

Л. М. Загаба, И. В. Лискина, С. Д. Кузовкова, О. А. Мельник, О. И. Шпак,
В. Б. Бычковский, Н. В. Брянский
РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ
ОРГАНОВ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ
ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

РЕЗУЛЬТАТИВНІСТЬ МОРФОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ
ПАТОЛОГІЇ ОРГАНІВ ГРУДНОЇ ПОРОЖНИНИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ
ПАЦІЄНТІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ ДІАГНОСТИЧНИХ
ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

Л. М. Загаба, І. В. Ліскіна, С. Д. Кузовкова, О. О. Мельник,
О. І. Шпак, В. Б. Бичковський, М. В. Брянський

Резюме

Мета роботи – оцінити результативність морфологічної діагностики патології органів грудної порожнини у ВІЛ-інфікованих пацієнтів залежно від виду ендоскопічного дослідження з біопсією або при оперативному втручанні.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідження включено 204 зразки біологічного матеріалу від 191 пацієнта з ВІЛ-інфекцією. Біопсії були отримані при різних видах ендоскопічних досліджень і оперативних втручаннях у пацієнтів з невстановленим характером ураження легень, парієтальної плеври, лімфатичних вузлів або їх поєднанням. З метою визначення результативності морфологічної діагностики проводили зіставлення гістологічного висновку та заключного клінічного діагнозу в кожному випадку.

Результати та обговорення. Необхідність морфологічного дослідження виникла в 45,3 % випадках діагностики патології органів грудної порожнини серед ВІЛ-інфікованих хворих. Залежно від характеру ураження певного органу/структури грудної порожнини найчастіше виконувалася VATS із забором тканини парієтальної плеври та/або декількох органів (61,3 %) і ексцизійна біопсія лімфатичних вузлів (25,5 %). Найбільш високий показник результативності гістологічного дослідження отримано при виконанні оперативних втручаннях через повноцінну торакотомію (100,0 %). Досить високі показники результативності гістологічного дослідження також встановлено при VATS із забором тканини парієтальної плеври (95,2 %) або декількох органів грудної порожнини (паренхіма легень, парієтальна плевра, лімфатичні вузли середостіння), (90,9 %), та при ексцизійній біопсії лімфатичних вузлів (84,6 %). Загальна ефективність гістологічного дослідження біопсійного та операційного матеріалу серед госпіталізованих ВІЛ-інфікованих пацієнтів склала 89,3 %.

Висновки. Сучасні види діагностичних ендоскопічних процедур дозволяють отримувати біопсії високої якості і у достатній кількості для морфологічного дослідження. Відеоасистована торакоскопія з біопсією тканин декількох органів грудної порожнини забезпечує максимальну результативність морфологічної діагностики. Досягнення високого рівня результативності морфологічних досліджень у ході діагностичного процесу забезпечує своєчасну діагностику різної патології органів грудної порожнини, а, значить, і своєчасні адекватні лікувальні заходи у пацієнтів.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, патологія органів грудної порожнини, мініінвазивна хірургія, морфологічна діагностика, результативність.

Укр. пульмонол. журнал. 2020, № 1. С. 19–23.

Загаба Людмила Михайловна
ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»
Лаборатория патоморфологии
Научный сотрудник, кандидат мед. наук
10, ул. Н. Амосова, 03038, Киев, Украина, тел.: +38 044 275 55 11

THE EFFECTIVENESS OF MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS
OF CHEST DISEASES IN HIV-INFECTED PATIENTS
DEPENDING ON TYPE OF DIAGNOSTIC
SURGICAL INTERVENTIONS

L. M. Zagaba, I. V. Liskina, S. D. Kuzovkova, O. A. Melnik, O. I. Shpak,
V. B. Bychkovskiy, N. V. Bryansky

Abstract

The aim – to evaluate the effectiveness of morphological diagnostics of chest diseases in HIV-infected patients depending on the type of endoscopic examination with a biopsy or surgical intervention.

Object and methods. There were studied 204 biological samples from 191 patients with HIV infection. Biopsies were obtained by various types of endoscopic examinations and surgical interventions from the patients with an undetermined nature of lung, parietal pleura, lymph nodes disease or their combination. In order to determine the effectiveness of the morphological diagnosis, a comparison of the histological conclusion and final clinical diagnosis was carried out in each case.

