

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

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.2-79.12>

ИСХОДЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ COVID-19 ПРИ КОМОРБИДНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ

¹Владимир МИШИН, др. мед. наук, профессор,

^{1,2}Анастасия МИШИНА, канд. мед. наук, доцент,

¹Дмитрий ЛЕЖНЕВ, др. мед. наук, профессор

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины Минздрава России», Москва, Россия,

²ГБУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А.Захарьина Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

e-mail: mishin.vy@mail.ru

Резюме.

Изучены исходы и последствия COVID-19 при коморбидности туберкулеза, оппортунистических инфекций органов дыхания у 28 больных IVB стадией ВИЧ-инфекции, в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ с в сравнении с 28 аналогичными пациентами без COVID-19. Установлено, что данная коморбидность характеризуется 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 клиническо-компьютерно-томографическими проявлениями. Через 1 год наблюдения у всех больных клинического излечения не установлено. Прогрессирование и летальный исход связаны с отсутствием приверженности к лечению, наркозависимостью, тяжелыми и генерализованным туберкулезом и развитием оппортунистических инфекций органов дыхания. Необходимы специальные микробиологические и молекулярно-генетические исследования диагностического материала из респираторной системы и других органов для назначения своевременного комплексного лечения и снижения летальности данного тяжелого контингента больных.

Ключевые слова: коморбидность, COVID-19, туберкулез, оппортунистические инфекции органов дыхания, ВИЧ-инфекция, иммунодефицит, микробиологическая диагностика, молекулярно-генетическая диагностика, иммунологическая диагностика, лучевая диагностика.

Resume. Outcomes and consequences of COVID-19 in comorbidity of tuberculosis and opportunistic respiratory infections in the late stages of HIV infection with immunodeficiency.

The outcomes and consequences of COVID-19 in comorbidity of tuberculosis, opportunistic respiratory infections in 28 patients with stage IVB HIV infection, in the progressive phase and in the absence of ART c were studied in comparison with 28 similar patients without COVID-19. It was found that this comorbidity is characterized by severe immunodeficiency and generalization of tuberculosis with multiple extrapulmonary lesions. 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 and computed tomographic manifestations. After 1 year of follow-up, no clinical cure was established in all patients. Progression and death are associated with a lack of adherence to treatment, drug addiction, severe and generalized tuberculosis, and the development of opportunistic respiratory infections. Special microbiological and molecular genetic studies of diagnostic material from the respiratory system and other organs are needed to prescribe timely comprehensive treatment and reduce the mortality of this severe contingent of patients.

Keywords: comorbidity, COVID-19, tuberculosis, opportunistic respiratory infections, HIV infection, immunodeficiency, microbiological diagnostics, molecular genetic diagnostics, immunological diagnostics, radiation diagnostics.

Rezumat. Rezultatele și consecințele COVID-19 în comorbiditatea tuberculozei și a infecțiilor respiratorii oportuniste în stadiile târzii ale infecției cu HIV cu imunodeficiență

Am studiat rezultatele și consecințele COVID-19 în comorbiditatea tuberculozei și infecțiilor respiratorii oportuniste la 28 de pacienți cu infecție HIV în stadiul IVB, în faza de progresie și în absența TARV, în comparație cu 28 de pacienți similari fără COVID-19. S-a stabilit, că această comorbiditate se caracterizează prin imunodeficiență severă și tuberculozei generalizată cu multiple leziuni extrapulmonare. Acest lucru determină asemănarea manifestărilor clinice și vizualizarea modificărilor la tomografie computerizată în această comorbiditate, ceea ce face dificilă distingerea acestora din cauza

stratificării simultane a mai multor patologii cu același tip de manifestări clinice și tomografice computerizate. După 1 an de observație, vindecarea clinică nu a fost stabilită la toți pacienții. Progresia și decesul sunt asociate cu lipsa aderenței la tratament, dependența de droguri, tuberculoza severă și generalizată și dezvoltarea infecțiilor respiratorii oportuniste. Sunt necesare studii microbiologice și genetice moleculare speciale ale materialului de diagnostic din sistemul respirator și din alte organe pentru a prescrie un tratament cuprinzător în timp util și pentru a reduce mortalitatea acestui grup sever de pacienți.

