

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФОНЕ ПАНДЕМИИ COVID-19**

**СООБЩЕНИЕ 1: ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С И
ТУБЕРКУЛЕЗ**

Беляков Н.А. ^{1,2},

Боева Е.В. ^{1,2},

Загдын З.М. ³,

Эсауленко Е.В. ²,

Лиознов Д.А. ¹,

Симакина О.Е. ².

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

³Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

**EPIDEMIOLOGY AND COURSE OF INFECTIOUS DISEASES DURING
THE COVID-19 PANDEMIC.**

REPORT 1: HIV INFECTION, HEPATITIS C AND TUBERCULOSIS

Belyakov N.A. ^{a,b},

Boeva E.V. ^{a,b},

Zagdyn Z.M. ^c,

Esaulenko E.V. ^b,

Lioznov D.A. ^a,

Simakina O.E.^b

^aPavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

^bSaint Petersburg Pasteur Institute, Saint Petersburg, Russia

^cResearch Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia

Резюме. Патологические состояния различной природы способны к взаимному отягощению, существенно влияя на общее бремя болезни, ее проявления и тяжесть. Данный аналитический обзор посвящен взаимодействию между возбудителями социально значимых инфекций – вирусами иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатита С, микобактерией туберкулеза и SARS-CoV-2. Представлены зарубежные и собственные данные, освещающие вопросы синдемии и интерференции патогенов. Приведены результаты эпидемиологического анализа на территории Северо-Западного федерального округа (СЗФО), которые продемонстрировали отсутствие существенного влияния пандемии, вызванной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), на эпидемический показатель заболеваемости ВИЧ, вирусным гепатитом С или туберкулезом на популяционном уровне, что может быть обусловлено различными механизмами передачи инфекций и требуемой инфицирующей дозы возбудителя. Отмечено отсутствие негативного влияния течения COVID-19 на показатели смертности при ВИЧ-инфекции, вирусном гепатите С и туберкулезе на территориях СЗФО. Особое внимание уделено клинической картине сочетанного течения ВИЧ-инфекции, туберкулеза и COVID-19. Продемонстрированы данные, позволяющие сделать вывод, что наиболее худший прогноз и риск летального исхода имеют пациенты в прогрессирующей стадии заболевания, которая характеризуется наличием оппортунистических инфекций, особенно СПИД-индикаторных состояний, с диссеминированной формой туберкулеза и в цирротической стадии вирусного гепатита. Показана значимость тяжелых проявлений инфекционной патологии в случаях ухудшения прогноза развития COVID-19. Исходя из опыта двух лет пандемии, определены проблемы, способствующие синдемии новой коронавирусной инфекции и других состояний, а также причины высокой летальности от COVID-19, к которым можно отнести: ограничение ресурсов для неинфекционных направлений медицинской помощи; недостаточное

финансирование плановой и высокотехнологической помощи; снижение объема первичной диагностики и выявления инфекционных и неинфекционной патологии; отложенные и ограниченные исследования по направлениям; отвлечение специалистов от профилактической и диспансерной работы вне инфекционной патологии; дефицит лекарственных средств и расходных материалов; социальная нестабильность и ухудшение благополучия населения, свойственные пандемиям. Определена роль персонализированного подхода к пациентам с сопутствующими соматическими и инфекционными заболеваниями как меры профилактики тяжелого течения и осложнений COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, ВИЧ-инфекция, хронический гепатит С (ХГС), туберкулез, эпидемиология, синдемия.

Abstract. Pathological conditions of various natures are capable of mutual aggravation, significantly affecting the overall burden of the disease, its manifestations and severity. This analytical review is devoted to the interaction between pathogens of socially significant infections – human immunodeficiency viruses (HIV), hepatitis C, Mycobacterium tuberculosis and SARS-CoV-2. Foreign and own data covering the issues of syndemia and interference of pathogens are presented. The results of epidemiological analysis in the North-Western Federal District (NWFD) are presented, which demonstrated the absence of a significant impact of the pandemic caused by a new coronavirus infection (COVID-19) on the epidemic incidence of HIV, viral hepatitis C or tuberculosis at the population level, which may be due to various mechanisms of transmission of infections and the required infectious dose of the pathogen. The absence of a negative effect of COVID-19 on mortality rates in HIV infection, viral hepatitis C and tuberculosis in the territories of the NWFD was noted. Special attention is paid to the clinical picture of the combined course of HIV infection, tuberculosis and COVID-19. The data are

demonstrated, which allow us to conclude that the worst prognosis and risk of death are patients in the progressive stage of the disease, which is characterized by the presence of opportunistic infections, especially AIDS-indicator conditions, with disseminated tuberculosis and in the cirrhotic stage of viral hepatitis. The significance of severe manifestations of infectious pathology in cases of deterioration of the prognosis of COVID-19 is shown. Based on the experience of two years of the pandemic, the problems contributing to the syndrome of new coronavirus infection and other conditions, as well as the causes of high mortality from COVID-19, which include: limited resources for non-infectious areas of medical care; insufficient funding for planned and high-tech care; a decrease in the volume of primary diagnosis and detection of infectious and non-infectious pathology; delayed and limited research in areas; distraction of specialists from preventive and dispensary work outside of infectious pathology; shortage of medicines and consumables; social instability and deterioration of the well-being of the population, characteristic of pandemics. The role of a personalized approach to patients with concomitant somatic and infectious diseases as a preventive measure for the severe course and complications of COVID-19 is determined.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, HIV infection, hepatitis C, tuberculosis, epidemiology, syndemy.

1 **В**

2 **в**

3 **е**

4 **д**

5 **е**

6 **н** РНК-вирусы, включая подсемейство коронавирусов, обладают
7 **и** недостаточным механизмом проверки репликации вирионов, что в
8 **е** значительной мере повышает частоту возникновения мутаций и появление
9 новых штаммов вирусов. Экспериментальное исследование эволюции SARS-
10 **с** CoV-2 в относительно благоприятных условиях оценило фоновую частоту
11 формирования мутаций генома в $2,9-3,7 \times 10^{-6}$ на цикл репликации [2, 22].

12 **ч** Чаще всего мутации происходят в гене *S*, и наличие нескольких точечных
13 **р** мутаций может быть достаточно, чтобы превратить SARS-CoV-2 с легким
14 **о** течением заболевания в штамм, который может изменить тропизм к клеткам
15 **б** хозяина и вызвать тяжелую системную патологию. Эти мутации (особенно в
16 **л** гене белка *S*) способны увеличивать скорость репликации, повысить
17 **е** трансмиссивность и привести к избеганию иммунного ответа, что показали
18 **м** исследования на молекулярно-генетическом, эпидемиологическом и
19 **у** клиническом уровнях в ходе пандемии [4, 32].

20
21 **с** За последние два года один за другим появлялись и распространялись
22 **о** новые варианты штамма SARS-CoV-2, в большей степени связанные с
23 **у** повышенной трансмиссивностью. Всемирная организация здравоохранения
24 **г** (ВОЗ) определила список штаммов, вызывающих обеспокоенность (*Variants of*
25 **д** *Interest*) отличались тяжелой клинической картиной, высокой летальностью,
26 **в** характерной для пациентов зрелого и пожилого возраста с сопутствующими
27 **п** Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19), как и многие другие
28 **з** заболеваниями. Накопление мутаций в гене *S*-белка и формирование штамма
29 **э** эпидемии зоонозного происхождения у людей, определяют важность изучения

30
31
32
33 эволюции данного подсемейства и понимания последствий возникновения
34 новых штаммов, молекулярных процессов, влияющих на их адаптацию,
35 **р** трансмиссивность, патогенность и тропизм к различным тканям [2, 10].

