

Диагностика, течение и исходы коморбидности туберкулеза, оппортунистических инфекций органов дыхания и COVID-19 у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом

А.В. Мишина^{1,2}, В.Ю. Мишин^{✉3}, И.А. Васильева³, И.В. Шашенков¹

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

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

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Изучить особенности диагностики, течения и исходов коморбидности туберкулеза (ТБ), оппортунистических инфекций органов дыхания (ОИОД) и COVID-19 у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом (ИД).

Материалы и методы. В проспективное двухлетнее наблюдение включены 58 больных в возрасте 26–56 лет, которые рандомизированы на 2 группы. Первую группу составили 29 пациентов с коморбидностью ТБ, ОИОД и COVID-19, 4В-стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии антиретровирусной терапии и 2-ю группу – 29 аналогичных больных, отобранных по принципу «копия – пара» и полностью идентичных больным 1-й группы, но без COVID-19. Для выявления микобактерий ТБ проводился посев материала респираторного тракта на плотную среду Левенштейна–Йенсена в автоматизированной системе BACTEC MGIT 960 и определение лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам. Для обнаружения возбудителей ОИОД применялись бактериологические, вирусологические, иммунологические методы и полимеразная цепная реакция диагностического материала из респираторного тракта. Для диагностики COVID-19 применялась амплификация РНК SARS-CoV-2 с обратной транскрипцией и флуоресцентной детекцией методом полимеразной цепной реакции в реальном времени материала из респираторного тракта (мазки из носо- и ротоглотки, мокрота и эндотрахеальный аспират). Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Microsoft Office Excel 2019 с вычислением среднего показателя в группе и стандартной ошибки среднего, доверительного интервала.

Результаты. Коморбидности ТБ, ОИОД и COVID-19 у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции характеризуются выраженным ИД и генерализацией ТБ с множественными внегочными поражениями и высоким уровнем (более 70%) множественной лекарственной устойчивости и широкой лекарственной устойчивости. Это определяет сходство клинических проявлений и визуализацию компьютерно-томографических изменений данной коморбидности, что затрудняет их различие ввиду одновременного наложения сразу нескольких патологий с однотипными клиничко-компьютерно-томографическими проявлениями. Через 2 года наблюдения у всех больных клинического излечения не установлено. Значительное улучшение у больных 1 и 2-й группы установлено соответственно в 24,1 и 20,7% случаев, прогрессирование – в 31,0 и 41,4% и летальный исход – в 41,3 и 37,9%. Прогрессирование и летальный исход связаны с отсутствием приверженности лечению, наркозависимостью, тяжелым генерализованным ТБ и прогрессированием ОИОД.

Заключение. Больные с коморбидностью ТБ, ОИОД и COVID на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД представляют высокую группу риска тяжелого течения и летального исхода ввиду не только коморбидного заболевания, но и социальной дезадаптации и отсутствия приверженности обследованию и лечению. Это требует в обязательном порядке организовать активное обследование для установления диагноза в кабинетах противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным в противотуберкулезном диспансере с целью экстренной госпитализации и изоляции для адекватного комплексного лечения и снижения летальности данного тяжелого контингента больных.

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

Для цитирования: Мишина А.В., Мишин В.Ю., Васильева И.А., Шашенков И.В. Диагностика, течение и исходы коморбидности туберкулеза, оппортунистических инфекций органов дыхания и COVID-19 у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом. Consilium Medicum. 2025;27(3):153–158. DOI: 10.26442/20751753.2025.3.203187

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

Введение

Коморбидность туберкулеза (ТБ) 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 изданиях имеются многочисленные публикации, освещающие особенности клиники, диагностики и лечения больных с коморбидностью ВИЧ-инфекции и COVID-19 [2–12] или ТБ и COVID-19 [13, 14–23], где представлены данные об особенностях клиничко-рентгенологических проявлений коморбидной патологии и влияния COVID-19 на клиничес-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Мишин Владимир Юрьевич** – акад. АЭН РФ, д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ФГБУ НМИЦ ФПИ, засл. деят. науки РФ, засл. врач РФ. E-mail: mishin.vy@mail.ru

Мишина Анастасия Владимировна – канд. мед. наук, доц., и. о. зав. каф. фтизиатрии и пульмонологии, ассистент каф. лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», доц.-консультант ГБУЗ «ТКБ №3 им. проф. Г.А. Захарьина»

Васильева Ирина Анатольевна – д-р мед. наук, проф., дир. ФГБУ НМИЦ ФПИ

Шашенков Иван Васильевич – ассистент каф. фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

✉ **Vladimir Yu. Mishin** – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center of Tuberculosis and Infectious Diseases. E-mail: mishin.vy@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4134-530X

