



HIV ASSOCIATED TUBERCULOSIS

(Overview)

Urunova D. M.

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Epidemiology, Center of the Republic of Advanced Training of Medical Workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan d.urunova@yandex.com, +998909253802

Bryantseva E. V.

Candidate of Medical Sciences,
Assistant of the Department of Epidemiology, Tashkent Medical Academy
br-yelena @ mail.ru, +998935881744

Ubbiniyazova K. T.

Master of the Department of Epidemiology, Tashkent Medical Academy
kamilaubb@mail.ru, +998933659111

Bryantseva E. V.

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Epidemiology,
Tashkent Medical Academy
br-yelena @ mail.ru +998935881744

Akhmedzhanova Z. I.

Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
doc.zulfiya@bk.ru

Madreimova D. R.

Chief Physician, Republican AIDS Center of the
Ministry of Health of the Republic of Karakalpakstan
jamilyark@mail.ru, +998974449737

Annotation

The literature review highlights the current epidemiological situation of HIV and tuberculosis co-infection in the world and in Uzbekistan. The literature data on the development of various forms of tuberculosis in HIV-infected patients, clinical manifestations of tuberculosis, peculiarities of the course, diagnosis and prevention are presented.



Keywords: Tuberculosis, HIV-infection, HIV-associated tuberculosis, epidemiology, chemoprophylaxis

Аннотация. Адабиётлар шарҳида дунёда ва Ўзбекистонда ОИВ ва сил коинфекцияларинг хозирги эпидемиологик ҳолати ёритилган. Адабиётдаги маълумотларга кўра ОИВ ва сил коинфекцияли беморларда сил касаллигининг келиб чиқиш сабаблари, сил касаллигининг клиник кўринишлари ва кечишининг ўзига хос хусусиятлари, диагностикаси ва профилактикаси тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Аннотация. В обзоре литературы освещена современная эпидемиологическая ситуация по коинфекции ВИЧ и туберкулезу в мире и Узбекистане. Приведены данные литературы по причине развития различных форм туберкулеза у ВИЧ инфицированных пациентов, клинические проявления туберкулеза, особенности течения, диагностики и профилактики.

Калит сўзлар: Туберкулез, ОИВ-инфекция, ОИВ билан боғлиқ сил касаллиги эпидемиология, химиопрофилактика

Ключевые слова: Туберкулез, ВИЧ-инфекция, ВИЧ-ассоциированный туберкулез, эпидемиология, химиопрофилактика

Туберкулёз и ВИЧ- это две эпидемии, связанные между собой, являются одной из актуальных проблем конца XX – начала XXI века и занимают ведущее место среди инфекционных причин смертности во всем мире, на него приходится около одной трети случаев смерти, связанных со СПИДом [12,29,40,41,43,59,70].

ВИЧ-инфекция – это пандемия, обусловленная комплексностью, включающей экономический, социальный, психологический, гуманитарный и медицинский аспекты. Нарастание масштабов пандемии ВИЧ-инфекции в мире, вовлечение в эпидемический процесс относительно трудоспособных молодых лиц, пожизненная заразность инфицированных, отсутствие средств специфической профилактики и радикального излечения, дорогостоящая медико-социальная поддержка и серьезные социально-экономические, гуманитарные и медицинские последствия заболевания, способствуют отнесению данного заболевания к наиболее острым проблемам всего человечества. В связи с этим проблема борьбы с ВИЧ, представляющую глобальную проблему, включена в состав восьми Целей развития тысячелетия [14].



Результаты исследования динамики и структуры заболеваемости ВИЧ инфекции в Республике Узбекистан за 2000-2017 гг показали, что наблюдалась отчетливая прямая зависимость между интенсивностью эпидемического процесса и образом жизни, и такими явлениями, как наркомания, гомосексуализм, проституция, миграция. Показатель инцидентности ВИЧ инфекции в Республике Узбекистан за 2000-2005 гг. неуклонно увеличивался, и ежегодный её рост составил от 1,1 до 3,7. До 2009 г данная тенденция продолжалась и увеличилась в 1,7 раза по сравнению с 2005 г. Инцидентность ВИЧ-инфекции стабилизировалась с 2009 г. по 2016 г. на относительно высоких показателях и в 2016 году по стране составила 12,5 на 100 тысяч населения. В 2016 г в некоторых регионах: в Сырдарьинском (21,8), Ташкентском (19,9), Андижанском (17,0), Самаркандском (13,8) и в г. Ташкенте (26,9) инцидентность ВИЧ инфекции зарегистрирована выше республиканского уровня [14].

По данным ЮНЭЙДС, За 2019 г. общемировое число людей, живущих с ВИЧ, составляло 38,0 (31,6–44,5) млн человек, а число новых случаев заражения ВИЧ составило 1,7 (1,2-2,2) млн. [67].

В 2019 году в России зарегистрировано 94 668 новых случаев ВИЧ-инфекции, что на 9,9% меньше, чем в 2018 г. [20].