59 *Omicron* привело к вовлечению в эпидемический процесс лиц разных
60 возрастов, в том числе к активному распространению инфекции среди детей.
61 В настоящее время различают несколько подлиний штамма *Omicron*: BA.1,
62 B
63 A
64 BA.2, и другие. Не исключается, что ввиду высокой контагиозности, подлиния
65 BA.2 – *стелс-Омикрон* (*stealth*, невидимый) может стать причиной
66 гипотетической новой волны подъема заболеваемости коронавирусом в мире
67 (рис. 1) [26, 39]
68 Рис. 1. Заболеваемость и смертность на фоне разных штаммов SARS-CoV-2 и
69 расширение преимущественного возраста инфицированных пациентов [16]
70
71
72
73
74
75
76
77

78 По общемировым данным Университета Джона Хопкинса (*Johns*
79 *Hopkins University of Medicine*) на 5 апреля 2022 года, факт инфицирования
80 SARS-CoV-2 был установлен в **493 874 319** случаев, летальные исходы от
81 нового коронавируса составили **6 170 555**, а общее количество введенных доз
82 различных вакцин достигло **11 008 611 938**. Мировая смертность составила
83 1,25% (1,91% на конец 2021 г.). По количеству инфицированных лидировали
84 следующие страны: США (81,5 млн.), Индия (43 млн.), Бразилия (30 млн.),
85 Франция (26,2 млн.), Германия (21,7 млн.), Великобритания (21,5 млн.) [29].

86 Закономерность формирования подъемов заболеваемости COVID-19 в
87 мире и в Российской Федерации (РФ) свидетельствует о том, что каждая из
88 волн приходит в нашу страну с задержкой в несколько недель. Количество
89 зарегистрированных случаев SARS-CoV-2 в России на начало апреля 2022 г.
90 достигло **17 926 104**, число смертей составило **370 311**. На протяжении всей
91 пандемии в Российской Федерации (РФ), Северо-Западный федеральный
92 округ (СЗФО) отличался неблагоприятными показателями по заболеваемости
93 и смертности от COVID-19 [19].

94 На конец 2021 г. на 11 территориях СЗФО зарегистрировано **1 273 967** (в
95 2020 г. - 486 908) случаев новой коронавирусной инфекции, где вирус был
96 идентифицирован и подтвержден лабораторным тестированием в
97 независимости от тяжести клинических признаков или симптомов (код по
98 международной классификации болезни 10-го пересмотра (МКБ-10) - U07.1).
99 Показатель заболеваемости COVID-19 в округе составил 9 108,6 случаев на
100 100 тыс. населения, что существенно превышало данные по РФ (5 022,0).
101 Выше среднего по СЗФО и РФ показатели заболеваемости были
102 зарегистрированы на трех территориях: в Ненецком автономном округе (НАО)
103 (11 296,7 на 100 тыс. населения), Псковской области (10 270,7) и Санкт-
104 Петербурге (8 227,9) [19].

105 Показатель смертности в 2021 г. выше среднего по округу (249,3 на 100
106 тыс. населения) наблюдался в Санкт-Петербурге (377,8 на 100 тыс. населения)
107 и в Мурманской области (289,7). В Архангельской области данный показатель
108 был значительно ниже среднего уровня по СЗФО - 94,2 на 100 тыс. населения.
109 Смертность по РФ составляла 172,3 на 100 тыс. населения.

110 По состоянию на 31.12.2021 г. показатель летальности по СЗФО был
111 равен 2,7%, в РФ - 3,4%. Летальность выше среднего значения по СЗФО
112 наблюдалась в Мурманской (3,8%), Вологодской (3,3%) областях, в Санкт-
113 Петербурге (3,3%) и Ленинградской области (3,1%).

114 **С**

115 *л*

116 *а*

117 *г*

118 *а*

119 *е*

120 *м*

121 *ы*

122 *е* Russian Journal of Infection and Immunity

ISSN 2220-7619 (Print)

ISSN 2313-7398 (Online)

123

153 тогда как коморбидность представляет собой сочетание нескольких
154 заболеваний или синдромов, имеющих одну природу или единое начало и, как
155 правило, сосредоточено в определенных нозологических границах.

156 Патологические состояния различной природы способны к взаимному
157 отягощению, что существенно влияет на общее бремя болезни, ее проявления
158 и тяжесть. Во взаимодействии между инфекционными патогенами различают
159 косвенные и прямые механизмы. Эти процессы были хорошо изучены при
160 ВИЧ-обусловленной иммуносупрессии, начиная с 90-х годов прошедшего
161 столетия, когда эпидемия ВИЧ-инфекции начиналась в сочетании с
162 распространением вируса гепатита С, наркоманией, а позднее с
163 присоединением туберкулеза [9]. На фоне иммуносупрессии показано взаимно
164 отягощающее влияние каждого заболевания, а также поведенческих
165 особенностей и вредных пристрастий ряда пациентов. Начальным и главным
166 патогеном в большинстве случаев являлся ВИЧ, который создавал
167 неблагоприятный фон - иммуносупрессию. На определенном этапе
168 заболевания иммунодефицит определяет возможность присоединения других
169 инфекций, в том числе оппортунистических, которые относятся к условно-
170 патогенной микрофлоре и в обычных условиях не представляют опасности для
171 человека [8, 9].

172 В настоящее время выделяют следующие виды синергических
173 в
174 з - одно заболевание может потенцировать передачу другого,
250 а
175 например, в условиях ВИЧ-инфекции существенно возрастает риск
251 и
176 инфицирования вирусом гепатита С;
252 и
177 м - один возбудитель может усиливать вирулентность другого;
253 о
178 - некоторые заболевания способны провоцировать изменения в
254 д
179 биохимических показателях крови и приводить к органным патологиям,
255 е

256 создавая благоприятные условия для присоединения других
257 микроорганизмов;

258 - между возбудителями заболеваний может наблюдаться
259 «летальный» синергизм, например, сочетанное
260 течение гриппа и пневмококковой инфекций коррелирует с повышенной
261 смертностью от вторичной бактериальной пневмонии;

262 - прямое взаимодействие определяется возможной генетической
263 рекомбинации между различными возбудителями.

264

265 *Таблица 1*

266 Многообразие взаимоотношений и взаимовлияний между патогенами в
267 разных клинических условиях

268 Наряду с этим, некоторые заболевания обладают контрсиндемическим
269 взаимодействием, когда одна болезнь уменьшает проявления или исключает
270 развитие другой. Среди возбудителей вирусных инфекций данный феномен
271 получил название **интерференции**. Различают *гетерологичную*
272 интерференцию в пределах разных семейств возбудителей, *гомологичную* – в
273 рамках одного и того же семейства и *гетеротипичную* – когда конкурирующие
274 вирусы относятся к разным серотипам одного и того же вида [21].
275 Интерференция также может сопровождаться вытеснением вирусных
276 конкурентов вновь пришедшим или мутированным патогеном.

277 Таким образом, многие исследования определили большое пространство
278 для разнородных отношений между патогенами, которые могут меняться и
279 сочетаться между собой в определенных клинических условиях, что показано
280 в таблице 3.

281 ***Оценка взаимодействия социально значимых инфекций – ВИЧ, ХГС,***
282 ***туберкулез на фоне пандемии.*** При рассмотрении ВИЧ-инфекции,
283 хронического гепатита С (ХГС) и туберкулеза возникает вопрос о возможном

284 гипотетическом влиянии SARS-CoV-2 на заболеваемость и смертность среди
285 ранее присутствующих в обществе инфекций. Следует также отметить, что
286 каждый из перечисленных патогенов (ВИЧ, SARS-CoV-2, вирус гепатита С и
287 др.) обладают способностью к системным поражениям с явлениями
288 полиморфизма, что может суммировать повреждающий эффект при их
289 сочетанном воздействии [9].