Results and discussion. The need for a morphological study arose in 45,3 % of cases of diagnostics of chest conditions in HIV-infected patients. Depending on the nature of the lesions of a particular organ/structure of the chest cavity, video-assisted thoracoscopy (VATS) was most often performed with tissue sampling of the parietal pleura and/or several organs (61,3 %) and excisional lymph node biopsy (25,5 %). The highest effectiveness indicator of histological examination was obtained for samples taken at conventional thoracotomy (100,0 %). Sufficiently high effectiveness of histological examination was also established for VATS tissue sampling of the parietal pleura (95,2 %) or several organs of the chest cavity (lung parenchyma, parietal pleura, mediastinal lymph nodes), (90,9 %), and at excision biopsy of lymphatic nodes (84,6 %). The overall effectiveness of the histological examination of biopsy and surgery tissue samples in hospitalized HIV-infected patients was 89,3 %.

Conclusions. Modern types of diagnostic endoscopic procedures allow performing good quality biopsies in sufficient quantities for morphological studies. VATS biopsy ensures maximal effectiveness of morphological diagnostics. Achieving a high level of effectiveness of morphological studies during the diagnostic process provides timely diagnostics of various diseases of chest organs, and, therefore, early adequate therapeutic intervention in patients.

Key words: HIV infection, chest diseases, minimally invasive surgery, morphological diagnostics, effectiveness.

Ukr. Pulmonol. J. 2020; 1:19–23.

Lyudmila M. Zagaba
SI "National institute of phthisiology and pulmonology
named after F. G Yanovsky NAMs of Ukraine"
Laboratory of Pathomorphology
Researcher, PhD
10, M. Amosova str., 03038, Kyiv, Ukraine, tel: +38(044) 275 55 11

Известно, что развитие иммуносупрессии у ВИЧ-инфицированных больных сопровождается активацией инфект-агентов с развитием вторичных ВИЧ-ассоциированных заболеваний с преимущественным поражением органов дыхания [10]. Легочная патология у данной категории пациентов чаще всего связана с туберкулезным поражением, а также бактериальными, грибковыми и вирусными пневмониями [3].

Вероятность развития оппортунистических заболеваний варьирует в зависимости от количества CD4+ клеток. Чем ниже уровень CD4+ клеток, тем выше риск развития оппортунистических инфекций. По данным литературы, туберкулез легких и саркома Капоши у ВИЧ-позитивных людей могут развиваться и при иммунном статусе с нормальным уровнем CD4+ — порядка 400–500 кл/мкл. Риск возникновения многих серьезных и опасных для жизни заболеваний значительно возрастает, когда уровень CD4+ клеток в крови снижается до 200 кл/мкл и меньше [5]. При количестве лимфоцитов более 500 клеток/мкл чаще наблюдаются бактериальные бронхиты и пневмонии. При наличии в крови 200–500 CD4+ клеток/мкл преобладают бактериальные пневмонии и туберкулез легких, а при количестве CD4+ клеток менее 200 нарастает частота случаев развития пневмоцистоза, цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмоза и других оппортунистических инфекций [19, 22].

Характерной особенностью при ВИЧ-инфекции является развитие синдрома лимфаденопатии, как локальных его форм, так и генерализованной. Причиной появления этого синдрома могут быть как собственно вирус иммунодефицита человека, так и возбудители различных вторичных инфекций, опухолевый процесс [14, 17, 23]. Наиболее частой причиной развития лимфаденопатии является вторичная инфекция, а именно – туберкулез [18, 20].

Нередко у больных с ВИЧ-инфекцией развиваются и плевральные выпоты различного генеза. В частности высокий риск присоединения туберкулезной инфекции требует быстрой и достоверной верификации природы плеврального выпота [9, 21].

Таким образом, становится понятным, что прижизненная дифференциальная диагностика вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции весьма затруднительна. Полиморфизм клинических проявлений, полиорганный характер поражений, характерных для ВИЧ-инфекции, сочетание различных вторичных заболеваний, особенности их клинических проявлений на фоне выраженной иммуносупрессии существенно затрудняют своевременную диагностику, что, в свою очередь, является причиной неадекватного лечения и часто приводит к летальному исходу [1, 11]. Кроме того, возможное наличие ассоциированной вторичной патологии также значительно затрудняет дифференциальную диагностику основного оппортунистического заболевания на фоне ВИЧ-инфекции [6, 12].

