

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

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-80-87>

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19), СОЧЕТАННАЯ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ, У БОЛЬНЫХ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ

© ^{1,3}А. В. Мишина, ^{1,2,3}В. Ю. Мишин*, ²А. Э. Эргешов, ³А. Л. Собкин, ³Н. В. Сергеева, ³С. В. Пилипенко, ²В. В. Романов¹Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, Москва, Россия²Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва, Россия³Туберкулезная клиническая больница № 3 имени профессора Г. А. Захарьина, Москва, Россия

Представлены материалы исследования 23 больных с наличием COVID-19, сочетанным с впервые выявленным туберкулезом, на поздних стадиях ВИЧ-инфекции со средним количеством CD4+ -клеток, не превышающем 30 кл/мкл крови, и при отсутствии антиретровирусной терапии (основная группа) и 23 — с отсутствием COVID-19 (группа сравнения) и аналогичными по всем параметрам. Наличие и отсутствие COVID-19 характеризуется социальной дезадаптацией, наркозависимостью, с сопутствующим вирусным гепатитом В или С и ХОБЛ, генерализованным туберкулезом с внелегочными поражениями различных органов и развитием других оппортунистических инфекций легких, сходными клинико-рентгенологическими проявлениями, дифференцировать которые возможно только микробиологическими и молекулярно-генетическими методами исследования. Для предотвращения экзогенного заражения здорового населения COVID-19 в обязательном порядке организовать активное регулярное обследование всех больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией на наличие COVID-19, особенно на поздних стадиях, в кабинете противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным в ПТД.

Ключевые слова: COVID-19, туберкулез, ВИЧ-инфекция, иммунодефицит, оппортунистические болезни легких

*Контакт: Мишин Владимир Юрьевич, mishin.vy@mail.ru

NEW CORONAVIRAL INFECTION (COVID-19) COMBINED WITH TUBERCULOSIS IN PATIENTS AT LATE STAGES OF HIV INFECTION WITH IMMUNODEFICIENCY

© ^{1,2}Anastasia V. Mishina, ^{1,2,3}Vladimir Yu. Mishin*, ²Atadzhan E. Ergeshov, ³Alexander L. Sobkin, ³Natalia V. Sergeeva,³Svetlana V. Pilipenko, ²Vladimir V. Romanov¹Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia²Central TB Research Institute, Moscow, Russia³TB Clinical Hospital No 3 named after Prof. G. A. Zakharyin, Moscow Department of Health, Moscow, Russia

The study materials of 23 patients with COVID-19, combined with newly diagnosed tuberculosis at the late stages of HIV infection with an average CD4+ cells count not exceeding 30 cells/μl of blood and in the absence of antiretroviral therapy (the main group) and 23 patients with no COVID-19 (the comparison group) and the similar parameters are presented. The presence or absence of COVID-19 is characterized by social maladjustment, drug addiction, concomitant viral hepatitis B or C and COPD, generalized tuberculosis with extrapulmonary damage of various organs and the development of other opportunistic pulmonary infections, similar clinical and radiological manifestations, which can only be differentiated by microbiological and molecular genetic research methods. To prevent exogenous infection of the healthy population with COVID-19, it is imperative to organize an active regular examination of all patients with tuberculosis and HIV infection for COVID-19, especially at the later stages, in the TB care office for HIV-infected people at TB dispensaries.

Key words: COVID-19, tuberculosis, HIV infection, immunodeficiency, opportunistic pulmonary diseases

*Contact: Mishin Vladimir Yurievich, mishin.vy@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мишина А.В., Мишин В.Ю., Эргешов А.Э., Собкин А.Л., Сергеева Н.В., Пилипенко С.В., Романов В.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), сочетанная с туберкулезом, у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 1. С. 80–87, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-80-87>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Mishina A.V., Mishin V.Yu., Ergeshov A.E., Sobkin A.L., Sergeeva N.V., Pilipenko S.V., Romanov V.V. New coronavirus infection (COVID-19) combined with tuberculosis in patients at late stages of HIV infection with immunodeficiency // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2021. Vol. 13, No. 1. P. 80–87, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-80-87>.

Введение. COVID-19 — новое инфекционное заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2. Первое сообщение о нем как о «пневмонии в Ухани» было опубликовано в виде отчета Медицинского управления городского здравоохранения Ухани на ProMED-mail 30 декабря 2019 г. [1]. Спустя 9 дней там же появилась информация об идентификации вируса как причины возникновения пневмонии, позже названного SARS-CoV-2 [2].

