

Е.С. ВДОУШКИНА

Самарский государственный медицинский университет

ОСОБЕННОСТИ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Основными заболеваниями легких, часто приводящими к смерти у больных ВИЧ-инфекцией, являются внебольничная пневмония и туберкулез легких. Данную проблему можно отнести к междисциплинарной, требующей новых подходов как к диагностике, так и тактике ведения пациентов с коморбидной патологией. Причины смерти (ВИЧ-инфекция или пневмония) являются в настоящее время спорными и обсуждаемыми. В данной статье представлен обзор литературных данных о современном состоянии проблемы определения факторов риска неблагоприятного исхода при туберкулезе у больных ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, пневмония неспецифической этиологии, ВААРТ, летальность, смертность, стационар, интенсивная терапия, факторы риска смерти

Вдоушкина Елизавета Сергеевна – очный аспирант кафедры фтизиатрии и пульмонологии Самарского государственного медицинского университета. E-mail: vdoushkina@rambler.ru

E.S. VDOUSHKINA

Samara State Medical University

THE PECULIARITIES OF MORTALITY IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA OF SPECIFIC AND NONSPECIFIC ETIOLOGY IN PATIENTS WITH HIV. LITERATURE REVIEW

Community-acquired pneumonia and tuberculosis are common diseases of the lungs which often lead to death in patients with HIV-infection. This problem can be as interdisciplinary. It requires new approaches to both the diagnosis and tactics of patients with comorbid pathology. Causes of death (HIV-infection or pneumonia) are currently controversial and discussed. This article provides a review of published data on the current state of the problem of determining the risk of unfavorable outcome of tuberculosis and nonspecific community-acquired pneumonia in patients with HIV-infection.

Keywords: tuberculosis, HIV-infection, nonspecific pneumonia, HAART, mortality, hospital, intensive care, risk factors for death

Vdoushkina Elizaveta Sergeevna – Postgraduate student, Tuberculosis and Pulmonology Chair of Samara State Medical University. E-mail: vdoushkina@rambler.ru

За последний год в Российской Федерации отмечается тенденция к улучшению ситуации по ВИЧ-инфекции и её стабилизации. Тем не менее, несмотря на некоторый перелом в ситуации, ВИЧ-инфекция вышла за пределы социально дезадаптированных групп распространения среди лиц, употребляющих наркотики, при этом увеличивается количество заражающихся половым путем [20].

Цель работы: на основании современных данных отечественной и зарубежной литературы изучить состояние проблемы по определению факторов риска смерти при внебольничных пневмониях специфической и неспецифической этиологии у больных с ВИЧ-инфекцией.

Результаты

Внебольничная бактериальная пневмония остается одной из наиболее распространенных оппортунистических инфекций у больных с ВИЧ. В последние два года уровень смертности от пневмонии неуклонно повышается [22]. Исследования показывают, что одним из самых частых возбудителей оппортунистических пневмоний у ВИЧ-инфицированных лиц являются пневмоцисты (*Pneumocystis carinii/jirovecii*) [35]. У инъекционных наркоманов с ВИЧ-инфекцией при количестве CD4+ лимфоцитов выше 200/мм³ самыми частыми возбудителями ВП являются *St.pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *M.tuberculosis*. При количестве CD4+лимфоцитов ниже 200/мм³ к выше-

перечисленным микроорганизмам добавляются *Ps. Aeruginosae*, *Cryptococcus*, *Aspergillus*. Тяжелый септический процесс чаще вызывают *Staphylococcus aureus*, ассоциации *Staf. aureus*+ *St. Viridans*, *Staf. aureus*+ *St.pneumoniae*, *Staf. aureus*+ *Ps. Aeruginosae*, а также анаэробы, энтерококки, *Candida spp.* [12].

Коллектив кафедры фтизиатрии и пульмонологии Самарского государственного медицинского университета провел анализ смертности 75 больных с внебольничными пневмониями в 2012 году с целью изучить факторы риска смерти пациентов в условиях стационара. Был сделан вывод о том, что факторами, имеющими наибольшее прогностическое значение для летального исхода при внебольничных пневмониях, являются позднее поступление больного в стационар, наличие мультилобарной пневмонии с инфильтратом, захватывающим более одной доли лёгких, артериальная гипотензия, тахипноэ, ВИЧ-инфекция, социальная отягощённость и мужской пол [15]. В обзоре C. Feldman, R. Anderson [29] было отмечено, что риск пневмонии увеличивается по мере уменьшения количества клеток CD4. Предотвращение ВП требует всеобъемлющего подхода к решению проблемы, оптимизации применения стратегий по прекращению курения сигарет, приёму высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), повышению приверженности и иммунизации лиц с ВИЧ против тех инфекций, для которых существуют доступные и эффективные прививки.