Cuvinte cheie: comorbiditate, COVID-19, tuberculoză, infecții respiratorii oportuniste, infecție HIV, imunodeficiență, diagnostic microbiologic, diagnostic molecular genetic, diagnostic imunologic și imagistic.

Введение.

Коморбидность туберкулеза и ВИЧ-инфекции является классической моделью одновременного развития нескольких патологий, где по мере развития иммунодефицита (ИД) присоединяются оппортунистические инфекции органов дыхания (ОИОД), что сопровождается высокой летальностью [1].

В настоящее время, в иностранных и отечественных публикациях, имеются многочисленные публикации, освещающие особенности клиники, диагностики и лечения у больных с коморбидностью ВИЧ-инфекции и COVID-19 [2-12] или туберкулеза и COVID-19 [13, 14-23], где представлены данные о особенностях клинко-рентгенологических проявлений сочетанной патологии и влияния COVID-19 на клинические проявления и течение ВИЧ-инфекции или туберкулеза.

COVID-19 создал определенные проблемы у больных с коморбидностью туберкулеза и ВИЧ-инфекцией, особенно на поздних стадиях с ИД, ОИОД и COVID-19 в плане диагностики, оценки клинко-рентгенологических проявлений, своевременного адекватного этиологического лечения и противоэпидемических мероприятий. Ведение данной категории пациентов требует новых знаний по особенностям клинко-рентгенологических проявлений, диагностики, комплексного лечения и последствий коморбидного заболевания, а также мер индивидуальной и коллективной защиты, при этом подобные публикации совершенно не представлены в отечественной и зарубежной литературе.

Цель исследования.

Изучить исходы и последствия COVID-19 при коморбидности туберкулеза, ОИОД у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом.

Материалы и методы.

Представлены материалы проспективного когортного исследования и динамического однолетнего наблюдения у 58 больных, которые были разделены на 1-ю (основную) и 2-ю группу

(сравнения). 1-ю группу составили 29 пациентов с коморбидностью туберкулеза органов дыхания (ТОД), с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ), ОИОД и COVID-19, 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ в возрасте 26-56 лет, мужчин было 19 (65,5±8,8%) и женщин – 10 (34,5±8,8%). Во 2-ю группу вошли 29 аналогичных больных, отобранные по принципу «копия-пара» и полностью идентичные к больным 1-й группы с практически сходными возрастными, гендерными, социальными и клинко-лабораторными параметрами, но без COVID-19.

Для этиологической диагностики COVID-19 и КВП применялась амплификация РНК SARS-CoV-2 с обратной транскрипцией и флуоресцентной детекцией методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени материала из респираторного тракта (мазки из носоглотки и ротоглотки, мокрота и эндотрахеальный аспират) [23].

Культура МБТ у больных была получена из 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) при посеве на плотную среду Левенштейна-Йенсена и в автоматизированной системе BACTEC MGIT 960 [24, 25].

Для выявления возбудителей ОИОД, таких как микобактериоз легких, вызываемый *Mycobacterium nontuberculosis*, бактериальной пневмонией – *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), атипичной пневмонией – *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*), *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) и *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*), кандидозной пневмонией – *Candida albicans* (*C. albicans*) и вирусной пневмонией – *Herpesvirus Simplex* 1 типа или *Cytomegalovirus Human* применялись microbiологические и иммунологические методы и полимеразная

цепная реакция (ПЦР) диагностического материала из респираторного тракта, полученного при бронхоальвеолярном лаваже и бронхоскопии [26, 27].

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 лучевые исследования, включавшие компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК), магниторезонансную томографию (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) 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 (CI).

Результаты и обсуждение.

У всех 58 больных 1-й и 2-й группы ВИЧ-инфекция была первым заболеванием, и на момент диагностики у 42 (72,4±5,9%) пациентов установлен парентеральный путь заражения и у 16 (27,6±5,9%) – половой. Все они состояли на учете СПИД-центра, который практически не посещали ввиду социальной дезадаптации и отсутствия приверженности к обследованию и лечению и практически АРВТ не получали, не работали и не имели семьи. Все пациенты страдали наркозависимостью, употребляли алкогольные напитки и курили табачные изделия. У всех больных диагностированы сопутствующие заболевания: вирусный гепатит В или С и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – у 39 (67,2±6,2%).