290 В настоящее время у пациентов с ВИЧ именно полиморфная
291 коморбидность может определять исход основного заболевания и
292 отягощенное течение COVID-19 [8]. Пожилой возраст и наличие
293 сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной,
294 мочевыделительной систем, аутоиммунные и онкологические процессы
295 существенно повышают риск инфицирования и смертности людей, живущих
296 с ВИЧ (ЛЖВ) от новой коронавирусной инфекции [40]. Не исключается
297 значение различных отягощающих факторов у ЛЖВ, такие как хроническое
298 воспаление, множественная инфекционная и неинфекционная коморбидность,
299 предрасположенность к гематологическим и метаболическим нарушениям,
300 кото могут утяжелять клинические проявления COVID-19 [8, 40].

301 В 2021 г. группа исследователей во главе с *P. Ssentongo* провели
302 систематический обзор и метаанализ литературы с целью оценки
303 восприимчивости ЛЖВ к SARS-CoV-2 и смертности от данного возбудителя.
304 Установлено, что ЛЖВ имеют не только повышенный шанс инфицирования
305 COVID-19, но и на 80% выше риск смерти по сравнению с общей популяцией
306 [36].

307 В свою очередь, было продемонстрировано, что у пациентов, имеющих
308 удовлетворительные показатели количества CD4-лимфоцитов и
309 неопределяемый уровень рибонуклеиновой кислоты (РНК) ВИЧ, течение
310 COVID-19 не имело существенных отличий от общей популяции [14].

311 Альтернативная точка зрения основывается на том, что
312 иммуносупрессия и низкие показатели CD4-лимфоцитов способны
313 предупредить развитие цитокинового шторма, спровоцированного COVID-19,
314 ч

315 Т Учитывая тот факт, что количество пациентов с COVID-19 в РФ в 6-10
375 о
316 раз превосходило за весь период с момента начала регистрации число
376 о
317 инфицированных ВИЧ, вирусом гепатита С и туберкулезом, сложившиеся
377 н
318 условия представляются достаточно благоприятными для контакта
378 е
319 инфицированных и неинфицированных людей и повышения их уязвимости к
379 с
320 SARS-CoV-2 [6, 13].
380 п

321 п
381 Однако анализ, проведенный в СЗФО, показал, что течение пандемии
322 о
382 COVID-19 не оказало существенного влияния на эпидемический показатель
323 д
383 заболеваемости ВИЧ, ВГС или туберкулеза на популяционном уровне в виду
324 т
384 различных механизмов передачи инфекций и необходимой инфицирующей
325 в
385 д
326 е

386 о Рис. 2. Показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией, ХГС и
417 р
387 туберкулезом до и после начала пандемии COVID-19 в СЗФО РФ (на 100
418 ж
388 тысяч жителей)
419 д

389 а
330 Это может быть также обусловлено периодическими ограничениями
417 в
390 общественной активности, ношением средств индивидуальной защиты,
331 о
418 которые снижали возможность инфицирования всеми перечисленными
391 т
332 которыми, в том числе за счет полового и парентерального путей
419 з
392 возбудителями, в том числе за счет полового и парентерального путей
333 с
420 передачи для ВИЧ и ВГС.
393 о
334 я
421 у

394 у
335 Временное ограничение в проведении плановой диспансеризации,
422 д
395 р
336 лабораторного скрининга также могли повлиять на частоту диагностирования
423 и
396 данных инфекций. В целом, среднее время выявления ВИЧ составляет
337 е
424 несколько месяцев или лет, гепатита - согласуется с проведением
397 т
338 а
425 несколько месяцев или лет, гепатита - согласуется с проведением
398 с
339 л

426 диспансеризации и специального тестирования, туберкулеза - при
427 профилактических обследованиях или дифференциальной диагностике с
428 другими заболеваниями, что в общем редко совпадало с периодом
429 коронавирусной пандемии [9].

430 ***Несоответствие эпидемиологических показателей и клиники***
431 ***тяжелых случаев инфекций на фоне коронавируса.*** Другой вопрос связан с
432 тем, как SARS-CoV-2 влияет на течение основного заболевания при наличии
433 у пациента предшествующих ВИЧ-инфекции, ХГС или туберкулеза.
434 Статистика свидетельствует о том, что наиболее худший прогноз и риск
435 летального исхода имеют пациенты в прогрессирующей стадии заболевания,
436 которая характеризуется наличием оппортунистических инфекций, особенно
437 СПИД-индикаторных состояний, с диссеминированной формой туберкулеза и
438 цирротической стадии гепатита [15, 31].

439 Клиника COVID-19 наиболее детально изучена при ВИЧ-инфекции, где
440 у пациентов с сохранным иммунитетом, она практически не отличалась от
441 общей популяции людей [37]. Исследование, проведенное в штате Нью-Йорк,
442 в которое вошли 896 ЛЖВ, показало, что с присоединением SARS-CoV-2
443 ассоциированы более частые госпитализации и летальность в лечебных
444 учреждениях, особенно у пациентов в стадии вторичных заболеваний ВИЧ-
445 инфекции, с низким количеством CD4-лимфоцитов и высокой вирусной
446 нагрузкой [11].

447 Анализ, проведенный в Западном Кейпе, после корректировки на другие
448 факторы риска, выявил, что наличие ВИЧ в 2,14 раза увеличивает риск смерти

449 П

450 а

451 Ц

452 И

453 е

455 Т

456 а

480 В настоящее время мировое клиническое сообщество сходится во
481 мнении, что прогрессирующая иммуносупрессия (<200 кл/мкл), отсутствие
482 АРТ и высокий показатель вирусной нагрузки ВИЧ в контексте
483 сопутствующих заболеваний существенно повышают риск наступления
484 смерти от COVID-19 и других инфекций [37].

485 Из выше сказанного следует, что на клиническом уровне при анализе
486 конкретных случаев прослеживаются явления синдемии, которые теряются
487 при обычном эпидемиологическом анализе больших массивов случаев, где
488 удельный вес пациентов с ВИЧ ничтожно мал.

489 В результате прямого и иммуноопосредованного повреждения
490 гепатоцитов люди, имеющие в анамнезе хронические заболевания печени,
491 могут также иметь худшие исходы по сравнению с другими тяжелобольными
492 п

493 а Данные метаанализа 8 исследований по изучению распространенности
507 п
494 сопутствующих заболеваний и смертности пациентов, инфицированных
508 и
495 COVID-19, показали, что уровень смертности у пациентов с основным
509 е
496 хроническими заболеваниями печени составляет в среднем 0–2% [18].
510 н

511 т Последние исследования подтверждают тот факт, что пациенты,
498 а
512 имеющие анамнез хронического заболевания печени в стадии цирроза, могут
499 м
513 иметь высокий риск декомпенсации состояния. В одно из них вошло 228
500 и
514 пациентов, 43 из которых имели стадию цирроза печени. Прогрессирование
501 и
515 повреждения печени с развитием декомпенсации наблюдалось у 57%
502 л
516 пациентов, летальность составила 43%, а повышение уровня билирубина и
503 [
504 соотношения АСТ/АЛТ являлись предикторами неблагоприятного исхода у
506].
518 б

519 о По данным В.В. Тестова и соавт. [12] пандемия новой коронавирусной
547 л
520 инфекции привела в России к снижению регистрации впервые выявленных
548 б

549 больных туберкулезом, который составил 25,7%, а также регистрации
550 пациентов с рецидивом туберкулеза на 22,7%, чем можно объяснить рекордно
551 низкие показатели по заболеваемости в РФ. До сих пор вопрос взаимного
552 влияния SARS-CoV-2 и туберкулеза остается дискуссионным.

553 Результаты одноцентрового исследования, проведенного ГБУЗ
554 «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом», показал,
555 что больные коинфекцией COVID-19/туберкулез в трети случаев требуют
556 лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии, более чем в четверти
557 случаев требуется проведение трахеостомии. Летальность при коинфекции
558 COVID-19/туберкулез по данным авторов составляет 10,2%, почти половина
559 смертей приходится на возрастную группу от 41 до 50 лет [28]. В то же время
560 мета-анализ, проведенный Y. Gao и соавт. показал, что туберкулез не был
561 связан с повышенным риском смертности у пациентов с COVID-19 [37].