В исследовании Cribbs Sushma K., Park Youngja, Guidot David M. et al. был сделан вывод о том, что несмотря на наличие ВААРТ, пневмококковые пневмонии продолжают вызывать значительную заболеваемость и смертность у больных с ВИЧ. Рост количества больных ВИЧ-инфекцией в стадии выраженной иммуносупрессии обуславливает увеличение госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии пульмонологических центров [21]. Респираторные инфекции возникают несмотря на высокий уровень CD4 и низкую вирусную нагрузку. Таким образом, необходимо более глубокое понимание иммунитета легких и предикторов инфекции [26].

В исследование зарубежных авторов V. Le Moing, C. Rabaud, V. Journot et al. был включен 1281 пациент, принимающий ВААРТ, содержащую ингибиторы протеаз. В отличие от большинства оппортунистических инфекций бактериальная пневмония может возникнуть у больных с отно-

сительно сохранившимся числом клеток CD4. Демографические исследования показали, что приём ВААРТ снижает частоту бактериальной пневмонии. Тем не менее, очень высокий уровень заболеваемости по-прежнему наблюдается в некоторых популяциях пациентов, получавших ВААРТ, например, у потребителей инъекционных наркотиков с прогрессирующим заболеванием [31]. Также в ретроспективном исследовании G. Madeddu, E.M. Porqueddu, F. Cambosu et al. изучили 76 случаев внебольничной пневмонии у госпитализированных пациентов с ВИЧ. Количество смертельных случаев не отличалось между пациентами с ВААРТ и без ВААРТ; большинство умерших пациентов имели число CD4<200 кл/мкл [33].

Позднее выявление ВИЧ-инфекции является неблагоприятным фактором исхода оппортунистических заболеваний, в том числе внебольничной пневмонии. В исследование A. Mocroft, J.D. Lundgren, M.L. Sabin et al. [36] было включено 84524 человека из 23 когорт в 35 странах; 45488 и них имели позднее выявление ВИЧ-1 (53,8%). Поздняя стадия ВИЧ при первом обнаружении ассоциировалась с более чем с 6-кратно увеличенным уровнем смертей, особенно в течение первого года после установления диагноза ВИЧ-инфекции в Восточной Европе.

В ходе исследования 161 пациента, госпитализированных по поводу бактериальной пневмонии в госпитале Барселоны (Испания) с января 2000 года по декабрь 2005 года, анализировались в том числе исходы заболевания. Наиболее часто выявлялись пневмококк (31,7%) и легионеллы (5,9%). Легионеллезная пневмония была более вероятна у пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой, повышенным количеством клеток CD4 или предварительной вакцинацией. Авторы заключают, что ВААРТ, профилактика котримоксазолом и пневмококковая вакцинация не оказывают существенно влияния на смертность от пневмонии. Предиктором неблагоприятного исхода в исследовании являлся показатель степени тяжести (индекс PSI). Смертность составила 9,1%, но была значительно выше у пациентов с CD4 ниже 200 кл/мкл ($P = 0,022$) [27].

В 48-недельном рандомизированном исследовании, включавшем 282 больных ВИЧ с пневмоцистной пневмонией (США, Пуэрто-Рико и Южной Африки), авторы заключают, что клинические маркеры поздней стадии ВИЧ, включая наличие госпитализации, анемию и низкий уровень CD4+клеток, связаны с повышен-

ным риском смерти в течение последующих 48 недель. Кроме того, маркеры более поздних стадий ВИЧ, низкий уровень альбумина крови, гемоглобина и общее количество лимфоцитов предсказывали смертность [24]. В обзоре, подготовленном коллективом авторов Университета Сассари (Италия), авторы заключают, что высокий риск смертности имеют пациенты с ВИЧ-инфекцией с числом лимфоцитов $CD4 < 200$ кл/мкл [32].

В исследовании 1048 пациентов, проведенном Chaisson R., Keruly J. et al. с целью оценки влияния профилактики пневмоцистной пневмонии на выживаемость у пациентов с прогрессирующим заболеванием ВИЧ, которые получали лечение зидовудином, был значительно снижен риск смерти для пациентов, которые последовательно использовали профилактику триметоприм-сульфаметоксазолом или аэрозольным пентамидином. Это было наиболее выражено у пациентов с пневмоцистной пневмонией в анамнезе [25].