В Республике Каракалпакстан за 2003-2017 гг было зарегистрировано 498 случаев ВИЧ инфекции во всех административных территориях, кроме Кунградского, Караузьякского, Тахтакупырского и Муйнакского районов, что показывает неравномерное распространение инфекции. Половина (50,2%) от общего числа выявленных случаев было зарегистрировано в Турткульском районе республики. Показатель пораженности населения Республики Каракалпакстан ВИЧ-инфекцией (расчет показателя без учета умерших больных) составил 27,0 на 100 тыс. населения (2016 г.-22,5). По пораженности ВИЧ-инфекцией южные районы остаются самыми неблагополучными, так как показатели инфицированности выше республиканского. Пораженность населения ВИЧ инфекцией на 100 тыс. населения составляет в Элликалинском-23,6; Беруниском-35,9 и Турткульском районе -121,1 [25].

В Республике Узбекистане за 2020 год был зарегистрирован 43581 человек, живущий с ВИЧ. За год эта цифра выросла на 1483, что значительно меньше, чем в прошлом году [68].

Туберкулез (ТБ)- одно из таких инфекционных заболеваний, которое остается важной причиной смертности и заболеваемости по всему миру. Туберкулез - это болезнь бедности, и люди, затронутые туберкулезом, часто сталкиваются с



экономическими трудностями, уязвимостью, маргинализацией, стигмой и дискриминацией [69].

По данным ВОЗ в 2010 году было зарегистрировано 8,8 миллионов новых случаев заболевания ТБ, из них 1,1 миллиона случаев возникли среди людей с ВИЧ [69].

В 2019 году около 10 миллионов человек заболели туберкулезом, в результате чего во всем мире погибло 1,4 миллиона человек. Из них около 208 000 человек были одновременно инфицированы ВИЧ [71].

По данным ВОЗ, большинство людей, заболевших туберкулезом в 2019 году, проживали в регионах в Юго-Восточной Азии (44%), Африке (25%) и Западной части Тихого океана (18%), с меньшим процентом в Восточно-Средиземноморском регионе (8,2%), Америка (2,9%) и Европа (2,5%). На восемь стран приходилось две трети общемирового показателя: Индия (26%), Индонезия (8,5%), Китай (8,4%), Филиппины (6,0%), Пакистан (5,7%), Нигерия (4,4%), Бангладеш (3,6%) и ЮАР (3,6%). На остальные 22 страны из списка 30 стран с высоким бременем туберкулеза ВОЗ приходится 21% от общего числа стран мира. [71]

По данным литературы в России более 50% ВИЧ-инфицированных пациентов умирают от туберкулеза, среди них больные с ко-инфекцией ВИЧ/туберкулёз составляет до 75% [19,24,72].

Узбекистан по уровню заболеваемости туберкулезом находится на пятом месте среди 53 стран Европейского региона ВОЗ. В Республике отмечается высокий уровень заболеваемости туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), который продолжает расти. По данным ряда исследователей в Узбекистане (Халдарова Х.М, Атабеков Н.С., Умиров С.Э, Инагомов З.Э, 2016 г.) туберкулез в структуре вторичных заболеваний занимает второе место среди ВИЧ инфицированных пациентов. Удельный вес впервые выявленного туберкулеза за 2011-2014 гг составил 15,5 %, 16,3 %, 22,7 и 13,6 % соответственно [46].

По данным ВОЗ, в 2017 г. в Узбекистане число пациентов с положительным ВИЧ-статусом составляло 5,6% (935) новых и рецидивирующих больных туберкулезом [10], а в период 2013–2017 гг. - от 3,5% до 6,4% [74].

Уязвимыми группами для ВИЧ-инфекции и туберкулезом оказались заключенные, потребители инъекционных наркотиков, лица оказывающие интимные услуги за вознаграждения, мужчины, практикующие секс с мужчинами (МСМ), и трансгендерные женщины (ТГВ). Эти лица считаются подверженными большому риску заражения туберкулезом из-за высокого риска заражения ВИЧ



и/или условий, в которых они находятся (например, тюрьмы), которые позволяют легко заразиться туберкулезом [12,23,44,64,79].

У ВИЧ-инфицированных пациентов имеется риск заражения ТБ от членов семьи и в сообществах. Риск внутрибольничного распространения ТБ и заражения существует в лечебных учреждениях как для пациентов, так и медицинского персонала. Если пациенты не обеспечены эффективной и непрерывной противотуберкулезной терапией, это также приводит к повышению распространенности полирезистентного ТБ [35].

Росту заболеваемости туберкулезом способствуют возросший уровень миграции населения, связанный с национальными конфликтами и войнами, высокий уровень его распространения в пенитенциарной системе, а также появление и быстрое распространение ВИЧ-инфекции [45, 63].