В условиях стационара фтизио-пульмонологического профиля в настоящее время применяется широкий спектр диагностических лабораторных исследований. В случаях, когда с помощью традиционных клиничко-рентгенологических и лабораторных методов установить

этиологическую природу процесса не удастся, необходимо получение биологического материала для морфологической верификации вторичных заболеваний [4, 7, 12, 15, 16]. Выбор вида эндоскопического исследования и/или диагностической мини-инвазивной процедуры с забором биопсийного материала определяется лечащим врачом и врачом-эндоскопистом. В настоящее время наиболее оптимальной мини-инвазивной процедурой является видеоассистированная торакоскопия, которая позволяет получить достаточное количество материала для гистологического исследования из различных долей и участков легкого и, при необходимости, выполнить дополнительную биопсию плевры и/или лимфатического узла, что обеспечивает высокую диагностическую эффективность гистологического исследования [3, 13].

Цель работы — оценить результативность морфологической диагностики патологии органов грудной полости у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от вида эндоскопического исследования с биопсией или при оперативном вмешательстве.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ всех случаев биопсий ВИЧ-инфицированных пациентов стационара ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины» с морфологическим исследованием за период 2014–2018 гг. В небольшом количестве наблюдений были выполнены полноценные оперативные вмешательства. Группа исследования включала 128 мужчин (67,1 %) и 63 женщины (32,9 %), средний возраст пациентов составил (36,7 ± 0,5) года.

Биопсии и резектаты легких были получены при различных видах эндоскопических исследований и оперативных вмешательствах у пациентов с неустановленным характером поражения легких, париеальной плевры, лимфатических узлов или их сочетанием.

В условиях стационара были выполнены следующие виды эндоскопических, мини-инвазивных исследований и оперативных вмешательств с морфологической диагностикой биопсийного и операционного материала, данные представлены в табл. 1.

Таблица 1
Виды эндоскопических исследований и оперативных вмешательств у ВИЧ-инфицированных пациентов

Мало-инвазивное вмешательство/операция	абс.	%
Прямая биопсия при фибробронхоскопии (ФБС)	7	3,4
Трансбронхиальная биопсия легкого (ТББЛ)	7	3,4
Видеоассистированная торакоскопия (ВАТС) с биопсией париеальной плевры	103	50,5
Трансторакальная биопсия плевры (ТТБП)	1	0,5
Эксцизионная биопсия лимфатических узлов ВАТС с биопсией легкого, париеальной плевры, лимфатических узлов средостения, перикарда	22	10,8
Резекция сегмента (доли) легкого/пульмонэктомия легкого с биопсией лимфатических узлов средостения	12	5,9
Всего	204	100,0

Для морфологического исследования образцы биопсийного и операционного материала окрашивались по традиционной методике гематоксилином и эозином [8]. Микроскопическое исследование проводили на микроскопах Olympus BX51 и Olympus BX41, рабочие увеличения $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$. В ряде случаев с целью уточнения этиологии оппортунистического заболевания были использованы дополнительные гистохимические (окрашивание по Циль-Нильсену, по Гомори, ШИК-реакция) и иммуногистохимические методы окраски гистопрепаратов.

С целью определения результативности морфологической диагностики проводили сопоставление гистологического заключения и заключительного клинического диагноза в каждом случае. Расчет результативности проводили по формуле:

$$\text{Результативность} = \frac{(\text{ч-ло ИП} / \text{ч-ло ИП} + \text{ИО} + \text{ЛП} + \text{ЛО} + \text{НИ}) \times 100}{\text{ИП}}$$

где: истинно положительный результат (ИП) — положительный результат диагностического теста при наличии у больного искомого состояния или заболевания; истинно отрицательный результат (ИО) — отрицательный результат диагностического теста в отсутствие у больного искомого состояния или заболевания; ложноотрицательный результат (ЛО) — отрицательный результат диагностического теста при наличии у больного искомого состояния или заболевания; ложноположительный результат (ЛП) — положительный результат диагностического теста при отсутствии у больного искомого состояния или заболевания; неинформативный результат (НИ) — материал биопсии не позволяет сделать определенный вывод о наличии или отсутствии какого-либо процесса [2].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью лицензионных программных продуктов, которые входят в пакет Microsoft Office Professional 2000 (Excel).