В настоящее время в иностранных публикациях из Китая, Германии, Испании, Италии, Британии и США имеются сведения об отдельных клинических наблюдениях сочетания COVID-19 и ВИЧ-инфекции, где приводятся данные об отсутствии существенного влияния COVID-19 на клинические проявления и течение ВИЧ-инфекции [3–9].

В то же время совершенно нет публикаций о клинических проявлениях и течении COVID-19, сочетанном с туберкулезом (ТБ), у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом и при отсутствии антиретровирусной терапии (АРВТ), в том числе при развитии оппортунистических инфекций легких (ОИЛ).

В Российской Федерации ситуация осложнялась тем, что доля больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с количеством CD4+ лимфоцитов менее 200 в 1 мкл крови в структуре всех впервые выявленных больных неуклонно нарастает — с 11,3% в 2010 г. до 22,8% в 2018 г. [10].

Цель исследования: изучить социальный статус, микробиологические иммунологические и клинико-рентгенологические проявления COVID-19, сочетанного с впервые выявленным ТБ, у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом и при отсутствии АРВТ.

Материалы и методы. Работа проведена на кафедре фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России и клинических баз: ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Минобрнауки России и в ГБУЗ

«Туберкулезная клиническая больница № 3 имени профессора Г. А. Захарьина» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Основную группу составили 23 больных с наличием COVID-19, сочетанным с впервые выявленным ТБ, с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ), 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ, в возрасте 26–54 лет, мужчин было 17 (73,9±9,1%), женщин — 6 (26,1±9,1%).

У пациентов основной группы в диагностическом материале в мазках из носоглотки и ротоглотки, мокроты или эндотрахеальном аспирате методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) путем амплификации с обратной транскрипцией и флуоресцентной детекцией выявлены РНК SARS-CoV-2 и иммуноглобулины классов А, М, G к SARS-CoV-2 (в том числе к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S) [11, 12], а при микробиологическом исследовании диагностического материала респираторного тракта обнаружена культура МБТ.

Группу сравнения составили 23 больных с отсутствием COVID-19 и впервые выявленным ТБ, с выделением МБТ, 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и отсутствием АРВТ отобранные по принципу «копия-пара» идентичные к больным основной группы с практически сходными возрастными, половыми, социальными и клиническими параметрами.

Наряду со стандартным клиническим, лучевым (цифровая рентгенография), лабораторным (клинические анализы крови и мочи, определение количества CD4+ лимфоцитов и вирусной нагрузки по количеству копий РНК в периферической крови) обследованием, проводили также расширенное лучевое обследование, включавшее компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов, бронхоскопию и микробиологическую диагностику. Исследование диагностического материала (мокрота, бронхоальвеолярный

лаваж, биопсийный материал, полученный при бронхоскопии, пункциях внутригрудных и периферических лимфатических узлов и различных органов, спинномозговая, плевральная жидкость, кровь, моча, кал) на МБТ проводилось методами люминесцентной бактериоскопии, посева на плотной среде Левенштейна–Йенсена и жидкой — в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960 с определением чувствительности возбудителей к противотуберкулезным препаратам (ПТП) методом абсолютных концентраций [13].

Для этиологической диагностики пневмонии, вызванной *S. pneumoniae* или *S. aureus*, осложнявшей течение COVID-19, производился посев диагностического материала из респираторного тракта, полученные культуры исследовались на лекарственную устойчивость к антибиотикам широкого спектра действия (АШСД) (диско-диффузионным методом или методом серийных разведений) [14].