562 Существенно осложняет ситуацию широкая распространенность
563 туберкулеза среди популяции ЛЖВ, который по настоящее время остается
564 основной причиной смерти пациентов с иммуносупрессией [20].

565 В своей работе О.Н. Зубань, обследовавший 526 больных с коинфекцией
566 COVID-19/туберкулез и отсутствием или наличием ВИЧ-инфекции установил,
567 что каждый третий случай коинфекции COVID-19/туберкулез приходится на
568 пациентов с ВИЧ-инфекцией. Установлено, что для больных коинфекция
569 ВИЧ/туберкулез и COVID-19 наиболее характерна для возрастной группы от
570 31 года до 50 лет; втрое чаще, чем без ВИЧ-инфекции заболевают мужчины и
571 в подавляющем большинстве неработающие трудоспособного возраста.
572 Летальность также оказалась выше при коинфекции COVID-
573 19/ВИЧ/туберкулез: 8,9% против 6,8% у ВИЧ-негативных. Тяжесть состояния
574 пациентов с тройной инфекцией определяется в основном ВИЧ (100% в
575 стадиях IVБ и IVВ), туберкулезом и другими вторичными, а также
576 интеркуррентными заболеваниями: на одного больного приходится 1,7

577 локализаций туберкулеза и 3,2 сопутствующих заболевания. Менее половины
578 (44,2%) больных коинфекцией ВИЧ/туберкулез, заболевших COVID-19,
579 получают АРТ, у 46,9% сывороточный уровень CD4 лимфоцитов не превышал
580 100 кл/мкл, у 15,0% — составлял от 100 до 350 кл/мкл [12, 28].

581 Предварительные данные подтверждают существование синдемии
582 между COVID-19 и тяжелыми клиническими состояниями, сравнимые с ранее
583 встречавшимся в России сочетанным течением ВИЧ-инфекции,
584 парентеральных гепатитов, туберкулеза, наркомании и комплекса СПИД-
585 индикаторных болезней [6].

586 Исходя из этого можно полагать, что маркером проявлений
587 сосуществования COVID-19, ВИЧ, вирусных гепатитов и туберкулеза
588 является не показатель заболеваемости, а течение болезни в целом с участием
589 вируса SARS-CoV-2 в сочетании с индивидуальными показателями пациента
590 и учетом тяжести течения сопутствующих инфекций и летальности. Но
591 показатель смертности для трех социально значимых инфекций на территории

592 С

593 З

594 Ф

595 О

596 *Таблица 2*

597 Н

701 Показатели заболеваемости, смертности и число обследований больных
598 е на ВИЧ-инфекцию, ХГС и туберкулез до и после начала (2020 и 2021 годы)

702 на новой коронавирусной инфекции в СЗФО РФ
599

703 В

604 ы

602 я Можно ли снижение заболеваемости и смертности в период пандемии
705

603 В ВИЧ-инфекции, ХГС и туберкулеза рассматривать с другой позиции – а
706
604 и именно как реализации противоположной закономерности – *интерференции*
707

605 Russian Journal of Infection and Immunity

ISSN 2220-7619 (Print)

ISSN 2313-7398 (Online)

606

607 р

708 под воздействием SARS-CoV-2? Вероятно нет, поскольку необходимо
709 принять во внимание общую тенденцию снижения заболеваемости и
710 смертности от этих трех болезней, которая в России прослеживалась в течение
711 нескольких лет до пандемии и по величинам убывания не отличалась от
712 п
713 е
714 р

715 и *Сфера организационных и медико-социальных проблем, приводящих*
716 *к синдемии COVID-19, анализ избыточной смертности.* Осложненное
717 д
718 а Течение COVID-19 тесно связано с другими отягощающими болезнями –
719 а диабетом, ожирением, сердечно-сосудистой патологией и другими
720 соматическими заболеваниями [4]. В этой связи, при расширительной
721 с
722 трактовке понятия синдемия следует включать в нее при COVID-19 все
723 о
724 о Тяжелые коморбидные состояния различной природы, в том числе пожилой
725 в
726 возраст, который до настоящего времени остается наиболее значимым
727 I
728 I отягощающим фактором в госпитальной статистике.

729 D
730 - Общество подстерегают большие неудачи в сфере оказания
731 медицинской помощи в связи с запоздалой диагностикой или
732 несвоевременным лечением больных, которые продолжались свыше двух лет.

733 *К нерешенным проблемам, приводящим к синдемии COVID-19 и других*
734 *состояний можно отнести:*

- 735 б
736 • *ограничение ресурсов для неинфекционных направлений медицинской*
737 *помощи;*
738 • *недостаточное финансирование плановой и высокотехнологической*
739 *помощи;*
740]. Следовательно, мы склонны полагать, что за исключением тяжелых
741 клинических случаев рассматриваемых трех инфекций, они
742 • *отложенные и ограниченные исследования по направлениям;*
743 эпидемиологически мало зависят от SARS-CoV-2.

- 756 • *отвлечение специалистов от профилактической и диспансерной*
757 *работы вне инфекционной патологии;*
- 758 • *дефицит лекарственных средств и расходных материалов,*
759 *ограничивающих диагностику и терапию больных по направлениям;*
- 760 • *снижение объема первичной диагностики и выявления инфекционных и*
761 *неинфекционной патологии;*
- 762 • *социальная нестабильность и ухудшение благополучия населения,*
763 *свойственные пандемиям.*

764 Указанные проблемы типичны и встречаются в деятельности всех стран,
765 включая Россию. При этом в нашей стране и даже отдельно взятом регионе, в
766 данном случае СЗФО, причины неблагоприятного обеспечения лечебного
767 процесса в системе охраны здоровья и здравоохранения могут быть различно
768 оценены или существенно отличаться. Так, для прошедших и текущей
769 пневмонии результирующим эпидемическим показателем является показатель
770 летальности и смертности [2, 4].

771 Мы провели опрос и обсуждение причин неблагоприятных исходов
772 COVID-19 среди экспертов, участвующих в лечебно-диагностическом
773 процессе на всех этапах от амбулаторного звена до стационара и
774 патологоанатомического отделения. Среди всех указанных ранее проблем,
775 эксперты отметили пять основных: молекулярно-генетические - появление
776 новых высоко патогенных штаммов SARS-CoV-2; недостаточный охват
777 населения вакцинацией; организационные проблемы адекватного
778 амбулаторного ведения больных с COVID-19, включая избыточную нагрузку
779 на персонал и недостаточную подготовку врачей; поздняя госпитализация
780 тяжелых больных, недостаток квалифицированного персонала и хорошо
781 оснащенного коечного фонда; перебои или дефицит лекарственных средств,
782 расходного материала, кислорода и др. По рейтингу существовали и

783 собственные точки зрения, поскольку каждый видел проблему под своим
784 углом профессиональной оценки.

785 Конечным критерием неудач в сфере общественного здоровья и
786 здравоохранения является показатель избыточной смертности. По
787 предварительным опубликованным результатам данный показатель в
788 пандемию COVID-19 практически уравнился и достиг за многие годы своего
789 максимума. За период апреля 2020 – январь 2022 гг. он составил **917 436**
790 человек, где по данным РОССТАТа количество умерших от новой
791 коронавирусной инфекции составляет 581 604 чел., а из опубликованных
792 данных оперштаба – 367 013 [17, 20].

793 Более полное представление о негативном вкладе COVID-19,
794 сопутствующих и не связанных с последствиями коронавируса заболеваний
795 мы получим спустя несколько лет по окончанию и восстановлению медико-
796 биологических и социальных последствий пандемии.