В ретроспективном исследовании K. Ного, A. Kone et al. сравнивались пациенты с ВИЧ-инфекцией, имеющие туберкулез легких (94 случая) и внебольничную пневмонию (78 случаев). С бактериальной пневмонией были положительно связаны следующие функции: внезапное начало признаков, задержка в развитии симптомов менее чем на 15 дней, боль в грудной клетке, рентгенологическое подтверждение альвеолярного затемнения и высокий лейкоцитоз. Авторы заключают, что такая оценка внебольничной пневмонии может улучшить диагностику бактериальной пневмонии в районах, эндемичных по туберкулезу [30].

Основное ядро заболевших туберкулезом составляют пациенты на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Всемирная организация здравоохранения считает, что туберкулез является причиной смерти 13% лиц со СПИДом. Данная ситуация объясняется отсутствием мотивации и приверженности к лечению и обследованию у лиц, живущих с ВИЧ, что приводит к нарастающей у них эпидемии туберкулеза [5]. Среди этой группы пациентов широко распространена наркомания, в связи с чем для них характерна высокая летальность (33,7%), в то время как в среднем по России летальность от пневмонии у пациентов молодого и среднего возраста составляет 13%. Лица с запущенными формами туберкулеза являются основным источником инфекции [23]. Для больных с коморбидной патологией туберкулез-ВИЧ типично более

острое и тяжелое течение процесса с выраженными признаками туберкулезной интоксикации с наличием осложнений и сопутствующих вирусных гепатитов С и В (82,8%) [16]. Взгляды на тактику лечения туберкулеза у пациентов, инфицированных ВИЧ, в последние 10 лет претерпевают существенные изменения в связи с ростом данного контингента больных по всем регионам России [11, 18, 19]. Для последующей разработки мероприятий по выведению тактики лечения данных пациентов на качественно новый уровень необходим детальный анализ факторов, приводящих к неудачам в лечении этих пациентов. Сложность диагностики и многообразие клинических форм туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией [10], неспецифичность их проявлений определяют необходимость дальнейшего изучения клинических и иммунологических маркеров туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией для совершенствования своевременной диагностики туберкулеза [4], которая будет способствовать улучшению исхода сочетанной патологии. В этой области также проводятся многочисленные исследования, показывающие неоднозначные результаты. Важнейшим показателем, характеризующим нарушение иммунитета у пациентов с ВИЧ-инфекцией, считается уровень $CD4$ -лимфоцитов [3, 13]. От этого фактора зависит тактика принятия решений относительно ВААРТ и медикаментозной профилактики оппортунистических инфекций [17]. ВААРТ радикально улучшает прогноз у ВИЧ-инфицированных больных, в том числе больных туберкулезом [9, 14], однако течение болезни и ответ на терапию имеют свои особенности у каждого конкретного пациента. Установлено, что 5-летний риск смерти/СПИД на момент инициации ВААРТ существенно зависит от: возраста, уровня $CD4$ лимфоцитов, вирусной нагрузки, клинической стадии заболевания и анамнеза внутривенного наркопотребления [7]. В исследовании Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом по Северо-Восточному административному округу Департамента здравоохранения г. Москвы авторы обращают внимание на установленный важный факт: наибольшее количество больных туберкулезом при различных стадиях ВИЧ-инфекции диагностировалось преимущественно при отсутствии АРВТ [8].

С целью изучения влияния ВИЧ-инфекции на исход стационарного этапа лечения туберкулеза у больных с сочетанием этих заболеваний, проведе-

но ретроспективное исследование 381 «Карты стационарного больного» (Учетная форма 3) пациентов, проходивших лечение в КУЗОО «КПТД № 4» г. Омска в период с 2001 по 2014 гг. [12]. У пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией при неблагоприятном исходе выявлено статистически значимое снижение иммунорегуляторного индекса. Интересно, что уровень CD4-лимфоцитов и стадия ВИЧ-инфекции не оказывали влияния на исход коинфекции. Однако наличие вирусной нагрузки более 100 000 копий/мл снижало вероятность благоприятного исхода при лечении туберкулеза у пациента с ВИЧ-инфекцией. Своевременное назначение антиретровирусной терапии у пациентов с коинфекцией повышало шансы излечения туберкулеза у пациентов с иммунодефицитным состоянием [12].