Для этиологической диагностики оппортунистических инфекций легких (ОИЛ): бактериальная пневмония (БП) — *Streptococcus pneumoniae* или *Staphylococcus aureus*, кандидозная пневмония (КП), вызванная *Candida albicans*, микобактериоз легких (МБЛ) — *Mycobacterium nontuberculosis*, пневмоцистная пневмония (ПЦП) — *Pneumocystis jiroveci*, герпесвирусная пневмония (ГВП) — *Herpes simplex virus* и цитомегаловирусная пневмония (ЦМВП) — *Cytomegalovirus hominis* применялись вирусологические, бактериологические, иммунологические методы и ПЦР диагностического материала респираторного тракта [15, 16].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Office Excel 2010 с вычислением среднего показателя в группе и стандартной ошибки среднего, доверительного интервала (ДИ). Критерий достоверности p определялся по таблице Стьюдента. Различия между средними арифметическими значениями считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У всех 46 больных обеих групп ВИЧ-инфекция была первым заболеванием, а ТБ выявлен через 5–8 лет. Все они состояли на учете Центра СПИД, который практически не посещали ввиду социальной дезадаптации и отсутствия приверженности к обследованию и лечению, не работали и не имели семьи. Все пациенты страдали наркозависимостью, употребляли алкогольные напитки и курили табачные изделия. У всех больных диагностированы сопутствующая патология: вирусный гепатит В или С

и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — у 16 (69,6±9,6%).

ТБ у всех 46 больных был выявлен при обращении с симптомами острого воспалительного респираторного заболевания в лечебные учреждения первичной медико-санитарной помощи или в Центр СПИД и подтвержден при комплексном обследовании в ПТД, и они были направлены в Туберкулезную клиническую больницу № 3 им. профессора Г. А. Захарьина г. Москвы. При наличии COVID-19 23 пациента основной группы изолированы в специализированное обсервационное отделение («красную зону»), а 23 пациента группы сравнения, у которых COVID-19 отсутствовал, — в отделение для больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Следовательно, при наличии и отсутствии COVID-19 впервые выявленный ТБ с 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования при отсутствии АРВТ был диагностирован у больных в репродуктивном и продуктивном возрасте, не работающих, не имеющих семьи, страдающих наркозависимостью, употребляющих алкогольные напитки, куривших табачные изделия, имеющих сопутствующие заболевания гепатит В или С и ХОБЛ.

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

Как показано в табл. 1, в наблюдаемых группах количество CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови практически не различалось. В основной группе у 21,7% больных количество CD4+ лимфоцитов было в диапазоне 50–30 кл./мкл крови, у 26,1% — 20–29, у 39,1% — 19–10 и у 13% — менее 9, а группе сравнения соответственно у 26,1; 26,1; 30,4% и у 17,4 ($p > 0,05$).

Среднее количество CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови также было сходным и составляло у больных основной группы $24,7 \pm 0,29$ кл./мкл крови, а в группе сравнения — $28,3 \pm 0,33$ ($p > 0,05$). Вирусная нагрузка у больных в обеих наблюдаемых группах была более 500 000 РНК ВИЧ копий/мл крови.

Таким образом, при наличии и отсутствии COVID-19, у впервые выявленных больных ТБ с 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ количество CD4+ лимфоцитов в крови было от 50 клеток в 1 мкл крови и ниже, среднее количество CD4+ клеток не превышало 30 кл./мкл крови, вирусная нагрузка составляла более 500 000 РНК ВИЧ копий/мл

Таблица 1

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

Table 1

Distribution of patients in the observed groups by the number of CD4+ lymphocytes in 1 μ l of blood ($M \pm m$)

Группа наблюдения	Количество CD4+ лимфоцитов в 1 мкл крови			
	50–30	29–20	19–10	<9
Основная группа (n=23)	5 (21,7 $\pm$ 8,6)	6 (26,1 $\pm$ 9,2)	9 (39,1 $\pm$ 10,2)	3 (13,0 $\pm$ 7,0)
Группа сравнения (n=23)	6 (26,1 $\pm$ 9,2)	6 (26,1 $\pm$ 9,2)	7 (30,4 $\pm$ 9,6)	4 (17,4 $\pm$ 7,9)

крови, что определяет однотипность низкого иммунного ответа на различные по этиологии возбудители и сходство распространенности патологических поражений и клинко-рентгенологических проявлений.

У больных основной группы и группы сравнения ТБ имел генерализованный характер с множественными внелегочными поражениями, подтвержденными выделением МБТ в диагностическом материале из различных органов. В основной группе два органа были поражены у 11 пациентов, три — у 6, четыре — 2 и пять — у 2, а в группе сравнения, соответственно: два органа — у 10 и 12, три — у 8 и 5, четыре — у 1 и 2 и пять — у 1 и 2 пациентов ($p > 0,05$). Наиболее частыми внелегочными локализациями ТБ у больных в наблюдаемых группах были кишечник, брыжеечные лимфатические узлы (у 16 и 17) и периферические лимфатические узлы (у 18 и 18). ТБ ЦНС в основной группе диагностировался у 6 пациентов, в группе сравнения — у 5, мочеполовой системы — у 7 и 8, поражения плевры — у 8 и 8, селезенки — у 4 и 3, костей и суставов — у 4 и 5 больных соответственно. Поражения щитовидной железы, надпочечников, перикарда, внутреннего уха, встречались у единичных пациентов.