Anastasiia V. Mishina – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Russian University of Medicine, Zakharyin Tuberculosis Clinical Hospital №3. ORCID: 0000-0002-3340-5843

Irina A. Vasilyeva – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center of Tuberculosis and Infectious Diseases. ORCID: 0000-0002-0637-7955

Ivan V. Shashenkov – Assistant of Professor, Russian University of Medicine. ORCID: 0000-0003-0233-7072

Diagnosis, course and outcomes of tuberculosis comorbidity, opportunistic respiratory infections and COVID-19 in patients with late-stage HIV infection with immunodeficiency

Anastasiia V. Mishina^{1,2}, Vladimir Yu. Mishin^{✉3}, Irina A. Vasilyeva³, Ivan V. Shashenkov¹

¹Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

²Zakharyin Tuberculosis Clinical Hospital №3, Moscow, Russia;

³National Medical Research Center of Tuberculosis and Infectious Diseases, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To study the diagnostic features, course and outcomes of tuberculosis comorbidity, opportunistic respiratory infections and COVID-19 in patients with advanced stages of HIV infection with immunodeficiency.

Materials and methods. The prospective two-year follow-up included 58 patients aged 26–56 years who were randomized into 2 groups. Group 1 consisted of 29 patients with comorbidity of tuberculosis, opportunistic respiratory infections and COVID-19, stage 4 of HIV infection in the progressive phase and in the absence of ART, and group 2 consisted of 29 similar patients selected according to the “copy – pair” principle and completely identical to patients in group 1, but without COVID-19. To detect mycobacterium tuberculosis, the respiratory tract material was seeded on a dense Levenshtein–Jensen medium both in the automated BACTEC MGIT 960 system and with the determination of drug resistance to anti-tuberculosis drugs. Bacteriological, virological, immunological methods and a polymerase chain reaction of diagnostic material from the respiratory tract were used to detect the pathogens of opportunistic respiratory infections. To diagnose COVID-19, SARS-CoV-2 RNA amplification with reverse transcription and real-time fluorescence polymerase chain reaction detection of respiratory tract material (nasopharyngeal and oropharyngeal swabs, sputum and endotracheal aspirate) was used. Statistical data processing was carried out using the Microsoft Office Excel 2019 program, with the calculation of the average indicator in the group and the standard error of the average confidence interval.

Results. The comorbidity of tuberculosis, opportunistic respiratory infections and COVID-19 in patients with advanced HIV infection is characterized by severe immunodeficiency and generalization of tuberculosis with multiple extrapulmonary lesions and high levels (more than 70%) MDR and XDR. This determines the similarity of clinical manifestations and the 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 2 years of follow-up, no clinical cure has been established in all patients. Significant improvement in patients in groups 1 and 2 was found in 24.1 and 20.7% of cases, respectively, progression in 31.0 and 41.4%, and death in 41.3 and 37.9%. Progression and death are associated with lack of adherence to treatment, drug addiction, severe and generalized tuberculosis, and the progression of acute respiratory viral infections.

Conclusion. Patients with comorbidity of tuberculosis, opportunistic respiratory infections and COVID in the late stages of HIV infection with immunodeficiency represent a high risk group for severe course and death, due to not only comorbid disease, but also social maladjustment and lack of commitment to examination and treatment, this requires mandatory organization of an active examination of such patients to establish a diagnosis in tuberculosis treatment rooms. HIV-infected people in Tuberculosis dispensary for the purpose of their emergency hospitalization and isolation for adequate comprehensive treatment and reduction of mortality in this heavy contingent of patients.

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

For citation: Mishina AV, Mishin VYu, Vasilyeva IA, Shashenkov IV. Diagnosis, course and outcomes of tuberculosis comorbidity, opportunistic respiratory infections and COVID-19 in patients with late-stage HIV infection with immunodeficiency. *Consilium Medicum*. 2025;27(3):153–158.

DOI: 10.26442/20751753.2025.3.203187

кие проявления и течение ВИЧ-инфекции или ТБ. Коморбидность ТБ, ОИОД и COVID-19 создала определенные проблемы у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД в плане диагностики, оценки клиническо-рентгенологических проявлений, особенностей течения, своевременного адекватного этиологического лечения и исходов. Ведение данной категории пациентов требует новых знаний по особенностям клиничко-рентгенологических проявлений, диагностики, течения, комплексного лечения и исходов коморбидного заболевания, а также мер индивидуальной и коллективной защиты, при этом публикации, посвященные диагностике, течению и исходам данной коморбидности, совершенно не представлены в отечественной и зарубежной литературе.

Цель исследования – изучить особенности диагностики, течения и исходов коморбидности ТБ, ОИОД и COVID-19 у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД.