797 *Персонализация и дифференцированный подход к больным групп*
798 *риска.* Вопросы системного и персонализированного подхода обостряются в
799 период массовых заболеваний и эпидемий в силу необходимости выбирать
800 группы приоритетного контроля за их состоянием с применением
801 стандартных и высокотехнологичных исследований, а также методов лечения
802 с учетом доступности, эффективности и трудоемкости. Созданные
803 международные и отечественные рекомендации по ведению пациентов
804 безусловно базируются на клиническом опыте и исследовательских данных,
805 которые стремятся к систематизации и созданию универсального алгоритма
806 оказания медицинской помощи. Однако практически, они не в силах охватить
807 все многообразие сопутствующих состояний и индивидуальных особенностей
808 организма. Здоровье населения и индивидуума, как и исходы заболевания,
809 зависят от многих факторов риска, которые необходимо учитывать при
810 проведении диагностических и лечебных мероприятий. Сопутствующая

811 соматическая патология, возможность синдемичного течения социально
812 значимых заболеваний, интерференции возбудителей требуют
813 персонализированного подхода как меры профилактики тяжелого течения и
814 осложнений COVID-19.

815 Необходимо отметить тот факт, что в нашей стране был наиболее
816 расширенный перечень рекомендованных лекарственных средств, который
817 повторялся вопреки рекомендациям ВОЗ и профессиональных сообществ в
818 в
819 о
820 с
821 ь

822 м *Заключение.* В настоящее время можно предварительно оценить
823 последствия клинического течения SARS-CoV-2 и других социально
824 значимых инфекций. Пока не удалось создать эффективных противовирусных
825 препаратов, а ранее разработанные для других заболеваний не проявили себя.
826 Специфическая терапия COVID-19 была затруднительна, поскольку
827 рекомендуемые для её лечения лекарственные средства либо недостаточно
828 эффективны, либо их эффективность не была доказана в полной мере.
829 Вакцинация существенно не повлияла на эпидемические показатели, но
830 позволила снизить тяжесть течения инфекции и летальность в сравнении с ее
831 отсутствием, показав свою полезность в облегчении тяжести болезни даже при
832 мутациях SARS-CoV-2 [4, 5].

833 На фоне проводимой терапии и вакцинации природные процессы
834 интерференции и синдемии, по-видимому, протекают спонтанно, и мы
835 достоверно не знаем о своем невольном участии в сложных взаимодействиях

836 ъ

837 м

838 к

839 П
Russian Journal of Infection and Immunity

840 н

841 б

942 COVID-19 на эпидемические проявления социально значимых инфекций –
943 ВИЧ, ХГС и туберкулеза.

944 Проведенный анализ тяжелых случаев ВИЧ-инфекции, ХГС,
945 туберкулеза, а также других состояний при новой коронавирусной инфекции
946 свидетельствует о том, что вопрос исходов лечения во многом определяется
947 одним из вариантов развития синдемии - коморбидности процессов, что ранее
948 уже рассматривалось в публикациях и имеет свое клиническое и
949 патофизиологическое развитие [4, 5, 23].

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1 Многообразие взаимоотношений и взаимовлияний между патогенами в разных клинических условиях

Table 1 Diversity of interactions and interconnections between pathogens in various clinical settings

<i>Характер отношений между микробиотой</i> <i>type of inter-pathogen interaction</i>	<i>Варианты сочетания</i> <i>Types of pathogen combinations</i>	<i>Клинические примеры</i> <i>Clinical cases</i>
Нейтральная микробиота <i>Neutral microbiota</i>	<i>Оппортунистическая микробиота в условиях сохраненного иммунитета</i> <i>Opportunistic microbiota in preserved immunity</i>	<i>Многолетнее течение ВИЧ-инфекции, доминирование одного или другого патогена в динамике патологического процесса. Переход в другие взаимоотношения между микробиотой при СПИДе, формирование нескольких патогенов [12, 13]</i> <i>The long-term course of HIV infection, intermittent dominance of diverse pathogens during pathological process. Transition to other relationships between the AIDS-associated microbiota, the formation of several pathogens [12, 13]</i>
Конкуренсная микробиота (реализация интерференции) <i>Competitive microbiota (interference)</i>	<i>SARS-CoV-2, грипп и ОРВИ</i> <i>SARS-CoV-2, influenza and ARVI</i>	<i>Вытеснение сезонных ОРВИ и гриппа новым коронавирусом, рассматриваются молекулярные клеточные механизмы для создания биологических и лекарственных средств [16]</i> <i>Seasonal SARS and influenza displaced by a new coronavirus, molecular cellular mechanisms are considered to create biological and medicinal means [16]</i>

<p>Взаимно потенцирующая (формирование синдемии) Mutual potentiation (syndemy development)</p>	<p><i>ВИЧ и симбиотическая микробиота разного вида (микробы, вирусы, грибы, простейшие) HIV and symbiotic microbiota of various types (bacteria, viruses, fungi, protozoa)</i></p>	<p><i>Стадия СПИДа при ВИЧ-инфекции, при адекватной АРТ микрофлора восстанавливается. Синдемия может реализовываться через опосредованные механизмы, например поведенческие и социальные [12] The AIDS stage in HIV infection, with proper ART, the microbiota is restored. Syndemy can be elaborated via indirect, e.g., behavioral and social mechanisms [12]</i></p>
<p>Сочетания патогенов с разнонаправленными свойствами Divergent pathogen combinations</p>	<p><i>Существующие штаммы больного, микробиота стационара и суперинфекция от других больных, вторичная иммуносупрессия Existing patient strains, hospital microbiota and superinfection from other patients, secondary immunosuppression</i></p>	<p><i>Рецидивы иммуносупрессии на фоне АРТ при ВИЧ-инфекции; тяжелые госпитализированные пациенты с разной патологией, включая COVID-19, септические состояния при иммуносупрессии [17] Relapsed immunosuppression during background of ART in HIV infection; severe hospitalized patients with various pathologies, including COVID-19, septic conditions with immunosuppression [17]</i></p>
<p>Обострение активности начального патогена лишь при тяжелом течении COVID-19 Exacerbadated activity of the initial pathogen only in severe COVID- 19</p>	<p><i>COVID-19 и туберкулез, инвазивный аспергиллез, ВИЧ при выраженной иммуносупрессии COVID-19 and tuberculosis, invasive aspergillosis, HIV with severe immunosuppression</i></p>	<p><i>Пожилрой и старческий возраст, неустойчивая ремиссия или обострение исходной инфекции [4] Elderly and senile age, unstable remission or exacerbation of the initial infection [4]</i></p>
<p>Усиление патогенных проявлений COVID- 19 на фоне тяжелого</p>	<p><i>ВИЧ, туберкулез, аспергиллез, другие вирусные, бактериальные и</i></p>	<p><i>Септические состояния, COVID-19 как внутрибольничная инфекция в отделениях ОРИТ [18]</i></p>

<i>течения первичной инфекции</i> <i>Augmented COVID-19 manifestations concomitant with severe course of the primary infection</i>	<i>микотические инфекции в сочетании с COVID-19</i> <i>HIV, tuberculosis, aspergillosis, other viral, bacterial and mycotic infections combined with COVID-19</i>	septic conditions, COVID-19 as nosocomial infection at intensive care units [18]
---	--	--

Примечание: предусматривается динамический процесс возможной смены патогенов, оппортунистов и лидеров инфекции в зависимости от состояния иммунитета, условий лечения пациента, тяжести заболевания и сопутствующей соматической патологии

Comments: a dynamic process of potential pathogen change, opportunists and infection leaders is envisaged depending on the state of immunity, patient treatment, disease severity and concomitant somatic pathology

Таблица 2 Показатели заболеваемости, смертности и число обследований больных на ВИЧ-инфекцию, ХГС и туберкулез до и после начала (2020 и 2021 годы) новой коронавирусной инфекции в СЗФО РФ

Table 2 Parameters of morbidity, mortality and the number of patients examined for HIV infection, chronic HCV and tuberculosis before and after the onset (2020 and 2021) of COVID-19 in the Northwestern Federal District of the Russian Federation