В 2007 году авторами N.A. Martinson, A. Karstaedt et al. было проведено исследование на 47 пациентах с целью выявить непосредственные и основные причины смерти у взрослых, умерших в госпитале с предсмертным диагнозом туберкулеза по данным аутопсии [34]. Среди 47 больных ни один не получал ВААРТ. Аутопсия подтвердила диагноз туберкулеза в 79% (n=37) случаев, тогда как в 21% случаев туберкулез выявлен не был. Основными патологиями у 10 больных были бронхопневмония и цитомегаловирусный пневмонит. Непосредственной и основной причиной смерти были: распространенный туберкулез легких (68%), бактериальная пневмония (26%), ЦМВ-пневмонит (15%). Авторы демонстрируют диссеминированный распространенный туберкулез, связанный с запущенной стадией ВИЧ-инфекции.

Результаты анализа летальных исходов у больных с впервые выявленным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в зависимости от исходного количества лимфоцитов CD4+ на базе Туберкулезной клинической больницы № 7 г. Москвы были опубликованы в 2011 году. В течение 4 лет наблюдали 304 пациента с впервые выявленным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Значимые различия выявлены у больных с исходным количеством лимфоцитов CD4+ менее 50 в 1 мкл. Практически во всех секционных случаях констатирован генерализованный остропрогрессирующий туберкулез с множественным поражением внутренних органов и лимфатических узлов (ЛУ) [6].

В исследовании, проведенном в ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ

оценивались исходы лечения 476 больных туберкулезом с МЛУ и ШЛУ, а также выявлялись факторы риска неблагоприятных исходов и оценивалось влияние резекционных хирургических вмешательств на результаты лечения. Авторы заключают, что ВИЧ-инфекция являлась одним из основных предикторов неблагоприятных исходов, а применение резекционных хирургических вмешательств было статистически значимо связано со снижением риска неблагоприятных исходов, в том числе у пациентов с предикторами неудачи лечения [1].

В исследовании внутрибольничной летальности 80 больных с диссеминированным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией как факторы риска летальности были отмечены низкий уровень альбумина и отсутствие лихорадки в период поступления. Летальность составила 35% [28].

В течение 2011-2013 гг. проводилось исследование смертности пациентов с коморбидностью ВИЧ-туберкулез исследовательской группой TB:HIV study group in EuroCoord (Копенгаген, Дания). Был сделан вывод о том, что у пациентов с ВИЧ и туберкулезом в Восточной Европе риск смерти почти в 4 раза выше, чем у пациентов из Западной Европы и Латинской Америки, и он связан с изменяемыми факторами риска (отсутствием чувствительности к лекарственным средствам, неоптимальной начальной стадией лечения туберкулеза в условиях с высоким уровнем распространенности лекарственной устойчивости) [37]. Тот же коллектив авторов несколькими годами ранее провел исследование, целью которого также было изучение клинических особенностей и исходов у 1075 пациентов с диагнозом ВИЧ/ТБ в Европе и Аргентине. Факторами, достоверно связанными с повышенной смертностью, были: число лимфоцитов CD4 < 200 кл/мкл, диссеминированный ТБ, инициирование лечения туберкулеза, не включая схему первого режима, и резистентность к рифампицину [38].

В 2016 г. были опубликованы результаты 3х-летнего исследования, проведенного научным коллективом кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО Самарского государственного медицинского университета. К моменту завершения наблюдения за 80 пациентами противотуберкулезного диспансера излечение туберкулеза достигнуто у 43,5%, умерли 47,5%, потеряны из поля зрения врача 3,75% (n=3), остались на продолжении лечения туберкулеза 5% (n=4). Наибольшее число умерло на 2-м году наблюде-

ния, составив 50% от всех умерших. Причиной смерти было заболевание, вызванное ВИЧ, у 76,3% всех умерших пациентов (n=29). Прогрессирование туберкулеза зафиксировано у 55,2% умерших (n=16). Неинфекционные причины смерти (передозировка наркотиков, травмы и иное) зафиксированы у 23,7% (n=9) [2].

Заключение

Анализ исследовательских и практических работ в отечественной и зарубежной литературе показал, что проблему исходов лечения при коморбидной патологии ВИЧ-инфекции и заболеваний легких нельзя считать решенной. Поиск факторов, приводящих к неудачам в лечении пациентов с ВИЧ-инфекцией и пневмониями специфической этиологии, необходим для разработки мероприятий по выведению тактики лечения данных пациентов на качественно новый уровень.