Результаты и обсуждение

За 5-летний период в клинике НИФП НАМНУ было проведено лечение 422 больных с ВИЧ-позитивным статусом. Среди них дополнительное морфологическое исследование потребовалось в 191 случае (45,3 % от всех госпитализированных ВИЧ-инфицированных пациентов). В большинстве наблюдений исследовали материал биопсий, небольшой удельный вес составили оперативные вмешательства (5,9 %). В 13 случаях (6,8 %) пациентам процедура проводилась неоднократно, что было связано как с неинформативностью первой биопсии, так и с особенностями клинического течения патологического процесса (поражение обоих легких, сочетанное поражение нескольких органов).

Выбор того или иного метода биопсии прежде всего был обусловлен характером поражения определенного органа/структуры грудной полости. Наиболее часто (табл. 1) биопсию проводили при VATC с забором ткани париетальной плевры и нескольких органов (легочной паренхимы, париетальной плевры, лимфатических узлов средостения, перикарда), всего 125 случаев (61,3 %). На втором месте по частоте было выполнение эксцизионной биопсии лимфатических узлов (25,5 %). В 5,9 % случаев

выполнены хирургические операции через полноценную торакотомию — различные виды резекций легких и в одном случае была выполнена пульмонэктомия. Резекции проводились по поводу туберкулом и новообразований легких. Пульмонэктомия произведена по поводу мультирезистентного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с тотальным поражением этого легкого.

На момент госпитализации у пациентов были следующие предварительные клинические диагнозы, данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Предварительные клинические диагнозы у госпитализированных пациентов с ВИЧ инфекцией

Предварительный диагноз	абс.	%
Плеврит неустановленной этиологии	92	48,2
Лимфаденопатия неясной этиологии	39	20,4
Лимфаденопатия в сочетании с плевритом неустановленной этиологии	2	1,1
Лимфаденопатия в сочетании с образованием средостения неясной этиологии	2	1,1
Образование в легком неясной этиологии, всего:	17	8,9
– в том числе, подозрение на различные формы туберкулеза легких	7	3,7
Диссеминированный процесс в легких неясной этиологии, всего:	36	18,8
– с изолированным поражением легких	16	8,4
– с вовлечением в патологический процесс других органов грудной полости (плевра, лимфатические узлы)	20	10,5
Подозрение на кисту легкого	3	1,6
Всего	191	100,0

Как представлено в таблице 2, практически в половине случаев при поступлении в стационар у ВИЧ-инфицированных пациентов имел место предварительный диагноз «плеврит неустановленной этиологии» — 48,2 % случаев. На втором и третьем месте по частоте были диагнозы «лимфаденопатия неясной этиологии» и «диссеминированный процесс в легких неясной этиологии» — 20,4 % и 18,8 %, соответственно.

Выполнен анализ результативности морфологической диагностики патологических процессов органов грудной полости в зависимости от вида хирургического вмешательства, результаты представлены в табл. 3.

Согласно данных табл. 3, наиболее высокий показатель результативности гистологического исследования достигнут при выполнении оперативных вмешательств через полноценную торакотомию (100,0 %). В случаях оперативных вмешательств у пациентов с ВИЧ-инфекцией были установлены следующие диагнозы: различные формы туберкулеза легких (8 пациентов, 66,7 %), по 2 случая (по 16,6 % соответственно) злокачественных и доброкачественных образований в легких.

Достаточно высокие показатели результативности гистологического исследования получены по биопсиям при VATC с забором ткани париетальной плевры (95,2 %) и биопсиям нескольких органов грудной полости (паренхима легкого, париетальная плевра, лимфатические узлы средостения), (90,9 %). Высокую результативность морфологического исследования при VATC можно

Таблиця 3

Результативность морфологической диагностики заболеваний органов грудной полости при разных видах хирургических процедур с забором биоматериала

Вид хирургического вмешательства	абс.	Результативность морфологической диагностики
Прямая биопсия при ФБС	7	85,7 %
ТББЛ	7	71,4 %
ВАТС с биопсией париетальной плевры	103	95,2 %
Эксцизионная биопсия лимфатических узлов	52	84,6 %
ВАТС с биопсией легкого, париетальной плевры, лимфатических узлов средостения, перикарда	22	90,9 %
Резекция сегмента (доли) легкого/пульмоэктомиа легкого	12	100,0 %
ТТБП	1	100,0 %
Все случаи	204	89,8 %

объяснить следующими обстоятельствами — во-первых, при этом виде исследования получают достаточно большое количество пораженной ткани; во-вторых — визуальный контроль позволяет получить наиболее патологически измененные участки ткани.