Материалы и методы

Работа проведена на кафедре фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», клинической базе кафедры ГБУЗ «ТКБ №3 им. проф. Г.А. Захарьина» Департамента здравоохранения г. Москвы и ФГБУ НМИЦ ФПИ.

Представлены материалы проспективного когортного исследования и динамического двухлетнего наблюдения 58 больных, которые разделены на две группы: 1-ю (основ-

ную) и 2-ю группу (сравнения). Первую группу составили 29 пациентов с коморбидностью ТБ органов дыхания (ТОД), с выделением микобактерий ТБ (МБТ), ОИОД и COVID-19 и развитием коронавирусной пневмонии (КВП), 4В-стадий ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии антиретровирусной терапии (АРВТ) в возрасте 26–56 лет, мужчин – 19 (65,5±8,8%) и женщин – 10 (34,5±8,8%). Во 2-ю группу вошли 29 аналогичных больных, отобранных по принципу «копия – пара» и полностью идентичных больным 1-й группы с практически сходными возрастными, гендерными, социальными и клиничко-лабораторными параметрами, но без COVID-19. В обеих группах ТОД сочетался с внегочным ТБ различной локализации.

Культура МБТ у больных 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 пункции периферических лимфатических узлов) при посеве на плотную среду Левенштейна–Йенсена в автоматизированной системе BACTEC MGIT 960 и с определением лекарственной устойчивости полученной культуры к противотуберкулезным препаратам (ПТП) методом абсолютных концентраций [24, 25].

Для выявления возбудителей ОИОД, таких как микобактериоз легких, вызываемый *Mycobacterium non-tuberculosis*, бактериальная пневмония – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*,

атипичная пневмония – *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, кандидозная пневмония – *Candida albicans* и вирусная пневмония – *Herpesvirus Simplex* 1-го типа или *Cytomegalovirus Human*, применялись бактериологические, вирусологические, иммунологические методы и полимеразная цепная реакция (ПЦР) диагностического материала из респираторного тракта, полученного при бронхоальвеолярном лаваже и бронхоскопии [26]. Полученные культуры *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* и *L. pneumophila* исследовались на лекарственную устойчивость к антибиотикам широкого спектра действия – АШСД (диско-диффузионным методом или методом серийных разведений).

Для этиологической диагностики COVID-19 и КВП применялась амплификация РНК SARS-CoV-2 с обратной транскрипцией и флуоресцентной детекцией методом ПЦР в реальном времени материала из респираторного тракта (мазки из носа- и ротоглотки, мокрота и эндотрахеальный аспират) [27].

Всем пациентам проводились комплексное клиническое, лабораторное, иммунологическое (определение количества CD4+ лимфоцитов методом проточной цитофлуориметрии и вирусной нагрузки по количеству копий РНК ВИЧ в периферической крови) и лучевые исследования, включавшие компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК), магнитно-резонансную томографию и ультразвуковое исследование 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. Критерий достоверности p определялся по таблице Стьюдента. Различия между средними арифметическими показателями считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты

У всех 58 больных 1 и 2-й группы ВИЧ-инфекция оказалась 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 обследованию и лечению, и практически не принимали АРВТ. Все пациенты страдали наркозависимостью, употребляли алкогольные напитки и курили табачные изделия. У всех больных диагностированы сопутствующие заболевания: вирусный гепатит В или С и у 39 хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (67,2±6,2%).

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

Больные госпитализированы в туберкулезную больницу в специализированное отделение для больных ТБ и ВИЧ-инфекцией, где в приемном отделении у 29 пациентов 1-й группы диагностирован COVID-19, их изолировали в обсервационное отделение – «красную зону». Двадцать девять больных 2-й группы, у которых не диагностирован COVID-19, госпитализировали в отделение больных ТБ и ВИЧ-инфекцией.

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

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), абс. (%)	2-я группа (n=29), абс. (%)	p
50–30	3 (10,3±5,6)	4 (13,8±6,4)	>0,05
29–20	9 (31,0±8,5)	10 (34,5±8,8)	
19–10	10 (34,5±8,8)	9 (31,0±8,5)	
<9	7 (24,1±7,9)	6 (20,7±7,5)	

Как следует из табл. 1, в наблюдаемых группах количество CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови практически не различалось. В 1-й группе количество CD4+ лимфоцитов в диапазоне 50–30 клеток в 1 мкл крови наблюдалось 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, 34,5, 31,0 и 20,7% ($p > 0,05$). Среднее количество CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови также оказалось одинаковым и составляло у больных 1-й группы 24,1±0,64 клеток, а во 2-й группе – 29,7±0,54 ($p > 0,05$). При этом вирусная нагрузка у больных в обеих наблюдаемых группах составляла более 500 тыс. РНК ВИЧ копий/мл крови.