ТОД у 58 больных был выявлен через 6-9 лет, от момента диагностики ВИЧ-инфекции, при обращении симптомами острого воспалительного респираторного заболевания в лечебные учреждения первичной медико-санитарной помощи и подтвержден при комплексном обследовании в противотуберкулезном диспансере (ПТД), где в диагностическом материале респираторного тракта были обнаружены МБТ. При этом социальный статус пациентов практически не изменился, они продолжали оставаться наркозависимыми, болели вирусным гепатитом В или С, но количество больных ХОБЛ возросло до 89,6±4,0% случаев (у 52 человек).

Больные были госпитализированы в туберкулезную больницу в специализированное отделение для больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, где в приемном отделении у 29

пациентов 1-й группы был диагностирован COVID-19, они были изолированы в наблюдательное отделение «красную зону». 29 больных 2-й группы, у которых не был диагностирован COVID-19, госпитализированы в отделение больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

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

Как следует из таб. 1 в наблюдаемых группах количество CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови практически не различалось. В 1-й группе количество CD4+ лимфоцитов было в диапазоне 50-30 кл./мкл крови было у 10,3% больных, 29-20 – у 31,0%, 19-10 – у 34,5% и менее 9 – у 25,9%, а во 2-й группе, соответственно: у 13,8%, у 34,5%, у 31,0% и у 20,7 (p>0,05). Среднее количество CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови также было одинаковым и составляло у больных 1-й группы 24,1±0,64 и кл./мкл крови, а во 2-й группе – 29,7±0,54 (p>0,05). При этом вирусная нагрузка у больных в обеих наблюдаемых группах была более 500 000 РНК ВИЧ копий/мл крови.

Таким образом, больные при коморбидности COVID-19 туберкулеза, ОИОД страдали 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ по количеству CD4+ лимфоцитов в 1 мкл и вирусной нагрузки в крови не отличается от пациентов без COVID-19, что определяет однотипность низкого иммунного ответа, сходство клинико-рентгенологических проявлений и высокой частотой риска развития ОИОД.

У больных 1-й и 2-й группы ТОД сочетался с генерализацией туберкулеза с множественными внелегочными специфическими поражениями, подтвержденными выделением МБТ в диагностическом материале из различных органов.

Диагноз ОИОД и частота их возбудителей у больных в наблюдаемых группах представлено в таб. 2.

Как показано в таб. 2 бактериальная пневмония, вызванная *S. pneumoniae* была диагностирована в 1-й группе у 34,5%, а во 2-й – у 27,6%, вызванная *H. influenzae*, соответственно: в 24,1% и в 20,6% и, вызванная *S. aureus*, соответственно: – в 13,8% и в 17,2% (p>0,05) и атипичная пневмония, вызванная *L. pneumophila*, соответственно: в 20,6% и в 17,2% (p>0,05), вызванная *M. pneumoniae*, соответственно: в 17,2% и в 13,8% (p>0,05), вызванная *C. pneumoniae*, соответственно: 13,8% и 17,8% (p>0,05). Пневмоцистная пневмония,

Таблица 1

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

Количество CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови		1-я группа (n= 29)	2-я группа (n = 29)	p
50-30	Абс. %	3 10,3±5,6	4 13,8±6,4	>0,05
29-20	Абс. %	9 31,0±8,5	10 34,5±8,8	>0,05
19-10	Абс. %	10 34,5±8,8	9 31,0±8,5	>0,05
<9	Абс. %	7 24,1±7,9	6 20,7±7,5	>0,05

Таблица 2

Распределение больных в наблюдаемых группах по диагнозу ОБОД и их возбудителей (M±m)