Высокая заболеваемость туберкулезом у ЛЖВ объясняется двумя основными причинами: повышенной восприимчивостью к заражению *Mycobacterium tuberculosis* (МТБ) и высоким риском реактивации латентной туберкулезной инфекции [35,63].

По данным ряда авторов риск развития туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией варьировал, например, в 2010 году риск развития туберкулеза был выше в 20–30 раз по сравнению с пациентами без ВИЧ [20], а по данным авторов 2018 года годовой риск прогрессирования латентного, субклинического ТБ в стадию развернутого заболевания в случае присоединения ВИЧ-инфекции составляет 5–15%, а у ВИЧ-неинфицированных риск заболеть на протяжении жизни составляет всего 5-10% [1].

Исследования 2018 года показывают, что ВИЧ увеличивает риск туберкулеза примерно в 19 раз (диапазон 15–22). Среди нелеченых ЛЖВ риск реактивации латентной инфекции ТБ составляет 3–16% ежегодно, что почти равно пожизненному риску заболевания ТБ у людей без ВИЧ (5–10%)[1].

Рост заболеваемости туберкулезом и формирование более тяжелых и атипичных форм туберкулеза связан со снижением защитных компонентов клеточного иммунитета на фоне ВИЧ инфекции. На фоне вторичной иммунной недостаточности может усиливаться вирулентность и агрессивность МБТ и неспецифической микрофлоры, которая продолжает ослабление иммунных механизмов защиты [27,33]. Снижение иммунологической активности организма у ВИЧ инфицированных пациентов приводит к присоединению различных оппортунистических инфекций [49].

ВИЧ убивая важные клетки иммунной системы человека – CD4-лимфоциты, тем самым, ослабляет защитные свойства организма. Иммунитет под воздействием



ВИЧ, в том числе и от ТБ, медленно ослабевает. Нераспознанный своевременно и, следовательно, не леченый ТБ у пациента с ВИЧ быстро вовлекает в процесс несколько органов и систем организма, что способствует неблагоприятному исходу [75].

По данным литературы, более частое развитие ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц может происходить из-за снижения сопротивляемости к первичному или повторному заражению МБТ-как экзогенное заражение; и в результате реактивации старых остаточных пост-туберкулезных изменений ослабленного противотуберкулезного иммунитета - как эндогенная реактивация [9,23,26].

Туберкулез в отличие от других оппортунистических инфекций, которые развиваются на поздних стадиях ВИЧ-инфекции развивается на разных стадиях ВИЧ инфекции. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции развиваются локальные формы туберкулеза легких, на поздних стадиях преобладают диссеминированные и внелегочные формы туберкулеза, которые дают высокий уровень смертности. При снижении CD4+ Т-лимфоцитов ниже 200 клеток/мкл в более 50% случаев возникают легочные формы туберкулеза [6,62].

По мере снижения количества CD4 лимфоцитов вероятность развития активного туберкулезного процесса повышается, несмотря даже на нормальное содержание лимфоцитов CD4 [6,62].

У пациентов с коинфекцией ВИЧ и туберкулез независимо от количества CD4+ и CD8+ лимфоцитов изменяется весь профиль цитокинов, указывающий на нарушение регуляции их продукции увеличением продукции интерлейкинов (ИЛ+4, ИЛ-8). В результате взаимного неблагоприятного влияния этих инфекций отмечается более высокое содержание в сыворотке крови β_2 -микроглобулина, суррогатного маркера активности ВИЧ-инфекции. Это служит доказательством тому что нарушения иммунитета, вызванные ВИЧ инфекцией снижают способность организма сдерживать развитие инфекции [15,21,38,43,48,62].

При применении антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов снижается риск развития туберкулеза [62].

Важную роль в сдерживании развития туберкулеза играет иммунный ответ организма, однако несмотря на это, активация этого процесса одновременно увеличивает вирусную нагрузку, способствуя прогрессированию ВИЧ-инфекции. Уровень РНК ВИЧ в плазме повышается в 5-160 раз при острой фазе нелеченного ТБ [58].

Патоморфологические изменения у пациентов коинфекцией зависят от стадии ВИЧ инфекции [7].



На ранних стадиях ВИЧ инфекции у большинства пациентов развивалась казеозная пневмония, которой предшествовал казеозно-некротический бронхолит на фоне нарастающей лимфопении при поражении внутригрудных и периферических лимфатических узлов [7].

На поздних стадиях ВИЧ-инфекции наблюдались диссеминированные и генерализованные формы туберкулеза с гнойно-некротическими фокусами в легких и других органах и тканях. Эти изменения наблюдались на фоне гипоплазии или аплазии лимфоузлов с фибриноидным набуханием стенок сосудов и соединительной ткани, с плазматизацией, эозинофилией, отеком тканей и выпотом фибрина в периваскулярное пространство[7].