Показатели/годы Parameters/years	2018	2019	2020	2021
ВИЧ-инфекция HIV infection				
Заболеваемость на 100 тыс. населения Morbidity rate per 100,000 population	40,8	40,8	36,2	40,4
Смертность на 100 000 населения. Mortality rate per 100,000 population	17,3	17,6	16,5	17,7
Число обследований на ВИЧ Number of HIV-tested subjects	3 417 605	3 615 427	2 940 675 (-18,7%)	3 320 798 (+12,9)
ВГС chronic HCV				
Заболеваемость Morbidity	48,4	48,06	28,21	32*
Смертность на 100 тыс. населения Mortality rate per 100,000 population	1,4	1,3	0,8	-
Число обследований Number of -tested subjects	1 310 734	1 247 669	996 578 (-20,1%)	-
Туберкулез tuberculosis				
Заболеваемость на 100 тыс. населения Morbidity rate per 100,000 population	28,6	25,2	21,8	19,7
Смертность на 100 тыс. населения	3,6	2,7	2,6	-

Mortality rate per 100,000 population				
Число обследований	8 438 700	8 649 574	7 766 547 (-10,2%)	8 190 040 (-5,3%)

*Предварительные данные

* preliminary data

РИСУНКИ

Рис. 1. Заболеваемость и смертность на фоне разных штаммов SARS-CoV-2 и расширение преимущественного возраста инфицированных пациентов

Figure 1. morbidity and mortality rate related to various SARS-CoV-2 strains as well as extended preferable patient age

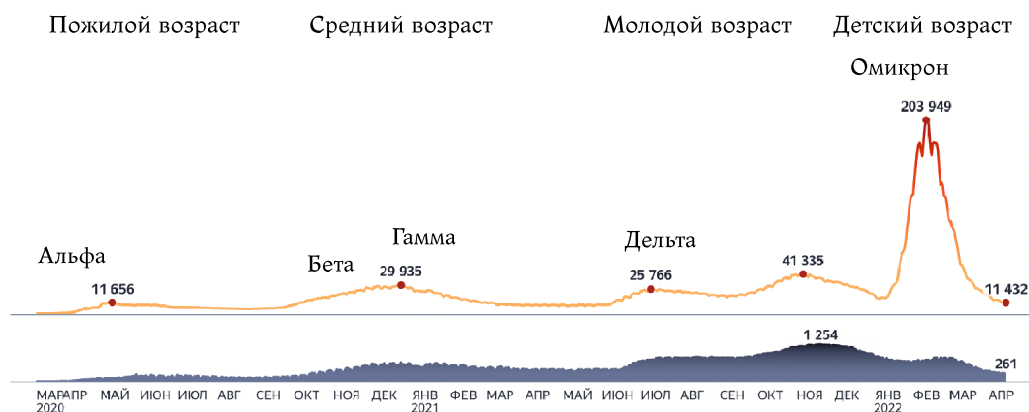
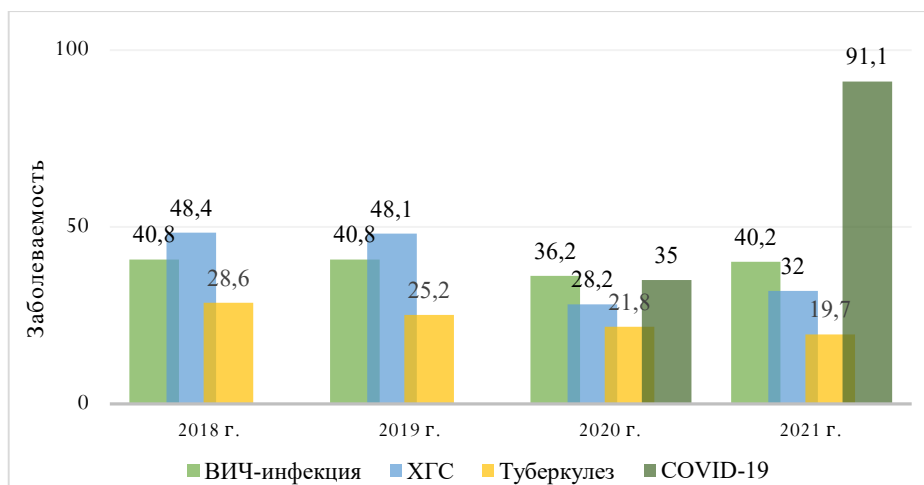


Рис. 2. Показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией, ХГС и туберкулезом до и после начала пандемии COVID-19 в СЗФО РФ (на 100 тысяч жителей)

Figure 2. morbidity rate for HIV-infection, chronic HCV-infection and tuberculosis before and after the onset of COVID-19 in the Northwestern Federal District of the Russian Federation



ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Боева Екатерина Валериевна - кандидат медицинских наук, заведующая отделением, врач-инфекционист, отделение хронической вирусной инфекции; ассистент, кафедра социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии, Федеральное бюджетное учреждение науки, «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Boeva Ekaterina Valerievna - PhD, Head of the Department, Infectious Disease Specialist, Department of Chronic Viral Infection; Assistant, Department of Socially Significant Infections and Phthisiopulmonology, Saint Petersburg Pasteur Institute; Pavlov First Saint Petersburg State Medical University
Saint Petersburg Pasteur Institute; Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, E-mail: kathrine.boeva@gmail.com

Блок 2. Информация об авторах

Беляков Николай Алексеевич - доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий, кафедра социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Федеральное бюджетное учреждение науки

«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»

Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, E-mail: beliakov.akad.spb@yandex.ru

Belyakov Nikolay Alexeyevich - MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head, Department of Socially Significant Infections and Phthisiopulmonology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; Saint Petersburg Pasteur Institute, E-mail: beliakov.akad.spb@yandex.ru

Загдын Зинаида Моисеевна - доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, научно-методический отдел, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, E-mail: dinmetyan@mail.ru

Zagdyn Zinaida Moiseevna - MD, PhD, Senior Researcher, Scientific and Methodological Department, Research Institute of Phthisiopulmonology, E-mail: dinmetyan@mail.ru

Эсауленко Елена Владимировна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая, лаборатория "Вирусные гепатиты", Федеральное бюджетное учреждение науки

«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, E-mail: eve-gpmu@mail.ru

Esaulenko Elena Vladimirovna - MD, PhD, Professor, Head, laboratory "Viral Hepatitis", Saint Petersburg Pasteur Institute, E-mail: eve-gpmu@mail.ru

Лиознов Дмитрий Анатольевич - доктор медицинских наук, заведующий, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, Федеральное
Russian Journal of Infection and Immunity

государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, E-mail: dlioznov@yandex.ru

Lioznov Dmitry Anatolevich - MD, PhD, Head, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, E-mail: dlioznov@yandex.ru

Симакина Ольга Евгеньевна - кандидат биологических наук, научный сотрудник, лаборатория и вирусология ВИЧ-инфекции, Федеральное бюджетное учреждение науки

«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, E-mail: r154ao@gmail.com

Simakina Olga Evgenievna - PhD, Researcher, Laboratory and Virology of HIV infection, Saint Petersburg Pasteur Institute, E-mail: r154ao@gmail.com

Блок 3. Метаданные статьи

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, ВИЧ-инфекция, хронический гепатит С (ХГС), туберкулез, эпидемиология, синдемия.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, HIV infection, hepatitis C, tuberculosis, epidemiology, syndemy.

Обзоры

Количество страниц текста – 15, количество таблиц – 2, количество рисунков – 2.