Полученные результаты количества CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови 50 клеток и ниже со средним количеством CD4+ клеток в 1 мкл крови, не превышающем 30 клеток, и при вирусной нагрузке более 500 тыс. РНК ВИЧ копий/мл крови у пациентов 1 и 2-й группы определяют выраженный ИД и соответствуют IVB-стадии ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ.

Таким образом, больные при коморбидности ТБ, ОИОД и COVID-19 с IVB-стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ по количеству CD4+ лимфоцитов в 1 мкл и вирусной нагрузке в крови не отличаются от пациентов без COVID-19, что определяет однотипность низкого иммунного ответа, сходство клинико-рентгенологических проявлений и высокую частоту риска развития ОИОД.

У больных 1 и 2-й группы ТОД сочетался с генерализацией ТБ с множественными внелегочными специфическими поражениями, подтвержденными выделением МБТ в диагностическом материале из различных органов. При этом в 1-й группе два органа поражены у 14 пациентов, три – у 7, четыре – у 2 и пять – у 2, а во 2-й группе: два органа – у 12, три – у 8, четыре – у 1 и пять – у 2 ($p > 0,05$). Наиболее частыми внелегочными локализациями ТБ в наблюдаемых группах стали внутригрудные лимфатические узлы и плевра у всех больных, кишечник и брыжеечные лимфатические узлы (у 16 – 1-й группы и у 17 – 2-й) и периферические лимфатические узлы (у 18 и 18). Довольно часто встречался ТБ центральной нервной системы (у 6 и 5) и мочеполовой системы (у 7 и 8). Несколько реже отмечался ТБ селезенки (у 4 и 3) и костей и суставов (у 4 и 5). Поражения щитовидной железы, надпочечников, перикарда, внутреннего уха встречались у единичных пациентов.

Следовательно, у больных при коморбидности ТБ ОИОД и COVID-19 с IVB-стадией ВИЧ-инфекции с ИД в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ имеет место генерализация ТБ с множественными внелегочными поражениями, что практически не отличается от пациентов без COVID-19, это в значительной степени определяет тяжелое течение коморбидной патологии при выраженном ИД.

При микробиологическом и ПЦР-исследовании диагностического материала из респираторного тракта также выявлены возбудители ОИОД.

Диагноз ОИОД и частота их возбудителей у больных в наблюдаемых группах представлены в табл. 2.

Как показано в табл. 2, частота различных оппортунистических инфекций легких (ОИЛ) и частота их возбудителей у больных в наблюдаемых группах существенно не различались.

Бактериальная пневмония, вызванная *S. pneumoniae*, диагностирована в 1-й группе у 34,5%, а во 2-й – у 27,6% больных, вызванная *H. influenzae*, – соответственно у 24,1 и 20,6%, вызванная *S. aureus*, – соответственно у 13,8 и 17,2% ($p>0,05$); атипичная пневмония, вызванная *L. Pneumophila*, – соответственно у 20,6 и 17,2% ($p>0,05$), вызванная *M. pneumoniae*, – соответственно у 17,2 и 13,8% ($p>0,05$), вызванная *C. pneumoniae*, – соответственно у 13,8 и 17,8% ($p>0,05$). Пневмоцистная пневмония, вызванная *P. jiroveci*, 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 34,5% ($p>0,05$), вирусная пневмония, вызванная *Herpes virus simplex* 1-го типа, – соответственно у 26,7 и 24,1% ($p>0,05$), *Cytomegalovirus hominis*, – соответственно у 20,6 и 17,2% ($p>0,05$) и микобактериоз легких, вызванный *M. avium complex*, – соответственно у 31,0 и 27,6% ($p>0,05$). При этом сочетание двух ОИЛ встречалось у 12 больных 1-й группы и 11 – 2-й, а сочетание трех – соответственно у 3 и 4.

Таким образом, у больных при коморбидности ТБ и COVID-19 с IVB-стадией ВИЧ-инфекции с ИД в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ диагностированы и другие ОИОД с той же частотой, что и у пациентов без COVID-19, что определяет сходство клинко-рентгенологических проявлений и затрудняет их различие ввиду одновременного наложения сразу нескольких патологий с различными клиническими проявлениями, требующими комплексной этиологической диагностики конкретных болезней.

Клиническая картина болезни у больных 1 и 2-й группы практически не различалась и характеризовалась выраженным синдромом интоксикации и общими воспалительными изменениями с потерей массы тела, адинамией, головной болью, миалгией, невралгией, 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.