Основными клиническими проявлениями туберкулеза при ВИЧ инфекции являются астения, постоянная интермиттирующая лихорадка, длительный мучительный кашель, значительное снижение массы тела, диарея, увеличение лимфатических узлов (преимущественно шейных и подмышечных, реже паховых, которые имеют плотную консистенцию, бугристых, плохо смещающихся при пальпации [34,38].

Выраженность клинических проявлении туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов в значительной степени зависит от степени угнетения клеточного иммунитета. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции туберкулез развивается так же, как и у серонегативных людей и носит локализованный характер с поражением органов дыхания [34,37,38].

При этом развиваются инфильтраты на верхней доле легких и реже-очаговые процессы, а в половине случаев- с распадом. Клиника напоминает вторичный туберкулез легких с выделением МБТ [34,37,38].

Поэтому специфическая терапия оказывает эффективное влияние на лечение туберкулеза [34,37,38]. Но по данным Whalen et al, после перенесенного туберкулеза легких отмечено ускорение течения самой ВИЧ-инфекции и уменьшение продолжительности жизни больных в связи с угнетением иммунитета [21,38,8,16,52,55,61].

При бессимптомном течении заболевания (более 50%) на начальной стадии инфицирования люди клинически здоровы, не предъявляют жалоб (в 92%) и ведут активный образ жизни. На этой стадии инфицирования доминируют обычные проявления преимущественно легочного ТБ, выявляется положительная реакция на ВИЧ, количество CD4 лимфоцитов в среднем от 700 до 200 клеток в 1мм^3 и проявления ТБ не отличаются от клинической и рентгенологической картины у ВИЧ-отрицательных больных [6].



При сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ, по данным ряда авторов, выявлено преобладание интоксикационного синдрома, прогрессирующего снижения массы тела над плевро-бронхолегочными симптомами, палочки туберкулеза могут обнаруживаться не только в легких, но и в костном мозге, печени, селезенке, лимфоузлах и других органах [16,21,38,51,52,55,57,61]. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции при уровне CD4 имфоцитов менее 200 кл/мкл возрастает риск гематогенной диссеминации, туберкулез приобретает полиорганный характер с поражением лимфатических узлов, центральной нервной системы и мозговых оболочек и други х внутренних органов. Частота встречаемости внелегочного туберкулеза при глубоком иммунодефиците при ВИЧ инфекции возрастает до 50% [34,52].

Распространенными внелегочными формами туберкулеза являются поражения серозных оболочек (плеврит, перикардит, ТБ брюшины), периферических лимфатических узлов, костей и мозговых оболочек [53].

Чаще всего в процесс вовлекаются затылочные и подчелюстные лимфатические узлы. При туберкулезе желудочно-кишечного тракта также могут поражаться печень, илиоцекальный отдел кишечника, мезентериальные лимфоузлы, брюшина [50].

Туберкулез костно-суставной системы присоединяется позже или не успевает развиваться [12,28,43]. Среди ТБ костей и суставов доминирует поражение грудного и пояснично-крестцового отдела позвонков (Болезнь Потта) [50].

Наиболее тяжелой формой внелегочного ТБ с летальным исходом в 100% является туберкулезный менингит [50].

В исследованиях, проведенных Новицкой О.Н. было изучено повреждение нервной системы у больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ. При этом удельный вес тяжелой формы внелегочной формы туберкулёза ЦНС показал, что структура смертности туберкулеза ЦНС у больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ за последние 6 лет в РФ увеличился в 4,6 раза, достигнув 32,7%. Среди заболеваний нервной системы у этих пациентов к смертельному исходу привел туберкулёз ЦНС (70,7%), герпетический (13,2%), криптококковый (4,7%), кандидозный (3,2%) менингиты, токсоплазмоз головного мозга (2,3%) и поражения ЦНС неясной этиологии [31].

По данным ряда авторов [15,18,28] при коинфекции ВИЧ/ТБ среди легочных форм туберкулеза встречаются следующие формы: диссеминированный 36-38%, фибринозно-кавернозный 5-14%, инфильтративный 12%, казеозная пневмония 1%, генерализованные формы с поражением других органов до 25% [15,18,28].

Легочные формы туберкулёза у больных коинфекцией характеризуются нетипичной локализацией процесса, невысокой частотой бактериовыделения и



образования деструкций, частым сочетанием с поражением внутригрудных и периферических лимфатических узлов, а также поражением других органов [12,15,21,28,41,47,48,54].

Выявление больных с коинфекцией ТБ/ВИЧ в основном осуществляется по обращаемости. При плановом медицинском обследовании больных с сочетанной патологией туберкулёз был выявлен в 4,3% [2].

По данным ряда авторов увеличение летальных исходов у больных с сочетанной патологией связано с выявлением ВИЧ инфекции у этих пациентов на поздних стадиях, которая способствовала эпидемическому неблагополучию по туберкулезу [13,30].