У больных в наблюдаемых группах при микробиологическом и ПЦР исследовании диагностического материала из респираторного тракта были дополнительно диагностированы ОИЛ, частота которых по группам существенно не различалась. БП с выделением в основной группе была у 8 больных и в группе сравнения — у 7; КП — у 5 и 6; МБЛ — у 4 и 5; ПЦП — у 3 и 2; ГВП — у 1 и 2 и ЦМВП — у 2 и 1 соответственно. При этом у 11 больных основной группы и у 9 пациентов группы сравнения было сочетание двух ОИЛ.

Данные ОИЛ вносят определенные клинические особенности в течение болезни, у больных в наблюдаемых группах, проявляющихся не только в поражениях органов дыхания, но и в изменениях других органов и систем. В частности, поражение слизи-

стых оболочек и кожных покровов, вызванных *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, HSV и CMVH, поражение органов брюшной полости, вызванных *M. avium complex*, развитием менингита и менингоэнцефалита, вызванных *Candida albicans* (у 6 пациентов), *Herpes simplex virus* (у 5 пациентов) и *Cytomegalovirus hominis* (у 8 пациентов).

Следовательно, при наличии и отсутствии COVID-19, у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом и при отсутствии АРВТ ТБ имел генерализованный характер с внелегочными поражениями различных органов и наличием ОИЛ, что определяет тяжесть течения заболевания и сходство клинических проявлений, ввиду одновременного наложения сразу нескольких патологий, требующих этиологической диагностики конкретных болезней.

Распределение больных в наблюдаемых группах по частоте и характеру лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам (ПТП) представлено в табл. 2.

Как следует из табл. 2, у больных в наблюдаемых группах чувствительность (Ч) ко всем ПТП и монорезистентность (МР) к одному ПТП, но не к изониазиду или рифампицину, не выявлялась. Полирезистентность (ПР) к изониазиду или рифампицину в сочетании с другими ПТП была установлена у 21,7% больных основной группы и у 17,4% пациентов группы сравнения ($p > 0,05$).

У наибольшего количества больных в наблюдаемых группах МБТ имели множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) к сочетанию изониазида и рифампицина с другими ПТП и широкую лекарственную устойчивость (ШЛУ) к сочетанию изониазида, рифампицина, фторхинолонам (левофлоксацин и моксифлоксацин) и инъекционным ПТП (канамицин, амикацин и капреомицин). МЛУ в основной группе была выявлена в 47,8% случаев, в группе сравнения — в 56,2%, а ШЛУ — в 30,4% и 26,1% соответственно ($p > 0,05$).

Таким образом, при наличии и отсутствии COVID-19 у впервые выявленных больных ТБ

Таблица 2

Распределение больных в наблюдаемых группах по частоте и характеру лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам ($M \pm m$)

Table 2

Distribution of patients in the observed groups by the frequency and nature of drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to anti-tuberculosis drugs ($M \pm m$)

Группа наблюдения	Лекарственная чувствительность микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам				
	чувствительность	монорезистентность	полirezистентность	множественная лекарственная устойчивость	широкая лекарственная устойчивость
Основная группа (n=23)	—	—	5 (21,7±8,6)	11 (47,8±10,4)	7 (30,4±9,6)
Группа сравнения (n=23)	—	—	4 (17,4±7,9)	13 (56,2±10,3)	6 (26,1±9,1)

на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом и при отсутствии АРВТ, в 80% случаев выявляется МЛУ и ШЛУ МБТ к ПТП, что существенно влияет на эффективность химиотерапии и определяет индивидуализированное лечение на основе определения лекарственной чувствительности МБТ ко всем ПТП.