Диагноз ОИЛ	Возбудитель ОИЛ		1-я группа (n= 29)	2-я группа (n= 29)	p
Бактериальная пневмония	<i>S. pneumoniae</i>	Абс. %	10 34,5±8,8	8 27,6±8,2	>0,05
	<i>H. influenzae</i>	Абс. %	7 24,1±7,9	6 20,6±7,5	>0,05
	<i>S. aureus</i>	Абс. %	4 13,8±6,4	5 17,2±8,5	>0,05
Атипичная пневмония	<i>L. pneumophila</i>	Абс. %	6 20,6±7,5	5 17,2±8,5	>0,05
	<i>M. pneumoniae</i>	Абс. %	5 17,2±8,5	4 13,8±6,4	>0,05
	<i>C. pneumoniae</i>	Абс. %	4 13,8±6,4	5 17,2±8,5	>0,05
Пневмоцистная пневмония	<i>P. jiroveci</i>	Абс. %	7 24,1±7,9	6 20,6±7,5	>0,05
Кандидозная пневмония	<i>C. albicans</i>	Абс. %	9 31,0±8,5	11 34,5±9,0	>0,05
Вирусная пневмония	<i>Herpes virus Simplex 1 muna</i>	Абс. %	8 27,6±8,3	7 24,1±7,9	>0,05
	<i>Cytomegalovirus hominis</i>	Абс. %	6 20,6±7,5	5 17,2±8,5	>0,05
Микобактериоз легких	<i>M. aviumcomplex</i>	Абс. %	9 31,0±8,5	8 27,6±8,2	>0,05

вызванная *P. jiroveci* была диагностирована в 1-й группе у 24,1% больных, а во 2-й – у 20,6% ($p>0,05$), кандидозная пневмония, соответственно: у 31,0% и у 34,5% ($p>0,05$), вирусная пневмония, вызванная *Herpes virus simplex 1 muna*, соответственно: у 26,7% и у 24,1% ($p>0,05$) и *Cytomegalovirus hominis*, соответственно: у 20,6% и 17,2% ($p>0,05$) и микобактериоз легких, вызванный *M. aviumcomplex*, соответственно у 31,0% и 27,6% ($p>0,05$). При этом сочетание двух ОИЛ было у 12 больных 1-й группы и 11 – 2-й, а сочетание трех, соответственно: у 3 и 4.

Клиническая картина болезни у больных 1-й и 2-й группы практически не различалась и характеризовалась выраженным синдромом интоксикации, воспалительными изменениями

респираторной системы с потерей массы тела, адинамией, головной болью, миалгией, невропатией, энцефалопатией, сердцебиением, бледностью кожных покровов, лихорадкой, ознобом и показателями воспаления в лабораторных анализах, характерных для септического состояния. Это сочеталось также с симптомами поражения других органов и систем.

Следует отметить, что у пациентов 1-й группы, кашель был более выражен, мокрота имела слизисто-гнойный характер с кровохарканьем, был бронхоспазм и нарастающая легочно-сердечная недостаточность, а в ряде случаев, отмечались кожные высыпания, аносмия, дисгевзия и нейросенсорная потеря слуха, гипоксемия, ДВС-синдром, тромбозы и тромбоземболии, а в ряде

случаев синдром Гийена-Барре. Однако, подобные клинические проявления с различной частотой встречались и у пациентов без COVID-19, что в значительной степени обусловлено выраженным ИД и развитием ОИОД.

На КТ ОГК 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) 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.

В этих случаях, не последнюю роль, играло наложение одновременно нескольких патологий и изменений, развивающихся на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом, в том числе связанных непосредственно с самой ВИЧ-инфекцией в виде лимфоидной интерстициальной пневмонии и неспецифической интерстициальной пневмонией, дающих на КТ ОГК синдром «матового стекла», первичной легочной гипертензией и высокой частотой ХОБЛ ведущей к развитию эмфиземы и кистозно-дистрофических изменений и при этом не исключается развитие подобных изменений, связанных с проявлениями COVID-19 и отдельных ОИОД.

При этом площадь поражения легких у больных 1-й и 2-й группы составляла 80-100% и была практически сопоставимой. Дифференцировать данные изменения на КТ ОГК по конкретным патологиям не представляется было возможным в виду сходства КТ-признаков, при этом диагностика возможна только при микробиологическом, вирусологическом и молекулярно-генетическом установлении

этиологии возбудителей туберкулеза, ОИОД, COVID-19 и ВИЧ-инфекции.