ВИЧ инфицированным пациентам при наличии симптомов, как кашель с мокротой, боли в грудной клетке, потеря массы тела, субфебрильная температура, повышенная потливость, кровохарканье, которые сохраняются в течение 3 недель и более, необходимо проводить внеплановое рентгенологическое и бактериологическое обследование[4].

При подозрении на внелегочные формы туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов рентгенологическое и микробиологическое обследование необходимо дополнять результатами эндоскопического, ультразвукового, компьютерного исследований органов и систем, данными ПЦР-диагностики крови, ликвора, плевральной жидкости, а при необходимости— данными биопсии. [4]

Для установления диагноза ТБ среди ВИЧ-инфицированных пациентов проводят плановые рентгенофлюорографические обследования, бактериологическое исследование с трех-кратным исследованием мокроты на микобактерии туберкулеза с окраской по Цилю-Нильсену. По данным литературы низкий процент выявления туберкулёза при флюорографии объясняется быстрым, молниеносно развивающимся клиническим синдромом и большим числом неконтролируемых медицинской службой социально-дезадаптированных лиц [5,30].

Туберкулиновые пробы на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в большинстве случаев являются неинформативными, из-за глубокого иммунодефицита. [5,30].

Рентгенологическая картина у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ имеет ряд особенностей, которые зависят от стадии ВИЧ инфекции. На ранних стадиях ВИЧ инфекции наблюдаются двусторонние массивные участки воспалительной инфильтрации, локализующиеся в верхних и средних долях легких с редким возникновением полостей распада, появляющиеся в 93 % случаев инфильтративного ТБ легких.



Рентгенологические изменения при диссеминированном туберкулезе у ВИЧ инфицированных пациентов характеризовались тотальным поражением легочной ткани, экссудативные плевриты наблюдались в 17%, а лимфоаденопатия в 31% случаев.

На поздних стадиях ВИЧ-инфекции при коинфекции рентгенологические изменения характеризовались милиарными высыпаниями во всех легочных полях, которые одновременно обнаруживались в печени, кишечнике, селезенке, мозговых оболочках. Кроме того, отмечалось значительное увеличение внутригрудных лимфатических узлов, с расширением корней легких и пневмоническими фокусами, участками просветления за счет распада легочной ткани; инфильтративные фокусы с множественными участками просветления вследствие распада; деструктивные изменения с формированием тонкостенных полостей распада без фибринозной ткани [3].

Особенностями туберкулеза развившегося на фоне ВИЧ инфекции относятся атипичное течение на фоне глубокого иммунодефицита и отсутствие специфических изменений как в легких, так и в других органах, которые затрудняют диагностику такие, например, как флюорограмма и обзорная рентгенограмма грудной клетки и ухудшают прогноз заболевания. Кроме того, при значительном снижении иммунитета когда CD4-лимфоцитов менее 100 кл./мкл меняется тип воспалительной реакции, в связи с этим туберкулезный процесс утрачивает свою специфичность, приобретает клиническую картину неспецифической бактериальной инфекции, затрудняющий диагностику или может не выявляться [11,22,27,36].

Учитывая особенности туберкулеза у ВИЧ инфицированных пациентов, которые отягощают течение заболевания, необходимо проводить диагностику туберкулеза и ВИЧ на ранних этапах. Длительная продолжительность противотуберкулезной терапии у некоторых пациентов может быть препятствием к завершению лечения [65].

Профилактика туберкулеза у ВИЧ инфицированных пациентов во многих странах проводится согласно адаптированных протоколов ВОЗ с различными противотуберкулезными препаратами.

Профилактическое лечение туберкулеза шести месячным курса изониазидом включена в национальные протоколы 41 стран. В Кубе и Аргентине применяется годичный режим терапии изониазидом [56].

Некоторые страны не рекомендуют изониазид для профилактики туберкулеза, а 8 стран не рекомендуют в течение от 2 до 3 лет после завершения лечения активного туберкулеза. В странах СНГ вторичная профилактика туберкулеза



осуществляется согласно протоколов ВОЗ и национальных протоколов. В некоторых странах рекомендуют индивидуальную схему химиопрофилактики пиразинамидом в сочетании с другими препаратами [10,32,39].

Некоторые авторы отмечают что, для решения трудностей при проведении вторичной профилактики туберкулеза среди ВИЧ инфицированных пациентов необходимо единообразие и системность [17].

Таким образом, по всему миру наблюдается расширение контингента пациентов с коинфекцией ВИЧ/ туберкулез особенно на поздних стадиях ВИЧ, что подтверждается выявлением атипичных и внелегочных форм туберкулеза. В связи с этим необходимо проводить научные исследования по изучению распространенности туберкулеза среди ВИЧ инфицированных пациентов, с учетом факторов, влияющих на течение, клинические формы, клиники, диагностики и профилактики туберкулеза.