Клинические картины воспалительных изменений респираторной системы у больных 1 и 2-й группы также существенно не различались и характеризовались одышкой, кашлем, выделением слизисто-гнойной мокроты и наличием разнокалиберных хрипов в легких. Следует отметить, что у пациентов 1-й группы кашель оказался более выражен, мокрота имела слизисто-гнойный характер с кровохарканьем, имелись бронхоспазм и нарастающая легочная сердечная недостаточность, а в ряде случаев отмечались кожные высыпания, аносмия, дисгевзия и нейросенсорная потеря слуха, гипоксемия, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, тромбозы и тромбоэмболии, а иногда – 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 представлен очагами различных размеров (от мелких до крупных) и интенсивности (от низкой до высокой) с тенденцией к слиянию и образованию инфильтратов немогенного характера с деструкцией легочной ткани и бронхогенным обсеменением. Синдром поражения плевры проявлялся уплотнением междолевой и париетальной плевры, а более чем у 1/2 пациентов – с развитием экссудативного плеврита или эмпиемы плевры. Синдром усиления и деформации легочного рисунка 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 дву-

Таблица 2. Распределение больных в наблюдаемых группах по диагнозу «острые болезни органов дыхания» и их возбудителям (M±m)

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

Таблица 3. Распределение больных в наблюдаемых группах по частоте и характеру лекарственной чувствительности МБТ к ПТП (M±m)

Лекарственная чувствительность МБТ к ПТП	1-я группа (n=29), абс. (%)	2-я группа (n=29), абс. (%)	p
Чувствительность ко всем ПТП	–	–	–
Монорезистентность	–	–	–
Полирезистентность	8 (27,6±8,3)	6 (20,7±7,5)	>0,05
МЛУ	13 (44,8±9,2)	15 (51,7±9,3)	
ШЛУ	8 (27,6±8,3)	8 (27,6±8,3)	

сторонним 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 ИД, в том числе связанных непосредственно с самой ВИЧ-инфекцией в виде лимфоидной интерстициальной пневмонии и неспецифической интерстициальной пневмонии, 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 площади поражения легких у больных 1 и 2-й групп составляли 80–100% и были практически сопоставимыми. Дифференцировать данные изменения на КТ ОГК по конкретным патологиям не представлялось возможным ввиду сходства КТ-признаков, при этом диагностика возможна только при микробиологическом, вирусологическом и молекулярно-генетическом установлении этиологии возбудителей ТБ, ОИОД, COVID-19 и ВИЧ-инфекции.

Частота и характер лекарственной чувствительности МБТ к ПТП у больных в наблюдаемых группах представлены в табл. 3.

Как следует из табл. 3, в наблюдаемых группах МБТ, чувствительные ко всем ПТП и монорезистентные, не выявлялись, а полирезистентные в 1-й группе встречались у 27,6% и во 2-й – у 20,7% ($p>0,05$).

Наибольшее число больных в наблюдаемых группах МБТ имели множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) к сочетанию изониазида и рифамицина с другими ПТП и широкую лекарственную устойчивость (ШЛУ) к

Таблица 4. Исходы коморбидности в наблюдаемых группах

Исходы коморбидности ТБ, ОИОД и COVID-19 на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД, абс. (%)	1-я группа (n=29)	2-я группа (n=29)	P
Значительное улучшение	7 (24,1±7,9)	6 (20,7±7,5)	>0,05
Прогрессирование	10 (31,0±8,5)	12 (41,4±9,1)	
Летальный исход	12 (41,3±9,1)	11 (37,9±9,0)	

сочетанию изониазида, рифампицина, фторхинолонам (левофлоксацин и моксифлоксацин) и инъекционным ПТП (канамицин, амикацин и капреомицин). МЛУ в 1-й группе выявлена в 44,8% случаев и во 2-й – в 51,7%, а ШЛУ соответственно в 27,6 и 27,6% ($p>0,05$).

Следовательно, у больных при коморбидности ТБ, острых болезней органов дыхания и COVID-19 (с развитием КВП) с IVB-стадией ВИЧ-инфекции с ИД в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ в 85–90% случаев выявляются МЛУ и ШЛУ МБТ к ПТП, что аналогично пациентам без COVID-19.

При исследовании резистентности *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* и *L. pneumophila* – возбудителей бактериальной пневмонии – установлено, что у 18 больных 1-й группы и 13 – 2-й с бактериальной пневмонией *S. pneumoniae* и *H. influenzae* оказались множественно резистентными к β -лактамам антибиотикам, тетрациклину, эритромицину, Левомецитину и другим АШСД, а также к препаратам, применяемым для лечения ТБ и микобактериоза: рифампицину, левофлоксацину, моксифлоксацину, амоксицилина клавуланату, кларитромицину и меропенему. В то же время у 4 пациентов 1-й группы и 5 – 2-й *S. aureus* оказались MRSA и резистентные к тем же препаратам.