Список литературы

1. Батыршина Я.Р., Краснов В.А., Петренко Т.И. Результаты лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и эффективность резекционной хирургии у пациентов с факторами риска неблагоприятных исходов // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94 (5). – С.28-34.
2. Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Вдоушкина Е.С., Бородулина Э.В. Динамика характеристик группы пациентов с коморбидностью Вич-инфекции и туберкулеза за 3-летнее наблюдение // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94. – № 5. – С.35-40.
3. Вехова Е.В. Ретроспективный анализ уровня CD4 лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных при первичном исследовании иммунного статуса // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6. – № 2. – С.66-74.
4. Герасимова С.В. Противотуберкулезные антитела в составе циркулирующих иммунных комплексов у больных туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции // Врач-аспирант. – 2012. – Т. 54. – № 5.3. – С.409-413.
5. Довгополок Е.С., Пузырева Л.В., Левашина Л.И., Мордык А.В., Тюменцев А.Т., Сафонов А.Д. Профилактика туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией в Сибирском федеральном округе // Туберкулез и болезни легких. 2016. – № 2. – С.13-15.
6. Зиминая В.Н., Кравченко А.В., Зюзя Ю.Р., Батыров Ф.А., Попова А.А., Климов Г.В. Анализ летальных исходов у больных с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 83 (11). – С.25-31.
7. Ковалева Е.С. Взаимосвязь полиморфизмов IL-28 β с эффективностью сопутствующей терапии ВИЧ у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС при лечении гепатита С // Инфекция и иммунитет. 2013. – Т. 3. – № 4. – С.371-375.
8. Мишина А.В., Дитятков А.Е., Мишин В.Ю. Гендерные и клинические особенности больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере // Медицинский альянс. – 2015. – № 3. – С.36-43.
9. Мордык А.В., Аксютин Л.П., Пузырева Л.В. Современные международные и национальные концепции борьбы с туберкулезом // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2013. – № 22. – С.92-98.
10. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Ситникова С.В. Опыт применения противотуберкулезной и антиретровирусной терапии у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией // Журнал инфектологии. – 2014. – Т. 6. – № 3. – С.51-55.
11. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Ситникова С.В., Иванова О.Г. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией на территории Омской области за период с 2008 по 2012 год // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6. – № 2. – С.106-109.
12. Мордык А.В., Ситникова С.В., Пузырева Л.В. Влияние иммунного статуса, стадии и терапии ВИЧ-инфекции на исход стационарного этапа лечения у пациентов с сочетанной патологией туберкулез/ВИЧ-инфекция // Инфекция и иммунитет. – 2016. – Т. 6. – № 1. – С.81-86.
13. Пантелеев А.М. Бактериовыделение и лекарственная устойчивость МБТ при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных людей в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – Т. 3. – № 2. – С.57-61.
14. Пантелеев А.М. Туберкулез органов дыхания у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т. 2. – № 1. – С.16-22.
15. Поваляева Л.В., Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А., Черногаева Г.Ю., Чуманова Е.С. Факторы риска смерти пациентов с внебольничной пневмонией в современных условиях // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93. – № 5. – С.816-820.
16. Поваляева Л.В., Виктор Н.Н., Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е., Черногаева Г.Ю. Клинико-диагностические особенности инфильтративного туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных пациентов // Медицинский альманах. – 2011. – № 6. – С.277-279.
17. Сизова Н.В., Пантелеева О.В. Особенности клинического течения и иммунологических проявлений ВИЧ-инфекции как показателя для начала антиретровирусной терапии на разных этапах эпидемии у больных в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6. – № 2. – С.58-66.
18. Смольская Т.Т., Огурцова С.В. ВИЧ-инфекция в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации в 2009 г. // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т. 1. – № 4. – С.311-318.
19. Фролова О.П., Новоселова О.А., Щукина И.В., Стаханов В.А., Казенный А.Б. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией: эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации, выявление и профилактика в современных условиях // Вестник РГМУ. – 2013. – № 4. – С.44-48.
20. Цыганков И.Л. Актуальные вопросы по распространенности туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных в г.о. Тольятти (Россия, Самарская область) // Аспирантский вестник Поволжья. – 2012. – № 5-6. – С.263-265.