24.05.2022

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет адрес (URL) цитируемой статьи
1	Азовцева О.В., Пантелеев А.М., Карпов А.В., Архипов Г.С., Вебер В.Р., Беляков Н.А., Архипова Е.И. Анализ медико-социальных факторов, влияющих на формирование и течение коинфекции ВИЧ, туберкулеза и вирусного гепатита // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9, № 5-6. С. 787-799.	Azovtzeva O.V., Panteleev A.M., Karpov A.V., Arkhipov G.S., Weber V.R., Belyakov N.A., Arkhipov E.I. Analysis of medical and social factors affecting the formation and course of co-infection HIV, tuberculosis and viral hepatitis. Russian Journal of Infection and Immunity, 2019, vol. 9, no. 5–6, pp. 787–799	https://iimmun.ru/iimm/article/view/815 [https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-5-6-787-799]
2	Багненко С.Ф., Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. и др. Начало эпидемии COVID-19. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр. 2020. 326 с.	Bagnenko S.F., Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N. et al. The beginning of the COVID-19 epidemic. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center. 2020. 326 p.	-
3	Багненко С.Ф., Полушин Ю.С., Шлык И.В., Теплов В.М., Карпова Е.А., Гаврилова Е.Г., Афанасьев А.А., Хряпа А.А., Бовкун И.В., Калмансон Л.М., Малинина Д.А., Скворцова Р.Д., Коробенков Е.А.	Bagnenko, S.F., Polushin Yu.S., Shlyk I.V., Teplov V.M., Karpova E.A., Gavrilova E.G., Afanasyev A.A., Khryapa A.A., Bovkun I.V., Kalmanson L.M., Malinina D.A., Skvortsova R.D., Korobekov E.A. The Pavlov	https://www.vair-journal.com/jour/article/view/509 [https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-2-7-16]

	Опыт работы ПСПБГМУ им. И. П. Павлова по оказанию помощи больным с новой коронавирусной инфекцией: первые итоги и уроки. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021;18(2):7-16.	<u>University experience in medical assistance for patients with the novel coronavirus infection: first results and lessons. Messenger of ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 7-16. ((In Russia.))</u>	
4	Беляков Н.А., Багненко С.Ф., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. и др. Эволюция пандемии COVID-19. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр. 2021. 410 с.	Belyakov N.A., Bagnenko S.F., Rassokhin V.V., Trofimova T.N. et al. The evolution of the COVID-19 pandemic. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center. 2021. 410 p.	-
5	Беляков Н.А., Багненко С.Ф., Трофимова Т.Н. и др. Последствия пандемии COVID-19. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр. 2022. 464 с.: ил.	Belyakov N.A., Bagnenko S.F., Trofimova T.N. et al. Consequences of the COVID-19 pandemic. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center. 2022. 464 p.: ill.	-
6	Беляков Н.А., Боева Е.В., Бушманова А.Д., Огурцова С.В. и др. ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния в Северо-Западном Федеральном Округе Российской Федерации в 2018 году. Аналитический обзор. СПб:	Belyakov N.A., Boeva E.V., Bushmanova A.D., Ogurtsova S.V. and others. HIV infection and comorbid conditions in the North-Western Federal District of the Russian Federation in 2018. Analytical review. St. Petersburg: edition of the Pasteur Research Institute. 2019. 62 p.	-

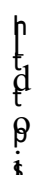

	издание ФБУН НИИЭМ имени Пастера. 2019. 62 с.		
7	Беляков Н.А., Боева Е.В., Симакина О.Е., Светличная Ю.С., Огурцова С.В., Серебрякова С.Л., Эсауленко Е.В., Загдын З.М., Язенок А.В., Лиознов Д.А., Стома И.О. Пандемия COVID-19 и ее влияние на течение других инфекций на Северо-Западе России // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2022. Т. 14. № 1. С. 7–24.	Belyakov N.A., Boeva E.V., Simakina O.E., Svetlichnaya Yu.S., Ogurtsova S.V., Serebryakova S.L., Esaulenko E.V., Zagdyn Z.M., Yazenok A.V., Lioznov D.A., Stoma I.O. COVID-19 pandemic and its impact on other infections in Northwest Russia. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders, 2022, vol. 14, no. 1, pp. 7-24. ((In Russia.)	https://hiv.bmoc-spb.ru/jour/article/view/695 https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-7-24
8	Беляков Н.А., Рассохин В.В. ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния (монография). СПб: Балтийский медицинский образовательный центр. 2020. 680 с.	Belyakov N.A., Rassokhin V.V. HIV infection and comorbid conditions (monograph). St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center. 2020. 680 p.	-
9	Беляков Н.А., Рахманова А.Г. и др. Вирус иммунодефицита человека – медицина. Руководство для врачей. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр. 2010. 752 с. Илл.	Belyakov N.A., Rakhmanova A.G. et al. Human immunodeficiency virus – medicine. A guide for doctors. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center. 2010. 752 p. Ill.	-
10	Беляков Н.А., Трофимова Т.Н. и др. Мировые эпидемии от	Belyakov N.A., Trofimova T.N. et al. World epidemics from the Justinian	-

	юстиниановой чумы до новой коронавирусной инфекции. СПб: Лики. 2021. 300 с.	plague to the new coronavirus infection. S t	
11	Винокуров А.С., Никифорова М.В., Оганесян А.А., Винокурова О.О., Юдин А.Л., Юматова Е.А. COVID-19. Поражение печени – особенности визуализации и возможные причины // Медицинская визуализация. 2020. Т. 24. №3. С. 26-36.	Vinokurov A.S., Nikiforova M.V., Oganesyanyan A.A., Vinokurova O.O., Yudin A.L., Yumatov E.A. COVID-19. Liver damage – visualization features and possible causes. Medical Visualization, 2020, vol. 24, no. 3, pp. 26-36. ((In Russia.)	https://medvis.vidar.ru/jour/article/view/948 [https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-26-36]
12	Зубань О.Н., Смирнова О.В., Решетников М.Н. COVID-19 у больных ВИЧ и туберкулезом // Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2021. № 1. С. 32–39.	Zuban O.N., Smirnova O.V., Reshetnikov M.N. COVID-19 in tuberculosis patients: single care center experience. Tuberculosis and socially significant diseases, 2021, no. 1, pp. 32-39	https://elibrary.ru/item.asp?id=44860002
13	Курганова Т.Ю., Мельникова Т.Н., Ковалев Н.Ю., Огурцова С.В., Симакина О.Е., Загдын З.М., Беляков Н.А. Эпидемиология трех коинфекций: ВИЧ, вирусного гепатита и туберкулеза - в Вологодской области как модель развития инфекций в Северо-Западном федеральном округе // ВИЧ-инфекция и	Kurganova T.Yu., Melnikova T.N., Kovalev N.Yu., Ogurtsova S.V., Simakina O.E., Zagdyn Z.M., Belyakov N.A. Epidemiology of three coinfections: HIV, viral hepatitis and tuberculosis in the Vologda region as a model of infection development in the northwestern federal district. HIV Infection and Immunosuppressive	https://hiv.bmoc-spб.ru/jour/article/view/604 [https://doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-7-16]

	иммуносупрессии. 2020. Т.12. №1. С.7-16.	Disorders, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 7-16. ((In Russia.)	
14	Мазус А.И., Нагибина М.В., Бессараб Т.П., Цыганова Е.В., Литвинова Н.Г., Белова Е.Г., Набиуллина Д.Р., Кесаева М.Ю. COVID-19/ВИЧ коинфекция: характеристика пациентов Московского мегаполиса // Терапия. 2021. Т. 46. №4. С. 18-24.	Mazus A.I., Nagibina M.V., Bessarab T.P., Tsyganova E.V., Litvinova N.G., Belova E.G., Nabiullina D.R., Kesaeva M.Yu. COVID-19/HIV coinfection: characteristics of patients of the Moscow metropolis. Therapy, 2021, vol. 46, no. 4, p. 18-24.	https://therapy-journal.ru/archive/article/40312 [https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2021.4.18-24]
15	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.	Mishina A.V., Mishin V.Yu., Ergeshov A.E., Sobkin A.L., Sergeeva N.V., Pilipenko S.V., Romanov V.V. New coronoviral 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, pp. 80-87. ((In Russia.)	https://hiv.bmoc-spb.ru/jour/article/view/612 [https://doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-80-87]
16	Стопкоронавирус. рф. Оперативные данные [электронный ресурс]. Дата обращения 28. 04. 2022.	Stopcoronavirus.rf. Operational data [electronic resource]. Accessed 28. 04. 2022.	HYPERLINK "https://xn--80aesfpebagmfb1c0a.xn--p1a
17	Сыраева Г.И., Колбин А.С., Сергеева Т.А., Мишинова С.А.	Sirayeva G.I., Kolbin A.S., Sergeeva T.A., Mishinova S.A. Registration of of	https://clinpharm-journal.ru/articles/2022-1/registratsiya-