Следовательно, у больных с коморбидностью ТБ, ОИОД и COVID-19 с IVB-стадией ВИЧ-инфекции с ИД в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ перед назначением химиотерапии ТБ, антибактериального лечения бактериальной пневмонии и микобактериоза легких необходимо обязательное определение конкретной лекарственной устойчивости ко всем ПТП и АШСД для строго индивидуализированного лечения данного контингента больных.

Исходы коморбидности у больных в наблюдаемых группах по материалам двухлетнего наблюдения представлены в табл. 4.

Как представлено в табл. 4, у больных 1 и 2-й группы через 2 года наблюдения клинического излечения не установлено. Значительное улучшение достигнуто только при применении АРВТ и адекватной химиотерапии ТБ и ОИОД и характеризовалось снижением уровня ИД и вирусной нагрузки, а также улучшением клинического состояния, уменьшением интоксикации, воспалительных изменений респираторной системы и частичным рассасыванием патологических изменений в легких, что установлено у пациентов 1-й группы в 24,1% случаев и 2-й – в 20,7% ($p>0,05$).

Прогрессирование установлено в 1-й группе у 31% больных и во 2-й – у 41,4% ($p>0,05$) и летальный исход соответственно у 41,3 и 37,9% ($p>0,05$). Прогрессирование и летальный исход связаны с отсутствием приверженности лечению, наркозависимостью, тяжелым и генерализованным ТБ и прогрессированием ОИОД.

Обсуждение

Коморбидность ТБ, ОИОД и COVID-19, а также без COVID-19, с IVB-стадией ВИЧ-инфекции с ИД в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ диагностируется у пациентов через 6–9 лет после установления ВИЧ-инфекции в репродуктивном и продуктивном возрасте, не работающих, не имеющих семьи, страдающих наркозависимостью, употребляющих алкогольные напитки и курящих 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 превышающим 30 клеток в 1 мкл крови), генерализацией ТБ с внегочечными поражениями при высоком уровне (более 70%) МЛУ и ШЛУ МБТ 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-го типа, *Cytomegalovirus hominis*.

Клиническая картина у всех больных, характеризующаяся синдромом интоксикации, общими воспалительными и респираторными проявлениями, практически одинакова и неспецифична при наличии и отсутствии COVID-19. При рентгенологическом и КТ ОГК клетки визуализируются синдром диссеминации, ограниченных затемнений, аденопатии и патологии легочного рисунка, связанный с наслоением нескольких болезней, в том числе и непосредственно ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях с ИД. Дифференцировать данные болезни по клиническим и лучевым методам исследования не представляется возможным, так как у пациентов с наличием и отсутствием COVID-19 при ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД в иммунологических и в клинко-рентгенологических проявлениях различия практически нет.

При комплексном лечении через 2 года наблюдения у больных в наблюдаемых группах клинического излечения не установлено. У больных 1-й группы значительное улучшение наступило в 24,1% случаев и у пациентов 2-й группы – 20,7% ($p>0,05$), прогрессирование отмечалось соответственно в 31,0 и 41,4% ($p>0,05$) и летальный исход соответственно в 41,3 и 37,9% ($p>0,05$) случаев. Прогрессирование и летальный исход связаны с отсутствием приверженности лечению, наркозависимостью, тяжелым и генерализованным ТБ и прогрессированием ОИОД.

Заключение

Больные с коморбидностью ТБ, ОИОД и COVID на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с ИД представляют высокую группу риска тяжелого течения и летального исхода ввиду не только коморбидного заболевания, но и социальной дезадаптации и отсутствия приверженности обследованию и лечению. Это требует в обязательном порядке организовать активное обследование больных ТБ и ВИЧ-инфекцией, особенно на поздних ее стадиях и при отсутствии АРВТ, для установления диагноза ОИОД, COVID-19, а возможно, и других вирусных респираторных заболеваний, в кабинетах противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным в противотуберкулезном диспансере с целью их экстренной госпитализации и изоляции для своевременного комплексного лечения и снижения летальности данного тяжелого контингента больных.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» (протокол №572 от 27.08.2024). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

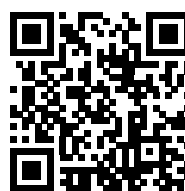
Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of Russian University of Medicine (protocol №572, 27.08.2024). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