21. Черногаева Г.Ю. Оптимизация выбора респираторной поддержки в интенсивной терапии острой дыхательной недостаточности // Аспирантский вестник Поволжья. – 2015. – № 5-6. – С.242-245.
22. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века // Пульмонология. – 2015. – Т. 25(2). – С.133-142.
23. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2012-2013 году. Монография // Москва, 2014. – 244 с.
24. Benfield T.L., Vestbo J., Junge J., Nielsen T.L., Jensen A.-M.B., Lundgren J.D. Prognostic value of interleukin-8 in AIDS-associated *Pneumocystis carinii* pneumonia // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 1995. – 151(4). P. 1058-1062.
25. Chaisson R.E., Keruly J., Richman D.D., Moore R.D. *Pneumocystis* prophylaxis and survival in patients with advanced human immunodeficiency virus infection treated with zidovudine. The Zidovudine Epidemiology Group // *Archives of Internal Medicine*. – 1992 Oct. – 152(10). – P. 2009-13.
26. Cribbs Sushma K., Park Youngja, Guidot David M., Martin Greg S., Brown Lou Ann, Lennox Jeffrey, and Jones Dean P. Metabolomics of Bronchoalveolar Lavage Differentiate Healthy HIV-1-Infected Subjects from Controls // *AIDS Research and Human Retroviruses*. – June 2014. – 30(6). – P. 579-585.
27. Curran A., Falco V., Crespo M. et al. Bacterial pneumonia in HIV-infected patients: use of the pneumonia severity index and impact of current management on incidence, aetiology and outcome // *HIV Medicine*. – 2008. – 9. – P. 609-615.
28. Dos Santos R.P., Deutschendorf C., Scheid K., Zubaran Goldani L. In-Hospital Mortality of Disseminated Tuberculosis in Patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus // *Clinical and Developmental Immunology*. – 2011. – pii:120278. – Epub 2010. – Aug 4.
29. Feldman C., Anderson R. HIV-associated bacterial pneumonia // *Clinical in Chest Medicine*. – 2013. – Jun. – 34(2). – P. 205-216.
30. Horo K., Konŷ A., Koffi M.O. Ahui J.M., Brou-Godŷ C.V., Kouassi A.B., N'Gom A., Koffi N.G., Aka-Danguy E. Comparative diagnosis of bacterial pneumonia and pulmonary tuberculosis in HIV positive patients; *Service de pneumologie* // *Revue des Maladies Respiratoires*. – 2016. – 33(1). – P. 47-49.
31. Le Moing V., Rabaud C., Journot V. et al. Incidence and risk factors of bacterial pneumonia requiring hospitalization in HIV-infected patients started on a protease inhibitor-containing regimen // *HIV Medicine*. – 2006. – 7. – P. 261–267.
32. Madeddu G.1., Laura Fiori M., Stella Mura M. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients // *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. – 2010 May. – 16(3). – P. 201-207.
33. Madeddu G., Porqueddu E.M., Cambosu F. et al. Bacterial community acquired pneumonia in HIV-infected inpatients in the highly active antiretroviral therapy era // *Infection*. – 2008. – 36. – P. 231-236.
34. Martinson N.A., Karstaedt A., Venter W.D., Omar T., King P., Mbengo T., Marais E., McIntyre J., Chaisson R.E., Hale M. Causes of death in hospitalized adults with a premortem diagnosis of tuberculosis: an autopsy study // *AIDS*. – 2007 Oct 1. – 21(15). – P. 2043-2050.
35. Matthew W.F., Catherine A.S., Eunice J.K. et al. Severity and outcomes of *Pneumocystis* pneumonia in patients newly diagnosed with HIV infection: an observational cohort study // *The Journal of Infectious Diseases*. – 2009. – 41(9). – P. 672–678.
36. Mocroft A., Lundgren J.D., Sabin M.L. et al. Risk factors and outcomes for late presentation for HIV-positive persons in Europe: results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE) // *PLoS Medicine*. – 2013.
37. Podlekareva D.N., Efsen A.M., Schultze A., Post F.A., Skrahina A.M., Panteleev A. et al. Tuberculosis-related mortality in people living with HIV in Europe and Latin America: an international cohort study // *Lancet HIV*. – 2016 Mar. – 3(3). P. 120-131. doi:10.1016/S2352-3018(15)00252-0. – Epub 2016. – Feb 2.
38. Podlekareva D.N., Mocroft A., Post F.A. et al. Mortality from HIV and TB coinfections is higher in Eastern Europe than in Western Europe and Argentina // *AIDS*. – 2009. – 23. – P. 2485-2495.