При комплексном лечении через 1 год наблюдения за когортой больных в наблюдаемых группах, клинического излечения не установлено. У больных 1-й группы с коморбидностью туберкулеза, ОИОД и COVID-19 с IVB стадией ВИЧ-инфекции с ИД, в фазе прогрессирования при применении АРВТ значительное улучшение наступило в $24,1 \pm 7,9\%$ случаев (у 7 больных) и у пациентов 2-й группы без COVID-19 – $20,7 \pm 7,5\%$ (у 6 больных) ($p > 0,05$), прогрессирование отмечалось, соответственно: в $31,0 \pm 8,5$ (у 10) и в $41,4 \pm 9,1$ (у 12) ($p > 0,05$) и летальный исход, соответственно: в $41,3 \pm 9,1$ (у 12) и в $37,9 \pm 9,0$ (у 11) ($p > 0,05$). Прогрессирование и летальный исход связаны с отсутствием приверженности к лечению, наркозависимостью, тяжелыми и генерализованным туберкулезом и прогрессировании ОИОД.

Заключение.

Коморбидность COVID-19, туберкулеза, ОИОД и, а также без COVID-19, с 4В стадией ВИЧ-инфекции с ИД, в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ диагностируется через 6-9 лет после установления ВИЧ-инфекции в репродуктивном и продуктивном возрасте, не работающих, не имеющих семьи, страдающих наркозависимостью, употребляющих алкогольные напитки и курившие табачные изделия, с сопутствующим вирусным гепатитом В или С и ХОБЛ. У этих пациентов заболевание характеризуется выраженным ИД (количеством CD4+ лимфоцитов менее 50 клеток в 1 мкл крови и со средним показателем не превышающем 30 кл./мкл крови), генерализацией туберкулеза с внелегочными поражениями и наличием ОИОД, вызванных *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *L. pneumophila*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. albicans*, *P. jiroveci*, *M. nontuberculosis* (avium complex), *Herpes simplex virus* 1 типа, *Cytomegalovirus hominis*.

Клиническая картина у всех больных, характеризующаяся синдромом интоксикации, общими воспалительными и респираторными проявлениями, что практически одинакова и неспецифична при наличии и отсутствии COVID-19. При рентгенологическом и КТ ОГК клетки визуализируется синдром диссеминации, ограниченных затемнений, аденопатии и патологии легочного рисунка, связанные с наложением нескольких болезней, в том числе и непосредственно ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях с иммунодефицитом.

Дифференцировать данные болезни по клиническим и лучевым методам исследования не представляется возможным, т.к. у пациентов с наличием и отсутствием COVID-19 при туберкулезе на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом в иммунологических и клинико-рентгенологических проявлениях и в исходах коморбидного заболевания не установлено, а проблема должна включать психологическое влияние на этот контингент больных для приверженности к лечению, которые являются источниками данных инфекций

Это требует в обязательном порядке организовать активное обследование больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, особенно на поздних ее стадиях и при отсутствии АРВТ, для установления диагноза COVID-19, ОИОД, а возможно и других вирусных респираторных заболеваний, в кабинетах противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным в ПТД.

Библиография.