1. Вознесенский С.Л., Ермак Т.Н., Кожевникова Г.М., Абрамова Е.В. Сочетанные вторичные заболевания у ВИЧ-инфицированных больных. *Инфекционные болезни*. 2022;20(2):97-103 [Voznesenskiy SL, Ermak TN, Kozhevnikova GM, Abramova EV. Multiple opportunistic infections in HIV-infected patients. *Infectious Diseases*. 2022;20(2):97-103 (in Russian)]. DOI:10.20953/1729-9225-2022-2-97-103
2. Gervasoni C, Meraviglia P, Riva A, et al. Clinical features and outcomes of HIV patients with coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa 579. DOI:10.1093/cid/ciaa579
3. Hopkins J. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series. *Lancet HIV*. 2020;1-9.
4. Jiang H, Zhou Y, Tang W. Maintaining HIV care during the COVID-19 pandemic. *Lancet HIV*. 2020;7(5):308-9. DOI:10.1016/S2352-3018(20)30105-3
5. Cabello A, Zamarroa B, Nistal S, et al. COVID-19 in people living with HIV: A multicenter case-series study. *Int J Infect Dis*. 2021;102:310-5.
6. Hoffmann C, Casado JL, Härter G, et al. Immune deficiency is a risk factor for severe COVID-19 in people living with HIV. *HIV Medicine*. 2021;22(5):372-8. DOI:10.1111/hiv.13037
7. Гаус А.А., Климова Н.В. Рентгеноморфологические особенности течения COVID-19 и ВИЧ-инфекции. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021;13(2):77-84 [Gaus AA, Klimova NV. Rentgenomorphological features of the course of COVID-19 and HIV infection. *HIV infection and Immunosuppression*. 2021;13(2):77-84 (in Russian)]. DOI:10.22328/2077-9828-2021-13-2-77-84
8. Кравченко А.В., Куимова У.А., Канестри В.Г., и др. Клиническое течение и подходы к терапии больных сочетанной инфекцией (ВИЧ-инфекция и COVID-19). *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2021;14(4):20-4 [Kravchenko AV, Kuimova UA, Kanestri VG, et al. Clinical course and approaches to therapy of patients with combined infection (HIV infection and COVID-19). *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2021;14(4):20-4 (in Russian)]. DOI:10.18565/epidem.2021.11.4.20-4
9. Мазус А.И., Нагибина М.В., Бессараб Т.П., и др. COVID-19/ВИЧ коинфекция: характеристика пациентов Московского мегаполиса. *Терапия*. 2021;14(4):18-24 [Mazus AI, Nagibina MV, Bessarab TP, et al. COVID-19/HIV coinfection: characteristics of patients in the Moscow metropolis. *Therapy*. 2021;14(4):18-24 (in Russian)]. DOI:10.18565/therapy.2021.4.18-24
10. Еремушкина Я.М., Кускова Т.К., Филиппов П.Г., и др. Особенности течения сочетанной инфекции COVID-19 и ВИЧ. *Врач*. 2022;33(5):18-23 [Eremushkina YaM, Kuskova TK, Filippov PG, et al. Features of the course of combined COVID-19 and HIV infection. *Vrach*. 2022;33(5):18-23 (in Russian)]. DOI:10.29296/25877305-2022-05-04
11. Долгова Н.Н., Рындич А.А., Суладзе А.Г., и др. Некоторые клинические и эпидемиологические аспекты COVID-19 у людей, живущих с ВИЧ. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2022;11(1):41-6 [Dolgova NN, Ryndich AA, Suladze AG, et al. Some clinical and epidemiological aspects of COVID-19 in people living with HIV. *Infectious Diseases: News, Opinions, Education*. 2022;11(1):41-6 (in Russian)]. DOI:10.33029/2305-3496-2022-11-1-41-46
12. Капустин Д.В., Краснова Е.И., Хохлова Н.И., и др. 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;14(1):107-14 [Kapustin DV, Krasnova EI, Khokhlova NI, et al. The course of COVID-19 in patients with HIV infection and morphological changes in the lungs in combination with SARS-CoV-2 and secondary infections. *HIV Infection and Immunosuppression*. 2022;14(1):107-14 (in Russian)]. DOI:10.22328/2077-9828-2022-14-1-107-114
13. Цыбикова Э.Б. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России в период до и во время эпидемии COVID-19. *ВИЧ и иммуносупрессии*. 2022;14(4):30-5 [Tsybikova EB. Tuberculosis combined with HIV infection in Russia in the period before and during the COVID-19 epidemic. *HIV and Immunosuppression*. 2022;14(4):30-5 (in Russian)]. DOI:10.22328/2077-9828-2022-14-4-29-35
14. Временные методические рекомендации по оказанию противотуберкулезной помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров», 2020. Режим доступа: [https://kurskokptd.ru/news-](https://kurskokptd.ru/news-post200.html?clid=m7c149iwm412465633)
15. Khurana AK, Aggarwal D. The (in)significance of TB and COVID-19 co-infection. *Eur Respir J*. 2020;56(2):200-5. DOI:10.1183/13993003.02105-2020