Необходимо отметить, что у 8 больных основной группы и у 7 пациентов группы сравнения была диагностирована БП, вызванная *Streptococcus pneumoniae* или *Staphylococcus aureus*, а у 4 пациентов основной и 5 пациентов группы сравнения — МБЛ, вызванный *Mycobacterium nontuberculosis*. *Streptococcus pneumoniae* оказались множественно резистентными к бета-лактамам антибиотикам, тетрациклину, эритромицину, левомицетину и другим АШСД, *Staphylococcus aureus* — MRSA к тем же препаратам и *Mycobacterium nontuberculosis* — к рифампицину, левофлоксацину, моксифлоксацину, амоксиклаву, кларитромицину и меропенему. Этот факт имеет особое значение для определения конкретной лекарственной устойчивости к АШСД для индивидуализированного, а не эмпирического назначения антибактериальных препаратов для лечения БП и МБЛ у данного контингента больных.

Клиническая картина болезни у больных основной группы и группы сравнения 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.

Клиническая картина воспалительных изменений респираторной системы у всех больных также

существенно не различалась и характеризовалась одышкой, кашлем, выделением слизисто-гноющей мокроты и наличием разнокалиберных хрипов в легких. Следует отметить, что у пациентов основной группы кашель был более выражен, мокрота имела гноной характер с кровохарканием, были бронхоспазм и нарастающая легочно-сердечная недостаточность, а в ряде случаев, при наличии COVID-19, отмечалась потеря вкуса или обоняния.

Следовательно, при наличии и отсутствии COVID-19, у впервые выявленных больных ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом и при отсутствии АРВТ, тяжесть клинических проявлений в значительной степени определяется генерализованным характером ТБ и ОИЛ, что определяет тяжесть клинических проявлений и течения сочетанной болезни.

Таким образом, при наличии и отсутствии COVID-19, у впервые выявленных больных ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом и при отсутствии АРВТ, клиническая картина характеризовалась синдромом интоксикации, общими воспалительными, респираторными проявлениями и практически была одинакова и неспецифична, а установить особенности различия возможно только путем этиологической диагностики COVID-19.

На КТ органов грудной клетки у больных основной группы и группы сравнения визуализируется комплекс сочетания трех основных синдромов поражения. Во-первых, синдром диссеминации, представленный очагами различных размеров (от мелких до крупных) и различной интенсивности (от низкой до высокой), с тенденцией к слиянию и образованию инфильтратов, преимущественно в нижних долях легких с развитием деструкции легочной ткани и бронхогенным обсеменением, а у более половины больных развитием экссудативного плеврита или эмпиемы плевры. Во-вторых, синдром аденопатии,

представленный двусторонним увеличением внутригрудных лимфатических узлов с инфильтративными изменениями по периферии. В-третьих, синдром патологии легочного рисунка, представленный уплотнением интерстициальной ткани с диффузным понижением прозрачности легочной ткани, смазанностью и усилением легочного рисунка с участками по типу «матового стекла», который имел «сетчатый» характер, вследствие развития интерстициальной пневмонии при лимфогематогенной диссеминации, на фоне чего выявляется уплотнением междолевой и висцеральной плевры.

На фоне сочетания и наложения нескольких патологий визуализировать поражения, вызванные COVID-19, у больных основной группы, не представлялось возможным. При этом площадь поражения легких у больных основной группы и группы сравнения составляла практически 100%.

Следовательно, на КТ органов грудной клетки при наличии и отсутствии COVID-19, у больных ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом и при отсутствии АРВТ, дифференцировать конкретные патологии было практически невозможным, а только этиологическая диагностика позволяет диагностировать конкретного возбудителя и своевременно назначить специфическое лечение.

Таким образом, при наличии и отсутствии COVID-19 у впервые выявленных больных ТБ с 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и отсутствием АРВТ заболевание протекает с выраженным иммунодефицитом, ТБ генерализованными поражениями и высокой частотой ОИЛ, что проявляется сходством клинико-рентгенологических проявлений, дифференцировать которые не представляется возможным. Однако для своевременного назначения индивидуализированного комплексного лечения в соответствии с этиологией заболевания необходимо проводить микробиологическое и молекулярно-генетическое исследование разнообразного диагностического материала для выявления SARS-CoV-2, МБТ и возбудителей ОИЛ.

Заключение. Наличие и отсутствие COVID-19 у впервые выявленных больных ТБ с 4В стадии ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ диагностируется через 6–9 лет после выявления ВИЧ-инфекции у лиц репродуктивного возраста, не имеющих семьи, не работающих, употребляющих внутривенные наркотики, алкогольные напитки, курящих табачные изделия и страдающих вирусным гепатитом В или С и ХОБЛ.