Использованная литература:

1. Азовцева О. В., Петрова А. А. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Norwegian Journal of Development of the International Science. – 2018. – №.17-2.
2. Алексеева Л.П. Особенности выявления, клинического течения и лечения больных туберкулезом и ВИЧ инфекцией: Дис.канд.мед.наук. -М-2008
3. Бабаева И.Ю. Туберкулез у больных ВИЧ инфекцией в новых эпидемиологических условиях/И.Ю.Бабаева // Эпидемиология и инфекционные болезни. -2008.-№4.-С.33-36.
4. Бабаева И.Ю. [и др.] Вторичные заболевания у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции / И. Ю. Бабаева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — № 3. — С. 42-46.
5. Бондаренко В. Н. Клинические особенности ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (лекция) // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – №. 3 (37).
6. Бондаренко В. Н., Рузанов Д. Ю. ВИЧ-ассоциированный туберкулез (литературный обзор) // Проблемы здоровья и экологии. – 2008. – №. 3 (17).
7. Бубочкин, Б. П. Оптимизация выявления, диагностики и профилактики запущенных форм туберкулеза легких / Б. П. Бубочкин, П. Н. Новоселов // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 2. — С. 24-25
8. Валиев Р.Ш. [и др.] / Клинико-иммунологические особенности течения туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией/ Р. Ш. Валиев [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005. — №10. — С. 31-34.
9. Вартамян Ф. Е., Шаховский К. П. Туберкулёз, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира // Эпидемиология и инф. болезни. – 2007. – № 4. – С. 42-44.



10. ВИЧ-инфекция и туберкулез. Особенности течения туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции: методические рекомендации. Приложение № 9 / Узбекистан. — 2007.— 9 с.
11. Вишневецкий А.А., Олейник В.В., Решетнева Е.В., Полякова Н.Г., Диденко Ю.В., Шулешова Н.В. Туберкулезный менингит и менингоэнцефалит у больных туберкулезным спондилитом на фоне ВИЧ-инфекции. Неврологический журнал 2013; (2): 32–36 [Vishnevskij A.A., Olejnik V.V., Reshetneva E.V., Polyakova N.G., Didenko Yu.V., Shuleshova N.V. Tuberculous meningitis and meningoencephalitis in patients with tuberculous spondylitis associated with HIV infection. Nevrologicheskij zhurnal 2013; (2): 32–36 (In Russ.)].
12. Волкова К.И., Кокосов А.Н., Браженко Н.А. Туберкулез в период эпидемии ВИЧ/СПИДа и наркомании // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 2. – С. 61-65
13. Дегтярёва Л.Ю., Югай О.Ю./Комплексная оценка заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. /Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: Материалы X Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием, Москва, 26–28 февраля 2018 года. – Москва: ООО «ММА», 2018. – 288 с. – ISBN 978-5-9905908-1-6.
14. Джалилова Г.А., Умиров С.Э., Хошимова У.Т., Оптимизация системы управления эпидемическим процессом ВИЧ-инфекции // Medicus.-2018/ № 1/-с.53-55
15. Дяченко М.Ю. Туберкулез і СНІД // Ук-раїнський медичний альманах. – 2003. - № 1 – С. 174-176.
16. Ерохин, В. В. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных/ В. В. Ерохин, З. Х. Корнилова, Л. П. Алексеева// Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2005. — №10. — С. 20–28.
17. Загдын З.М./ Профилактическое лечение туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией./З.М.Загдын СанктПетербургский научноисследовательский институт фтизиопульмонологии, СанктПетербург, Россия. ВИЧИНФЕКЦИЯ И ИММУНОСУПРЕССИИ, 2014 г., ТОМ 6, № 4. С17-23
18. Зайцева С.И., Матвеева С.Л., Ющенко Л.П. Клиника и профилактика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных// Международный медицинский журнал.-2002.-№4.С.29-33.
19. Зимина В.Н., Кравченко А.В., Батыров Ф.А. и др. Генерализованный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8. №3. – С.5-8