Гистологическое исследование биоптатов при ВАТС с забором париетальной плевры в 100 из 103 случаев (97,1 %) позволило установить или уточнить природу выпотного плеврита: в 67 случаях (67,0 %) установлен диагноз туберкулеза плевры, в 14 (12,0 %) — диагностирован неспецифический плеврит, в 12 (12,0 %) — установлен реактивный плеврит на фоне туберкулеза легких, в 3 случаях (3,0 %) — отмечены реактивные изменения ткани плевры вторичного характера, и в 2 случаях (2,0 %) — опухолевый плеврит. Еще в 1 случае диагностировано развитие парапневмонического плеврита и в одном наблюдении — вовлечение в патологический процесс париетальной плевры при кожной форме саркомы Капоши.

При выполнении ВАТС в 11 случаях (50,0 %) материал для гистологического исследования включал только легочную ткань, в 5 случаях (22,7 %) — проводили биопсию легочной ткани и париетальной плевры. В 4 случаях (18,2 %) материал биопсии включал легочную паренхиму, лимфатические узлы средостения и париетальную плевру. Еще в 2-х случаях (9,1 %) при ВАТС получили фрагменты паренхимы легкого и лимфатические узлы средостения. В результате гистологического исследования установлены следующие диагнозы: в 9 случаях (40,9 %) установлен диагноз туберкулезного воспалительного процесса, в 3 случаях (13,6 %) диагностирована аспирационная пневмония при вдыхании некоторых неорганических веществ, и в 5 случаях (22,7 %) — диагноз пневмонита различной этиологии. В 3 случаях (13,6 %) гистологическое заключение не исключало наличия грибковой инфекции. После дополнительного гистохимического исследования на выявление инфекционных агентов был уточнен диагноз грибкового поражения органов грудной полости. В 2-х случаях (9,1 %) в результате гистологического исследования было заподозрено наличие лимфопролиферативного процесса. Дальней-

шее уточнение диагноза требовало дополнительного иммуногистохимического исследования в специализированных лабораториях.

Эндоскопические методы исследования с забором биопсийного материала составили 14 случаев (6,8 %). ФБС с биопсией стенки бронха позволила уточнить характер патологического процесса в 6 случаях (42,8 %), во всех этих случаях установлено туберкулезное поражение бронхов. Только в 1 случае (7,2 %) материал для гистологического исследования оказался не информативным. Более низкий показатель результативности гистологического метода при выполнении ТББЛ связан с тем, что в 1 случае материал был не информативным, в другом — при гистологическом исследовании были выявлены морфологические признаки пневмоцистной пневмонии, тогда как пациент выписан с диагнозом «туберкулез легких». Неинформативность гистологического исследования биопсии, полученной при эндоскопических методах диагностики, вероятнее всего была обусловлена неудачным выбором места забора биоматериала или его недостаточным количеством.

Уже упоминалось, что периферическая лимфаденопатия является одним из наиболее распространенных синдромов у больных с ВИЧ-инфекцией, и может возникать при многочисленных вторичных заболеваниях, требующих дифференциальной диагностики [20]. В случаях эксцизионной биопсии лимфатических узлов показатель результативности гистологического исследования составил 84,6 %. Были установлены следующие виды патологии: туберкулез лимфатических узлов (25 случаев, 40,1 %), реактивные изменения лимфатических узлов (6 случаев, 11,5 %), неспецифический лимфаденит (5 случаев, 9,6 %), лимфаденопатия при ВИЧ-инфекции (4 случая, 7,7 %), и еще в 4-х случаях (7,7 %) — истинные лимфопролиферативные процессы (лимфомы, лимфогранулематоз). В 5 случаях (9,6 %) отмечено расхождение гистологического заключения и клинического диагноза: в 2-х случаях в материале биопсии лимфатического узла наблюдались морфологические признаки неспецифического воспаления, тогда как пациенты выписаны с диагнозом «туберкулез периферических лимфатических узлов». Еще в 3-х случаях клинически был диагностирован туберкулез, а по морфологическим признакам определялся лимфопролиферативный процесс. Причем в этих случаях ни один из методов микробиологического исследования не выявил МБТ. И в 3-х случаях (5,7 %) материал оказался не информативным, что было связано, вероятнее всего, с неправильным выбором периферического лимфатического узла для биопсии.