Наличие и отсутствие COVID-19 у впервые больных ТБ с 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ характеризуется выраженным иммунодефицитом при снижении количества CD4+ лимфоцитов в крови от 50 клеток и ниже в 1 мкл крови, со средним количеством CD4+ клеток не превышающем 30 кл/мкл крови и вирусной нагрузкой более 500 000 РНК ВИЧ копий/мл крови.

При наличии и отсутствии COVID-19 у впервые выявленных больных ТБ с 4В стадии ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ с иммунодефицитом ТБ имеет генерализованный характер с внелегочными поражениями различных органов и развитием ОИЛ.

Наличие и отсутствие COVID-19 у впервые выявленных больных ТБ с 4В стадии ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ с иммунодефицитом характеризуется сходной клинической картиной и проявляется выраженным синдромом интоксикации, общими воспалительными изменениями и воспалительными изменениями респираторной системы, что сочеталось также с симптомами поражения других органов и систем.

При наличии и отсутствии COVID-19 у впервые больных ТБ с 4В стадии ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ с иммунодефицитом на КТ выявляются синдром диссеминации, синдром аденопатии и синдром патологии легочного рисунка с диффузными и локальными интерстициальными изменениями по типу «матового стекла».

Выявленное нами сходство иммунологических и клинико-рентгенологических проявлений при наличии и отсутствии COVID-19 у больных ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом и при отсутствии АРВТ делает данную категорию больных особенно опасной для заражения здорового населения, с учетом их социальной дезадаптации, отношения к состоянию своего здоровья и неприверженности к обследованию и лечению.