20. Информационный листок ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора Май, 2020г
<http://hniiem.rospotrebnadzor.ru/s/201/files/AIDS/statistika/146568.pdf>
21. Карачунский М.А. Туберкулез при ВИЧ-инфекции // Проблемы туберкулеза. – 2000. - № 1. – С. 47-51
22. Корж Е.В., Подчос Н.А., Сергиенко М.В., Серых О.А. Туберкулезный менингоэнцефалит у ВИЧ-инфицированных лиц с глубокой иммуносупрессией. Университетская клиника 2016; 12 (2): 52–55.
23. Корнилова З. Х., Зюзя Ю. Р., Алексеева Л. П. и др. Клиникоморфологические особенности течения туберкулёза при ВИЧинфекции // Пробл. туб. 2008. – № 10 – С. 13-20
24. Любаева Е.В., Кравченко А.В., Ениколопов С.Н. Социально-демографический профиль пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией и туберкулёзом, в Москве // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – №3. – С.27-31.
25. Мадреимова Д.Р. Распространенность ВИЧ-инфекции в Республике Каракалпакстан // Инфекция, Иммунология и Фармакология №5-6/2017г. С.85-86
26. Макашева Е. В., Конончук О. Н., Аксенова В. Я. и др. Клиникоиммунологические проявления туберкулёза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Кемеровской области // Пробл. туб. – 2007. – № 6. – С. 54-59
27. Манина В. В., Старшинова А. А., Пантелеев А. М. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: эпидемическая ситуация в России и в мире за последние десять лет, особенности выявления и диагностики // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – Т. 9. – №. 4. – С. 7-16.
28. Мясніков В.Г. Проблеми поєднання захворювання на СНІД та туберкульоз // Журнал АМН України. – 1998. - № 1. – С. 133-142
29. Нечаева О.Б., Антонова Н.В. ВИЧ-инфекция и туберкулёз // Здравоохранение Российской Федерации. – 2003. - № 2. – С. 33-35
30. Никитина Л. В., Сельцовский П. П., Кочеткова Е. Я. и др. Туберкулёз у ВИЧ-инфицированных: выявление, диспансерное наблюдение, лечения (по данным Москвы) // Пробл. туб. – 2007. – № 10. – С. 31-36.
31. Новицкая Ольга Николаевна Особенности диагностики и лечения туберкулёза центральной нервной системы, протекающего на фоне ВИЧ-инфекции: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.01.16 / Новицкая Ольга Николаевна; [Место защиты: Центр. науч.-исслед. ин-т туберкулеза]. - Москва, 2014. - 52 с.
32. Организация противотуберкулезных мероприятий у ВИЧ-инфицированных лиц: инструкция по применению. Приложение 1. [электронный ресурс] /



Министерство Здравоохранения Республики Беларусь.- Режим доступа: <http://aids.belmapo.by/page/6/273/>.

33. Приймак, А. А. Сложности организации выявления туберкулеза в современных условиях / А. А. Приймак, О. В. Бутыльченко // Пульмонология. — 2007. — № 6. — С. 120–122.

34. Приложение № 4 к приказу МЗ РУз. №277 от «30» апреля 2018 г. Национальный клинический протокол. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: Тактика введения лиц с ко-инфекцией.-С.114-137

35. Проскура Л. В. Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции //Наука и здравоохранение. – 2013. – №. 1.С.58-60

36. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д, Мордык А.В. Заболевания органов дыхания при ВИЧ-инфекции (обзор). Журнал инфектологии 2016; 8 (2): 17–25 [Puzyreva L.V., Safonov A.D, Mordyk A.V. Respiratory diseases in HIV infection (review). Zhurnal infektologii 2016; 8 (2): 17–25 (In Russ.)]

37. Растворов А. А. и др. К особенностям патогенеза, клинико-рентгенологической характеристики и лечения туберкулёза у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом //Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2009. – Т. 1.

38. А. Г. Рахманова [и др.] /Туберкулез у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом / Клин. медицина. — 2003. — № 12. — С. 71-73.

39. Сведения о контингентах больных болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) за 2013 год, Российская Федерация, форма № 61 / Федеральное государственное статистическое наблюдение, 2013.— 6 с.

40. Світлична Т.Г., Єфименко Л.В. Епідеміоло-гічний нагляд та ефективність лікування хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз // Актуальні проблеми медицини та біології – 2007. - № 1(35). – С. 182-187.

41. Туберкульоз, ВІЛ-інфекція/СНІД: За ред. В.Ф.Москаленка, Р.Г. Процюка. – К., Медицина, 2009. – 424с

42. Фещенко Ю.І. Туберкульоз і СНІД – актуальна проблема сьогодення // Медичні перспективи. – 2000. - № 1 – С. 3-6.

43. Фещенко Ю.І., Мельник В.Ф., Турченко Л.В. Туберкульоз, ВІЛ-інфекція та СНІД: навчальний посібник. – К.: Здоров'я, 2004. – 200с.

44. Фролова О.П., Белиловский Е.М., Шинкарева И.Г., Юрасова Е.Д. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез в Российской Федерации в 2009 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации.-М., 2010-224 с