Общая эффективность гистологического исследования биопсийного и операционного материала среди госпитализированных ВИЧ-инфицированных пациентов составила 89,3 %.

Выводы

Современные виды диагностических эндоскопических процедур позволяют получать биопсии хорошего качества и в достаточном количестве для гистологических методов исследования. Видеоассистированная торакоскопия с биопсией тканей нескольких органов

грудной полости обеспечивает максимальную результативность морфологической диагностики.

Достижение высокого уровня результативности морфологических исследований в ходе диагностическо-

го процесса обеспечивает своевременную диагностику различных патологий органов грудной полости, а, значит, и более адекватные лечебные мероприятия у пациентов.

ЛІТЕРАТУРА

1. Быхалов ЛС. Характеристика патоморфологических изменений в легких у умерших лиц при ко-инфекции ВИЧ/туберкулез на фоне инъекционной наркомании. Фундаментальные исследования. 2014;7-5:916-920.
2. Верхулецкий ИЕ, Луценко ЮГ, Папазов ФК. Роль изоферментов амилазы крови в прогнозировании кровотока острых гастродуоденальных эрозий и язв у больных деструктивным панкреатитом. Украинский Журнал Хірургії. 2009;1:24-27.
3. Евстигнеев ИЕ, Махова ИБ, Василенко ПИ, и др. Легочная патология у ВИЧ-инфицированных в практике терапевта. Украинский терапевтический журнал. 2011;1:70-75.
4. Загдын ЗМ, Котляр ВЛ, Суханова ЮВ, и др. Биопсия периферических лимфатических узлов может ускорить выявление туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013;5(2):84-90.
5. Зюзя ЮР, Зимина ВН, Альварес Фигероа МВ, и др. Морфологическая характеристика ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в зависимости от количества CD4+-лимфоцитов в крови. Архив патологии. 2014;5:33-37.
6. Климова НВ, Гаус АА, Шурьгина ИЛ, и др. Патология легких при ВИЧ-инфекции (обзор литературы). Вестник СурГУ. Медицина. 2013;15:10-15.
7. Корж ЕВ, Мирошниченко ДС. Сравнительная характеристика туберкулезного плеврита в зависимости от ВИЧ-статуса больных. Туберкулез и болезни легких. 2016;94(5):46-54.
8. Коржевский ДЭ, Гиляров АВ. Основы гистологической техники. СПб: СпецЛит. 2010;63-64.
9. Левашева ЮН, Репина ЮМ. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. СПб: Элби-СПб. 2006;516с.
10. Михайлова ЛА, Шинкарева ИГ, Фролова ОП. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции и туберкулезу. Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. 2010;9:2-11.
11. Михайлова НР, Михайловский АМ, Вальцин СВ, Калинина ТН. Характеристика летальных случаев больных с ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа в городе Оренбурге в 2012 г. ВЕСТНИК ОГУ. 2014;1(162):130-135.
12. Мишина АВ, Мишин ВЮ, Эргешов АЭ, Романов ВВ. Диагностика и клиника диссеминированных поражений легких у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекцией с иммуносупрессией (обзор). Журнал Поліклініка. 2019;2:13-21.
13. Опанасенко МС, Калениченко МІ, Терешкович ОВ, та ін. Діагностична цінність різних видів забору біопсійного матеріалу для гістологічного дослідження при синдромі легеневої дисемінації. Журнал НАМНУ. 2019;25(1):С.39-46.
14. Покровский ВВ, Юрин ОГ, Беляева ВВ, и др. Клиническая диагностика ВИЧ-инфекции. Практическое руководство. Москва. ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. 2002;91с.
15. Покровский ВВ. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. М.: «ГЕОТАР-Медиа». 2013;606с.
16. Тимченко ОА, Журавлева ЕИ, Иванов АА. Значение гистологического метода исследования в диагностике ВИЧ-ассоциированных инфекций. Судебная медицина. 2017;3(3):42-45.
17. Jung W, Trümper L. Differential diagnosis and diagnostic strategies of lymphadenopathy. Internist (Berl). 2008;49(3):305-318. doi:10.1007/s00108-008-2016-0.
18. Kamana NK, Wanchu A, Sachdeva RK, et al. Tuberculosis is the leading cause of lymphadenopathy in HIV-infected persons in India: results of a fine-needle aspiration analysis. Scand J Infect Dis. 2010;42(11-12):827-830. doi:10.3109/00365548.2010.498016
19. Kaur R, Mehra B, Dhakad MS, et al. Fungal opportunistic pneumonias in HIV/AIDS patients: an Indian tertiary care experience. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2017;11(2):14-19. doi: 10.7860/JCDR/2017/24219.9277.
20. Mahe Et, Ross C, Sur M. Lymphoproliferative lesions in the setting of HIV infection: a five year retrospective case series and review. Pathology Research International. 2011;2011:12p. doi: 10.4061/2011/618760.
21. Priority research questions for tuberculosis/human immunodeficiency virus (TB/HIV) in HIV-prevalent and resource-limited settings. WHO/HTM/TB/2010.8. WHO/HTM/HIV/2010.10. 2010:64p.
22. Pupaibool J, Limper AH. Other HIV-associated pneumonias. Clin Chest Med. 2013;34(2):243-254. doi:10.1016/j.ccm.2013.01.007.
23. Ramos CG, Goldani LZ. Biopsy of peripheral lymph nodes: a useful tool to diagnose opportunistic diseases in HIV-infected patients. Trop Doct. 2011;41(1):26-27. doi:10.1258/td.2010.100145.