	Регистрация сообщений о нежелательных лекарственных реакциях при лечении COVID-19 в Российской Федерации и США // Клиническая фармакология и терапия. 2022. Т. 31, №1. С. 91-96.	drug adverse reactions during treatment of COVID-19 in the Russian Federation and the United States. Clinical pharmacology and therapy, 2022, vol. 31, no. 1, pp. 91-96.	soobshhenij-o-nezhelatelnyh-lekarstvennyh-reaktsiyah-pri-lechenii-covid-19-v-rossijskoj-federatsii-i-ssha/?en=1 [DOI 10.32756/0869-5490-2022-1-91-96]
18	Тестов В.В., Стерликов С.А., Васильева И.А., Сидорова И.А., Михайлова Ю.В. Федеральный регистр лиц, больных туберкулезом, как инструмент мониторинга влияния противоэпидемических мероприятий, вызванных пандемией COVID-19, на систему оказания противотуберкулезной помощи // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98. № 11. С. 6–11.	Testov V.V., Sterlikov S.A., Vasilyeva I.A., Sidorova I.A., Mikhaylova Yu.V. Federal Register of TB Cases as a tool for monitoring the impact of COVID-19 pandemic response activities on the TB care system. Tuberculosis and Lung Diseases, 2020, vol.98, no. 11, pp. 6-11. ((In Russia.)	https://www.tibl-journal.com/jour/article/view/1477?locale=ru_RU [https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-6-11]
19	Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу. О распространении новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом «омикрон» в Санкт-Петербурге [электронный	Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being in the city of St. Petersburg. On the spread of a new coronavirus infection caused by the omicron strain in St. Petersburg [electronic resource]. Accessed 03. 05. 2022	https://78.rospotrebnadzor.ru/covid-19

	ресурс]. Дата обращения 03. 05. 2022		
20	Федеральная служба государственной статистики [электронный ресурс]. Дата обращения 28. 04. 2022	Federal State Statistics Service [electronic resource]. Accessed 28.04. 2022.	https://rosstat.gov.ru/
21	Ahmadi M.H. Would the interference phenomenon be applied as an alternative option for prophylaxis against COVID-19? Bioimpacts, 2021, vol. 11, № 3, p.169–172.	-	HYPERLINK "
22	Alexandridi M., Mazej J., Palermo E., Hiscott J. The Coronavirus pandemic – 2022: Viruses, variants & vaccines. Cytokine & Growth Factor Reviews, 2022, vol. 63, pp. 1-9.	-	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359610122000090?via%3Dihub [https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2022.02.002.]
23	Almeida-Filho N. [Syndemic, infodemic, pandemic of COVID-19: Towards a pandemiology of emerging diseases]. Salud Colect., 2021, Nov 4, vol. 17:e3748. Spanish.	-	http://revistas.unla.edu.ar/saludcolectiva/article/view/3748/1861 [doi: 10.18294/sc.2021.3748]
24	Bajaj J.S. et al. Comparison of mortality risk in patients with cirrhosis and COVID-19 compared with patients with cirrhosis alone and COVID-19 alone: multicentre	-	https://gut.bmj.com/content/70/3/531.long [doi: 10.1136/gutjnl-2020-322118]

	matched cohort. Gut, 2021, vol. 70, pp. 531–536.		
25	Boulle A., Davies M.A., Hussey H. et al. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. Clin. Infect Dis, 2020, vol. 73, no. 7, pp. 2005-2015.	-	HYPERLINK " 
26	Chem J. Omicron Variant (B.1.1.529): Infectivity, Vaccine Breakthrough, and Antibody Resistance. Inf. Model. 2022, vol. 62, no. 2, pp. 412–422.	-	https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jcim.1c01451 [https://doi.org/10.1021/acs.jcim.1c01451]
27	Chen T., Wu D., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G. et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ, 2020, vol. 368, m1091.	-	HYPERLINK " 
28	Gao Y, Liu M, Chen Y, Shi S, Geng J, Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis. J. Med. Virol., 2021, vol. 93, no 1, pp. 194–196.	-	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7405273/ [doi: 10.1002/jmv.26311]

29	Johns Hopkins University and Medicine. Coronavirus resource center [electronic resource]. April, 5, 2022.	-	H Y P E
30	Nagarakanti S.R., Okoh A.K., Grinberg S., Bishburg E. Clinical outcomes of patients with COVID-19 and HIV coinfection. J. Med. Virol, 2021, vol. 93, pp. 1687–1693.	-	HYPERLINK "https://www.researchgate.net/publication/344323148_Clinical_outcomes_of_patients_with_COV I P I
31	NIH. HIV - COVID-19 Treatment guidelines. Retrieved January 23, 2021.	-	https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/special-populations/hiv/ .
32	Papanikolaou V., Chrysovergis A., Rizos V., Tsiambaos E., Katsinis S., Manoli A., Papouliakos S., Roukas D., Mastronikolis S., Peschos D., Batistatou A., Kyrodimos E., Mastronikolis N. From delta to Omicron: S1RBD/S2 mutation/deletion equilibrium in SARS-CoV-2 defined variants. Gene, 2022, vol. 814. 146134.	-	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378111921007290?via%3Dihub [https://doi.org/10.1016/j.gene.2021.146134]
33	Piret J. Boivin G. Viral Interference between Respiratory Viruses, 2022, vol. 28 (2), pp. 273-281.	-	https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/28/2/21-1727_article [https://doi.org/10.3201/eid2802.211727]

34	Singer M. Development, coinfection, and the dynamics of pregnancy in Sub-Saharan Africa. <i>Infectious Diseases of Poverty</i> , 2013, №2 (1), p. 26.	-	HYPERLINK " https://idpjournals.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-013-0026-1
35	Singer M. Introduction to Syndemics: A Critical Systems Approach to Public and Community Health. Jossey-Bass. 2009. 304 p.	-	-
36	Ssentongo P., Heilbrunn E.S., Ssentongo A.E. et al. Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. <i>Sci Rep.</i> , 2021, vol. 11, p. 6283.	-	https://www.nature.com/articles/s41598-021-85359-3 [https://doi.org/10.1038/s41598-021-85359-3]
37	Tesoriero J.M., Swain C.A.E., Pierce J.L., Zamboni L., Wu M. et al. Elevated COVID-19 outcomes among persons living with diagnosed HIV infection in New York State: Results from a population-level match of HIV, COVID-19, and hospitalization databases. <i>Medrxiv</i> , 2020, 11.04.20226118.	-	https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.04.20226118v1.full-text [doi: https://doi.org/10.1101/2020.11.04.20226118]
38	Tsai A.C., Mendenhall E., Trostle J.A., Kawac I. Co-occurring epidemics, syndemics, and	-	HYPERLINK " https://www.thelancet.com/journals/lancet/arti c t

	population health. Lancet, 2017, №389 (10072), p. 978–982.		
39	WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants [electronic resource]. May 25, 2022.	-	https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/
40	Zheng Y., Gou X., Pu K., Chen Z., Guo Q. et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Int. J. Infect Dis., 2020, vol. 94, p. 91–95.	-	https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30136-3/fulltext [doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017]