45. Фролова О. П., Якубовяк В., Коробицин А. А. Организация



- противотуберкулёзной помощи больным ВИЧ-инфекцией в России// Пробл. туб. – 2005. – № 10. – С. 16-20
- 46.Халдарова Х.М, Атабеков Н.С., Умиров С.Э, Инагомов З.Э Система эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-ассоциированными заболеваниями//Евразийский Союз Ученых. 2016.№29-1.
- 47.Щелканова А.И., Кравченко А.В.Особенности течения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией // Терапевтический архив. – 2004. - № 4. – С. 20-24.
- 48.Щелканова А.И., Кравченко А.В., Чуканов В.И. и др. /Течение туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией / Щелканова А.И., Кравченко А.В., Чуканов В.И. и др. // Терапевтический архив. – 2002. - № 11. – С. 46-49
- 49.AIDS Control and Prevention (AIDSCAP) Project of Family Health Internal, The Francois-Xavier Bagnoud Center for Public Health and Human Rights Of the Harvard School of Public Health, UNAIDS. The Status and Trends of the Global HIV/AIDS Pandemic. Final Report July 5-6, 1996
- 50.Cecchini, D.Tuberculous meningitis in HIV-infected patients: drug susceptibility and clinical outcome / D. Cecchini, J. Ambrosioni, C. Brezzo // AIDS. — 2007. — №21. — P. 373–374.
- 51.D. Charles [et al.] /HIV Infection and Multidrug-Resistant Tuberculosis — the Perfect Storm / D. Charles [et al.] // The Journal of Infectious Diseases — 2007. — № 196. — P. 86–107.
- 52.Daley, C. L.The typically «atypical» radiographic presentation of tuberculosis in advanced HIV disease / C. L. Daley // Tuber. Lung. Dis. — 1995. — №76. — P. 475–476.
53. E. Kwara [et al.]/ Manifestations and outcome of extra-pulmonary tuberculosis: impact of human immunodeficiency virus co-infection / E. Kwara [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. — 2005. — №9. — P. 485–493.
54. Galetti D. Tuberculosis as cofactor for the pathogenesis human immunodeficiency virus infection // TB and HIV. – 1997. – No 13. – P. 44-46
55. G. L. Dean [et al.] //Treatment of tuberculosis in HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy / G. L. Dean [et al.] // AIDS. — 2002. — №16 — P. 75–83
56. Gupta S.S, Granich A.B., Suthar A.B., Smyth S., Baggaley R., Sculler D., Date A., Desai M.A., Lule F., Raizes E., Blanc L., McClureC., Hirschall G.Three I’s for HIV/TB and early ART to prevent HIV and TB: policy review of HIV and TB guidelines for high HIV/TBburden African countries // Nineteenth International AIDS Conference.— Washington DC, 2012.— WEPDD0205



- 57.I. Brock [et al.] / Latent tuberculosis in HIV positive, diagnosed by the M. tuberculosis specific interferon-gamma test / I. Brock [et al.] // *Respir. Res.* — 2006. — № 7. — P. 56.
- 58.K. Collins [et al.] / Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) quasispecies at the sites of Mycobacterium tuberculosis infection contribute to systemic HIV-1 heterogeneity / K. Collins [et al.] // *J. Virol.* — 2002. — № 76:4. — P. 1697-1706.
- 59.Kirschner D. Epidemiology of AIDS tuberculosis // *Theor. Popul. Biol.* – 1999. – Vol. 55, No 1. – P. 94-109.
- 60.Lawn S.D., Zumla A.I. Tuberculosis. *Lancet* 2011; 378: 57-72. doi: 10.1016/s0140-6736(10)62173-3
61. Lipman, M. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV / M. Lipman, R. Breen // *Curr. Opin. Infect. Dis.* — 2006. — №19. — P. 20-25.
62. M. K. Leonard [et al.] / Increased survival of persons with tuberculosis and human immunodeficiency virus infection, 1991-2000 / M. K. Leonard [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2002. — № 34:7. — P. 1002-1007
- 63.Murtey C. L., Styblo K., Rouillon A. Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost // *Bull Int Union tuberc Lung Dis.* – 1990. – 65 p.
- 64.Pippa Grenfell, Ricardo Baptista Leite, Richard Garfein, Smiljka de Lussigny, Lucy Platt, Tim Rhodes, Tuberculosis, injecting drug use and integrated HIV-TB care: A review of the literature, *Drug and Alcohol Dependence*, Volume 129, Issue 3, 2013, Pages 180-209, ISSN 0376-8716, <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.11.013>.
65. Séraphin M. N. et al. Timing of treatment interruption among latently infected tuberculosis cases treated with a nine-month course of daily isoniazid: findings from a time to event analysis // *BMC public health.* – 2019. – T. 19. – №. 1. – C. 1-9.
- 66.https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/tb-and-hiv_en.pdf
67. <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet>
68. <https://www.gazeta.uz/ru/2020/12/02/hiv/>
69. <https://www.who.int/hiv/topics/tb/ru/>
- 70.https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/tb-and-hiv_en.pdf
71. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020 Geneva. Available: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf>
72. WHO report global tuberculosis control. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2011/gtbr11_full.pdf 2011. URL
- 73.WHO. TB Country Profile, Uzbekistan; WHO: Geneva, Switzerland, 2017.
- 74.WHO. Epidemiological Review of Tuberculosis Surveillance in Uzbekistan; WHO: Geneva, Switzerland, 2019.
- 75.Global tuberculosis report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13 .- 201 c.
- 76.UNAIDS. HIV prevention among key populations 2016. Available from: http://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2016/november/20161121_keypops.