Мы рекомендуем для предотвращения экзогенного заражения здорового населения COVID-19 в обязательном порядке организовать активное регулярное обследование всех больных ТБ и ВИЧ-инфекции, особенно на поздних стадиях и при отсутствии АРВТ, для выявления ПЦР РНК SARS-CoV-2 в кабинетах противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным в ПТД.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Undiagnosed pneumonia — China (HU): RFI. Archive Number: 20191230.6864153 <https://promedmail.org/promed-post/?id=6864153> (Available 2019-12-30 23:59:00).
2. Undiagnosed pneumonia — China (HU) (07): official confirmation of novel coronavirus. Archive Number: 20200108.6878869, <https://promedmail.org/promedpost/?id=20200108.6878869> (Available 2020-01-08 23:19:25).
3. Blanco J., Ambrosioni J., Garcia F., Martínez E., Soriano A., Mallolas J., Miro J.M. COVID-19 in HIV Investigators. COVID-19 in patients with HIV: clinical case series // *Lancet HIV*. 2020. Apr. 15. pii: S2352-3018(20)30111-9.
4. Docherty A.B., Harrison E.M., Green C.A., Hardwick H.E., Pius R., Norman L., Holden K.A., Read M., Dondelinger F., Carson G., Merson L., Lee J., Plotkin D., Sigfrid L., Halpin S., Jackson C., Gamble C., Horby P.W., Nguyen-Van-Tam J.S., Dunning J., Openshaw P.J.M., Baillie J.K., Semple M.G. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO clinical characterization protocol // *medRxiv preprint*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20076042>.
5. 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: ciae579. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae579>. [Epub ahead of print]
6. Guo W., Ming F., Dong Yu., Zhang Q., Zhang X., Pingzheng M., Yong F., Liang K. A Survey for COVID-19 among HIV/AIDS Patients in Two Districts of Wuhan // *The Lancet*. D-20-02926. China-Manuscript. Draft-Manuscript. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3550029>.
7. Härter G., Spinner C.D., Roeder J., Bickel M., Krznaric I., Grunwald S., Schabaz F., Giller D., Postel N., Mueller M.C., Müller M., Römer K., Schewe K., Hoffmann C. COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case series of 33 patients // *Infection*. 2020 May 11. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01438-z>. [Epub ahead of print]
8. Karmen-Tuohy S., Carlucci P.M., Zacharioudakis I.M., Zervou F.N., Rebeck G., Klein E., Reich J., Jones S., Rahimian J. Outcomes among HIV-positive patients hospitalized with COVID-19 // *medRxiv*. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.07.20094797v1>. [This preprint report has not been peer-reviewed]
9. Wu Q., Chen T., Zhang H. Recovery from COVID-19 in two patients with coexisted HIV infection // *J. Med. Virol.* 2020 May 13. <https://doi.org/10.1002/jmv.26006>.
10. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных учреждений Российской Федерации в 2017–2018 гг. (статистические материалы). М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2019. 101 с. [Resources and activities of anti-tuberculosis institutions of the Russian Federation in 2017–2018. (statistical materials). Moscow: Publishing house TSNIIOIZ, 2019, 101 p. (In Russ.)].
11. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Профилактика диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020 года). 235 с. [Temporary methodical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Prevention, diagnosis, and management of the novel coronavirus infection (COVID-19). Version 9 (26.10.2020), 235 p. (In Russ.)].
12. Временные методические рекомендации по оказанию противотуберкулезной помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Общероссийская общественная организация «Российское общество фтизиатров», 2020. 46 с. [Temporary methodical recommendations on TB management in the conditions of the novel coronavirus infection (COVID-19) pandemic. The All-Russian Public Organization «Russian Society of Phthisiatricians», 2020, 46 p. (In Russ.)].
13. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. М.— Тверь: Триада, 2014. 56 с. [Federal clinical recommendations on diagnosis and management of TB in HIV-infected patients. Moscow–Tver: Publishing house Triada, 2014, 56 p. (In Russ.)].
14. Внебольничная пневмония МКБ 10: J13-J18. Клинические рекомендации Российского респираторного общества (РРО) и Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). 2018. 88 с. [Community-acquired pneumonia МКБ 10: J13-J18. Clinical recommendations of the Russian Respiratory Society (RRS) and the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy (IACMAC), 2018, 88 p. (In Russ.)] <http://topuch.ru/vnebolechichnaya-pnevmoniya-mkb-10-j13-j18/index.html>.
15. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации / под ред. В.В.Покровского. 4-е изд., переработанное и дополненное. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 156 с. [HIV infection and AIDS. Clinical recommendations. Ed. by V.V.Pokrovsky, 4th revised and enlarged edition. Moscow: Publishing house GEOTAR-Media, 2019, 156 p. (In Russ.)].
16. ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации, утвержденные МЗ РФ / Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции. 2020. 530 с. [HIV infection in adults. Clinical recommendations endorsed by the Ministry of Health of the Russian Federation. The National Association of Specialists in Prevention, Diagnosis and Management of HIV infection, 2020, 530 p. (In Russ.)]. <https://lunaid.org/wp-content/uploads/2020/01/Klinicheskie-rekomendaczii-VICH-infekczija-u-vzroslyh-2019-god.pdf>.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 15.12.2020 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — *А.В.Мишина, В.Ю.Мишин, А.Э.Эргешов*. Вклад в сбор данных — *А.В.Мишина, Л.А.Собкин, Н.В.Сергеева, С.В.Пилипенко*. Вклад в анализ данных и выводы — *А.В.Мишина, В.Ю.Мишин*. Вклад в подготовку рукописи — *В.Ю.Мишин, А.В.Мишина, В.В.Романов*.

Сведения об авторах:

Мишина Анастасия Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20/1; e-mail: Av.mishina@yandex.ru; врач отделения для больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г. А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»;

Мишин Владимир Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20/1; e-mail: mishin.vy@mail.ru; главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; профессор-консультант государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г. А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»;

Эргешов Атаджан Эргешович — доктор медицинских наук, профессор, директор федерального государственного бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; e-mail: cniit@ctri.ru;

Собкин Александр Лазаревич — кандидат медицинских наук, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г.А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»; 125466, Москва, Куркинское шоссе, д. 29; e-mail: Tkb_3@mail.ru;

Сергеева Наталья Васильевна — заведующий отделением для больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г. А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»; 125466, Москва, Куркинское шоссе, д. 29; e-mail: Tkb_3@mail.ru;

Пилипенко Светлана Викторовна — врач отделения для больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. профессора Г. А. Захарьина Департамента здравоохранения города Москвы»; 125466, Москва, Куркинское шоссе, д. 29; e-mail: Tkb_3@mail.ru;

Романов Владимир Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом фтизиатрии федерального государственного бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 107564, Москва, Яузская аллея, д. 2; e-mail: romanov-vladimir.nkj@yandex.ru.