного сочетания четырех патологических синдромов: диссеминации, патологии плевры, усиления легочного рисунка и аденопатии, а площадь поражения легких у всех больных составляла 80-100%

4. У больных с коморбидностью ТОД, ПЦП и ГВП или ТОД, ПЦП и ЦПМП и без ПЦП, дифференцировать заболевания респираторной системы по клиническим и лучевым методам исследования не представляется возможным, что требует комплексной своевременной диагностики с использованием микробиологических,

вирусологических, молекулярно-генетических и иммунологических исследований для адекватного своевременного этиологического лечения.

Библиография.

1. Cilloniz C, Torres A, Polverino E, Gabarrus A, Amaro R, Moreno E, Villegas S, Ortega M, Mensa J, Marcos M, Moreno A, Miro J. *Community-acquired lung respiratory infections in HIV-infected patients: microbial aetiology and outcome*. European Respiratory Journal, 2014;43(6):1698–1708.
2. Figueiredo-Mello C, Naucler P, Negra M, Levin A. *Prospective etiological investigation of community-acquired pulmonary infections in hospitalized people living with HIV*. Medicine (Baltimore), 2017; 96(4):57-78.
3. *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*. Chapter «Bacterial Respiratory Disease», 2018;109 p.
4. Беляков Н.А., Рассохин В.В. *ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния: монография*; СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020;680 с.
5. Фазылов В.Х., Манапова Э.Р., Акифьев В.О. *Клинико-эпидемиологическая характеристика вторичных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов в условиях оказания стационарной помощи*. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020;9(4):81-87.
6. *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents with HIV*. 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, 2021;479 p.
7. Азовцева О.В. *Особенности течения герпетической инфекции на фоне ВИЧ-инфекции*. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия, 2010;2(3):37-41.
8. Скляр Л.Ф., Маркелова Е.В., Боровская Н.А., Зима Л.Г., Гапоненко Е.К. *Клинико-иммунологические особенности герпесвирусных заболеваний при ВИЧ-инфекции*. Тихоокеанский медицинский журнал, 2010;3:62–64.
9. Anaedobe CG, Ajani TA. *Co-infection of Herpes Simplex Virus Type 2 and HIV Infections among Pregnant Women in Ibadan, Nigeria*. J Glob Infect Dis, 2019 Jan-Mar;11(1):19-24.
10. Mendelson F, Griesel R, Tiffin N, Rangaka M, Boulle A, Mendelson M, Maartens G. *C-reactive protein and procalcitonin to discriminate between tuberculosis, Pneumocystis jirovecii pneumonia, and bacterial pneumonia in HIV-infected inpatients meeting WHO*

- criteria for seriously ill: a prospective cohort study.* BioMed Central, 2018; (18):388-399.
11. Bartlett G., Redfield R., Pham P. *Bartlett's Medical Management of HIV Infection.* Oxford University Press, 2019;864 p.
 12. Шахгильдян В.И., Ядрихинская М.С., Орловский А. А., Шипулина О.Ю., Домонова Э.А., Тишкевич О.А., Ермак Т.Н., Яровая Е.Б. *Концентрация ДНК ЦМВ в биологических материалах – ключ к диагностике цитомегаловирусной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией.* Журнал инфектологии (S1), 2019;11(3):109-117.
 13. Шахгильдян В.И., Ядрихинская М.С., Орловский А.А., Домонова Э.А., Шипулина О.Ю., Тишкевич О.А., Ермак Т.Н., Яровая Е.Б. *Вирусная, но не ковидная пневмония у больных ВИЧ-инфекцией.* Эпидемиология и инфекционные болезни, 2021;11.8(3):69-77.
 14. Пузырева Л.В., Ситникова С.В., Толох И.М., Кузовкин А.Н., Заблоцкая Е.А., Иовова Н.И., Балабохина М.В., Мусин М.А. *Изолированный и сочетанный пневмоцистоз лёгких у больных ВИЧ-инфекцией по результатам патоморфологического исследования.* Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2024;(1):69-78.
 15. Дегтярева С.Ю., Зимина В.Н., Белобородова Е.Н., Рождественская К.В., Перегудова А.Б., Каминский Г.Д. *Пневмоцистная и цитомегаловирусная пневмония как проявление синдрома восстановления иммунной системы.* Трудный пациент, 2019;17(11-12):32-35.
 16. Лавренюк В.В., Бениова С.Н., Симакова А.И., Горелова И.С., А.О. Михайлов А.О., Нагорная А.В., Кондрашова Ю.Л. *ВИЧ-ассоциированные пневмонии: бактериальные, грибковые, вирусные.* Тихоокеанский медицинский журнал, 2024;(1):29-34.
 17. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.* М. – Тверь: Издательство «Триада», 2014;56 с.
 18. *Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых.* Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции, 2020;230 с.