16. Азовцева О.В., Грицюк А.В., Гемаева М.Д., и др. ВИЧ-инфекция и туберкулез как наиболее сложный вариант коморбидности. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2020;117(1):79-84 [Azovtseva OV, Gritsyuk AV, Gemaeva MD, et al. HIV infection and tuberculosis as the most complex variant of comorbidity. *Bulletin of the Novgorod State University*. 2020;117(1):79-84 (in Russian)]. DOI:10.34680/2076-8052.2020.1(117).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. DOI:10.1183/13993003.01398-2020
18. Mousquer GT, Peres A, Fiegenbaum M. Pathology of TB/COVID-19 CoInfection: The phantom menace. *Tuberculosis (Edinb)*. 2020;126(17):2001708. DOI:10.1016/j.tube.2020.102020
19. Stochino C, Villa S, Zucchi P, et al. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001708. DOI:10.1183/13993003.017082020
20. Старшинова А.А., Довгалик И.Ф. Туберкулез в структуре коморбидной патологии у больных COVID-19. *Тихоокеанский журнал*. 2021;1(1):10-4 [Starshinova AA, Dovgalyuk IF. Tuberculosis in the structure of comorbid pathology in patients with COVID-19. *Pacific Journal*. 2021;1(1):10-4 (in Russian)]. DOI:10.34215.1609-1175-2021-1-10-14
21. Кульчавеня Е.В. Внелегочный туберкулез во время пандемии COVID-19: особенности выявления и течения. *Consilium Medicum*. 2021;23(7):585-9 [Kulchavenya EV. Extrapulmonary tuberculosis during the COVID-19 pandemic: features of detection and course. *Consilium Medicum*. 2021;23(7):585-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2021.7.201134
22. Альжанов П.С., Пятибратова А.В., Краснов Д.В., и др. Клинико-лабораторные особенности COVID-19 у пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекция + туберкулез. *Туберкулез и болезни легких*. 2022;100(4):14-21 [Alzhanov PS, Pyatibratova AV, Krasnov DV, et al. Clinical and laboratory features of COVID-19 in patients with combination of HIV infection + tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;100(4):14-21 (in Russian)]. DOI:10.21292/2075-1230-2022-100-4-14-21
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;100(3):6-12 [Vasilyeva IA, Testov VV, Sterlikov SA. The epidemic situation of tuberculosis during the COVID-19 pandemic – 2020–2021. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2022;100(3):6-12 (in Russian)]. DOI:10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12
24. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. М. – Тверь: Триада, 2014. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu tuberkuleza u bol'-nykh VICH-infektsiei. Moscow – Tver: Triada, 2014 (in Russian)].
25. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров». Национальная ассоциация некоммерческих организаций фтизиатров «Ассоциация фтизиатров». 2022. Режим доступа: [https://roftb.ru/netcat_files/userfiles/KR_A15-A19\(vzroslye\)28.02.2024/-pdf](https://roftb.ru/netcat_files/userfiles/KR_A15-A19(vzroslye)28.02.2024/-pdf). Ссылка активна на 13.01.2025 [Clinical guidelines. Tuberculosis in adults. All-Russian public organization "Russian Society of Phthisiologists". National association of non-profit organizations of phthisiologists "Association of Phthisiologists". 2022. Available at: [https://roftb.ru/netcat_files/userfiles/KR_A15-A19\(vzroslye\)28.02.2024/-pdf](https://roftb.ru/netcat_files/userfiles/KR_A15-A19(vzroslye)28.02.2024/-pdf). Accessed: 13.01.2025 (in Russian)]
26. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых. Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции, Национальная вирусологическая ассоциация. Утверждены Минздравом РФ. 2020. Режим доступа: https://aids43.ru/doc/KP79_VICH_vzroslye_2020/-pdf. Ссылка активна на 13.01.2025 [Clinical guidelines. HIV infection in adults. National Association of Specialists in the Prevention, Diagnosis and Treatment of HIV Infection, National Virological Association. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020. Available at: https://aids43.ru/doc/KP79_VICH_vzroslye_2020/-pdf. Accessed: 13.01.2025 (in Russian)].
27. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 (09.12.2022). Режим доступа: <https://base.garant.ru/405943095/> Ссылка активна на 13.01.2025 [Temporary guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19). Version 17 (09.12.2022). Available at: <https://base.garant.ru/405943095/> Accessed: 13.01.2025 (in Russian)].



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию /
The article received:
21.02.2025
Статья принята к печати /
The article accepted for publication:
27.05.2025