REFERENCES

1. Bykhalov LS. *Kharakteristika patomorfologicheskikh izmeneniy v legkikh u umershikh lits pri ko-infektsii VICH/tuberkulez na fone inyeksionnoy narkomanii* (Characterization of pathomorphological changes in the lungs of deceased persons with co-infection of HIV/ tuberculosis with injecting drug addiction). *Fundamentalnye issledovaniya*. 2014;7-5:916-920.
2. Verkhuletskiy Iye, Lutsenko YuG, Papazov FK. *Rol izofermentov amilazy krovi v prognozirovani krovotokachikh ostryykh gastroduodenalnykh eroziy i yavz u bolnykh destruktivnym pankreatitom* (The role of blood amylase isoenzymes in predicting bleeding acute gastroduodenal erosion and ulcers in patients with destructive pancreatitis). *Ukrayinskyy Zhurnal Khirurgiyi*. 2009;1:24-27.
3. Evstigneyev IYe, Makhova IB, Vasilenko PI, et al. *Legochnaya patologiya u VICH-infitsirovannykh v praktike terapevta* (Pulmonary pathology in HIV-infected patients in the practice of a therapist). *Ukrainskiy terapevticheskyy zhurnal*. 2011;1:70-75.
4. Zagdyn ZM, Kotlyar VL, Sukhanova YuV, et al. *Biopsiya perifericheskikh limfaticeskikh uzlov mozhet uskorit vyavleniye tuberkuleza u bolnykh VICH-infektsiyey* (Biopsy of peripheral lymph nodes can accelerate the detection of tuberculosis in patients with HIV infection). *VICH-infektsiya i immunosupresii*. 2013;5(2):84-90.
5. Zyuzya YuR, Zimina VN, Alvares Figeroa MV, et al. *Morfologicheskaya kharakteristika VICH-assotsirovannogo tuberkuleza v zavisimosti ot kolichestva CD4+-limfotsitov v krovi* (The morphological characteristics of HIV-associated tuberculosis depending on the number of CD4 + lymphocytes in the blood). *Arkhiv patologii*. 2014;5:33-37.
6. Klimova NV, Gaus AA, Shurygina IL, et al. *Patologiya legkikh pri VICH-infektsii (obzor literatury)* (Pulmonary pathology in HIV infection (literature review)). *Vestnik SurGU. Meditsina*. 2013;15:10-15.
7. Korzh EV, Miroshnichenko DS. *Sravnitel'naya kharakteristika tuberkuleznogo plevrita v zavisimosti ot VICH-statusa bolnykh* (Comparative characteristics of tuberculous pleurisy depending on the HIV status of patients). *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2016;94(5):46-54.
8. Korzhevskiy DE, Gilyarov AV. *Osnovy gistologicheskoy tekhniki* (Fundamentals of histological technique). SPb.: SpetsLit. 2010;63-64.
9. Levashева YuN, Repina YuM. *Rukovodstvo po legochnomu i vnelegochnomu tuberkulezu* (Guidelines for pulmonary and extrapulmonary tuberculosis). SPb.: Elbi-SPb. 2006;516p.
10. Mikhaylova LA, Shinkareva IG, Frolova OP. *Epidemiologicheskaya situatsiya po VICH-infektsii i tuberkulezu* (The epidemiological situation of HIV infection and tuberculosis). *Problemy tuberkuleza u bolnykh VICH-infektsiyey*. 2010;9:2-11.
11. Mikhaylova NR, Mikhaylovskiy AM, Vyaltsin SV, Kalinina TN. *Kharakteristika letalnykh sluchayev bolnykh s VICH-infektsiyey na stadii SPIDa v gorode Orenburge v 2012 g* (Description of fatal cases of patients with HIV infection during the AIDS stage in the city of Orenburg in 2012). *VESTNIK OGU*. 2014;1(162):130-135.