1. Шульгина М.В., Нарвская О.В., Мокроусов И.И., Васильева И.А. *Патогенные и условно-патогенные микобактерии*. М.: НБЮ-ТЕРРА. 2018. 104 с.
2. Gervasoni C, Meraviglia P, Riva A, Giacomelli A, Oreni L, Minisci D, Atzori C, Ridolfo A, Cattaneo D. *Clinical features and outcomes of HIV patients with coronavirus disease 2019*. Clin Infect Dis. 2020, May 14; pii: ciaa 579.
3. Hopkins J. *COVID-19 in patients with HIV: clinical case series*. Lancet HIV. 2020, Apr.; 15:(1-9).
4. Jiang H, Zhou Y, Tang W. *Maintaining HIV care during the COVID-19 pandemic*. Lancet HIV. 2020, May; 7(5). P. 308-309.
5. Cabelloa A, Zamarroa B, Nistalb S, Victorc V, Hernándezd J, Prieto-Pérez L, Carrilloa I, Álvarez B, Fernández-Roblase R, Hernández-Seguradof M, Becaresf J, Benitog JM, Rallóng N, Téllez R, Castañoh ÁL, Herreroi A, Górgolasa M. *COVID-19 in people living with HIV: A multicenter case-series study*. International Journal of Infectious Diseases. September, 2021; 102; 310-315.
6. Hoffmann C., Casado J.L., Härter G., Vizcarra P., Moreno A., Cattaneo D., Meraviglia P., Christoph D., Schabaz F., Grunwald S., Gervasoni C. *Immune deficiency is a risk factor for severe COVID-19 in people living with HIV*. HIV Medicine., 2021, May; 22(5):372-378.
7. Гаус А.А., Климова Н.В. *Рентреноморфологические особенности течения COVID-19 и ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13. № 2. С 77-84.
8. Кравченко А.В., Куимова У.А., Канестри В.Г., Голиусова М.Д., Кулабухова Е.И. *Клиническое течение и подходы к терапии больных сочетанной инфекцией (ВИЧ-инфекция и COVID-19)*. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2021. № 4 С. 20-24.
9. Мазус А.И., Нагибина М.В., Бессараб Т.П., Цыганова Е.В., Литвинова Н.Г., Белова Е.Г., Набиуллина Д.Р., Кесаева М.Ю. *COVID-19/ВИЧ коинфекция: характеристика пациентов Московского мегаполиса*. Терапия. 2021. № 4. С. 18-24.
10. Еремушкина Я.М., Кускова Т.К., Филиппов П.Г., Потекаева С.А., Огиенко О.Л. Особенности течения сочетанной инфекции COVID-19 и ВИЧ. Врач. 2022. Т. 33. № 5. С. 18-23.
11. Долгова Н.Н., Рындич А.А., Суладзе А.Г., Твердохлебова Т.И., Матузкова А.Н., Болатчиев К.Х., Черниговец Л.Ф. *Некоторые клинические и эпидемиологические аспекты COVID-19 у людей, живущих с ВИЧ*. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11. № 1. с. 41-46
12. Капустин Д.В., Краснова Е.И., Хохлова Н.И., Шишкова О.М., Ульянова Я.С., Тырышкин А.И. *Течение COVID-19 у больных с ВИЧ-инфекцией и морфологические изменения в легких при сочетанном поражении SARS-CoV-2 и вторичными инфекциями. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 1. С. 107–114.
13. Цыбикова Э.Б. *Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России в период до и во время эпидемии COVID-19. ВИЧ и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14. № 4. С. 30-35.
14. *Временные методические рекомендации по оказанию противотуберкулезной помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19)*. Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров». 2020. 46 с.
15. Khurana AK, Aggarwal D. *The (in) significance of TB and COVID-19 co-infection*. Eur Respir J., 2020; 56(2):200-205.
16. Азовцева О.В., Грицюк А.В., Гемаева М.Д., Карпов А.В., Архипов Г.С. *ВИЧ-инфекция и туберкулез как наиболее сложный вариант коморбидности*. Вестник Новгородского государственного университета. 2020. Т. 117. № 1. С. 79-84.
17. Tadolini M, Codecasa LR, García-García JM, et al. *Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases*. Eur Respir J., 2020; 56(1):2001398.
18. Mousquer GT, Peres A, Fiegenbaum M. *Pathology of TB/COVID-19 Co-Infection: The phantom menace*. Tuberculosis (Edinb), 2020; 126(17):102-120.
19. Stochino C, Villa S, Zucchi P, Parravicini P, Gori A, Raviglione MC. *Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital*. Eur Respir J. 2020; 56(1): 2001708.
20. Старшинова, А.А. Довгалюк И.Ф. *Туберкулез в структуре коморбидной патологии у больных COVID-19*. Тихоокеанский журнал. 2021. № 1. С. 1609–1175.

21. Кульчавеня Е.В. *Внелегочный туберкулез во время пандемии COVID-19: особенности выявления и течения*. Consilium Medicum. 2021/ Т. 23. № 7. С. 585–589.
22. Альжанов Р. С., Пятибратова А. В., Краснов Д. В., Капустин Д. В., Ануфриев С. В. *Клинико-лабораторные особенности COVID-19 у пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекция + туберкулез. Туберкулез и болезни лёгких*. 2022. Т. 100. № 4. С.14-21.
23. Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. *Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020-2021. Туберкулез и болезни легких*. 2022. Т. 100, №. 3. С. 6–12.
24. *Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 (09.12.2022)*. 259 с.
25. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией*. М.–Тверь: Триада, 2014. 56 с.
26. *Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров». Национальная ассоциация некоммерческих организаций фтизиатров «Ассоциация фтизиатров»*. 2022. 151 с.
27. *Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых. Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции Национальная вирусологическая ассоциация*. / Утверждены Минздравом РФ. 2020.