12. Mishina AV, Mishin VYu, Ergeshov AE, Romanov VV. *Diagnostika i klinika disseminirovannykh porazheniy legkikh u bolnykh na pozdnikh stadiyakh VICH-infektsiyey s immunosupressiyey (obzor)* (Diagnosis and clinic of disseminated lung lesions in patients with advanced HIV infections with immunosuppression (review)). *Zhurnal Poliklinika*. 2019;2:13-21.
13. Opanasenko MS, Kalenychenko MI, Tereshkovych OV, et al. *Diagnostychna tsinnist riznykh vydiv zaboru biopsiynogo materialu dlya gistologicheskogo doslidzhennia pry sindromi legenevoi dyseminatsiyi* (Diagnostic value of different types of biopsy material sampling for histological examination for pulmonary dissemination syndrome). *Zhurnal NAMNU*. 2019;25(1):39-46.
14. Pokrovskiy VV, Yurin OG, Belyaeva VV, et al. *Klinicheskaya diagnostika VICH-infektsii. Prakticheskoe rukovodstvo* (Clinical diagnosis of HIV infection. A practical guide). Moscow: GOU VUNMTs MZ RF. 2002;91p.
15. Pokrovskiy VV. *VICH-infektsiya i SPID. Natsionalnoye rukovodstvo* (HIV infection and AIDS. National leadership). Moscow: «GEOТАR-Media». 2013;606p.
16. Timchenko OA, Zhuravleva EI, Ivanov AA. *Znacheniyе gistologicheskogo metoda issledovaniya v diagnostike VICH-assotsirovannykh infektsiy* (The importance of the histological research method in the diagnosis of HIV-associated infections). *Sudebnaya meditsina*. 2017;3(3):42-45.
17. Jung W, Trümper L. Differential diagnosis and diagnostic strategies of lymphadenopathy. Internist (Berl). 2008;49(3):305-318. doi:10.1007/s00108-008-2016-0.
18. Kamana NK, Wanchu A, Sachdeva RK, et al. Tuberculosis is the leading cause of lymphadenopathy in HIV-infected persons in India: results of a fine-needle aspiration analysis. Scand J Infect Dis. 2010;42(11-12):827-830. doi:10.3109/00365548.2010.498016
19. Kaur R, Mehra B, Dhakad MS, et al. Fungal opportunistic pneumonias in HIV/AIDS patients: an Indian tertiary care experience. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2017;11(2):14-19. doi: 10.7860/JCDR/2017/24219.9277.
20. Mahe Et, Ross C, Sur M. Lymphoproliferative lesions in the setting of HIV infection: a five year retrospective case series and review. Pathology Research International. 2011;2011:12p. doi: 10.4061/2011/618760.
21. Priority research questions for tuberculosis/human immunodeficiency virus (TB/HIV) in HIV-prevalent and resource-limited settings. WHO/HTM/TB/2010.8. WHO/HTM/HIV/2010.10. 2010:64p.
22. Pupaibool J, Limper AH. Other HIV-associated pneumonias. Clin Chest Med. 2013;34(2):243-254. doi:10.1016/j.ccm.2013.01.007.
23. Ramos CG, Goldani LZ. Biopsy of peripheral lymph nodes: a useful tool to diagnose opportunistic diseases in HIV-infected patients. Trop Doct. 2011;41(1):26-27. doi:10.1258/td.2010.100145.