



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:
Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А
Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:
214019, г. Смоленск, а/я 5.
Тел./факс: +7(4812)45-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск, ул. Кирова 46А. www.iaacmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск, ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:
https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:
https://service.iaacmac.ru

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 – 86269 от 27.11.2023

Не распространяется через предприятия связи
Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 00.00.2025

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук
Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 №436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Ольга Николаевна Пинегина (Микробиологическая лаборатория ЕКДЛ SmartLab АО «Группа компаний «МЕДСИ»)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2025.

Содержание

Болезни и возбудители

Гордеев А.Б., Бембеева Б.О., Нечаева О.В., Скоробогатый А.В., Денисов П.А., Изюмов Р.В., Николаева А.В., Зубков В.В., Бухарова М.В., Курочкина С.В., Устюжанин А.В., Савичева А.М., Шалепо К.В., Антонов Ю.В., Шумакова В.С., Припутневич Т.В.

428 Молекулярно-биологические особенности штаммов *Streptococcus agalactiae*, выделенных у беременных женщин и рожениц в различных регионах Российской Федерации

Зубарева Н.А., Паршаков А.А., Голуб А.В., Золотухин К.Н., Козлов Р.С., Малкова О.Г., Молдованов А.В., Самородов А.В., Шаповалов К.Г., Шень Н.П.

442 Проблема сепсиса и антибиотикорезистентности глазами студентов медицинских вузов: результаты многоцентрового кросс-секционного опроса

Захаренкова П.В., Рачина С.А., Стрелкова Д.А., Авдеев С.Н., Пименов Н.Н., Захаренков И.А., Власенко А.Е., Фомичева А.А., Неклюдова Г.В., Прошкина А.А., Тарыкина Е.В.

450 Влияние пандемии COVID-19 на повседневную жизнь и эмоциональное состояние медицинских работников: взгляд изнутри

Веселова Е.И., Перегудова А.Б., Тинькова В.В., Тюлькова Т.Е., Ловачева О.В., Казюлина А.А., Самойлова А.Г.

462 Молекулярно-генетические особенности возбудителей при неблагоприятном течении туберкулеза и ВИЧ-инфекции

Казюлина А.А., Панова А.Е., Байракова А.Л., Меренкова А.И., Соболев П.В., Тюлькова Т.Е., Самойлова А.Г.

466 Диагностика и определение резистентности нетуберкулезных микобактерий как основа для принятия клинических решений

Антибиотикорезистентность

Эйдельштейн М.В., Шек Е.А., Леонов В.В., Шайдуллина Э.Р., Романов А.В., Иванчик Н.В., Микотина А.В., Скленова Е.Ю., Азизов И.С., Дехнич А.В., Козлов Р.С.

475 Структура популяции *Pseudomonas aeruginosa* в Российской Федерации: роль клонов «высокого риска» в распространении карбапенемаз и устойчивости к карбапенемам

Аветисян Л.Р., Чернуха М.Ю., Медведева О.С., Воронкова А.Ю., Красовский С.А., Кондратьева Е.И.

485 Генетические детерминанты антибиотикорезистентности *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с хронической инфекцией легких при муковисцидозе

Опыт работы

Кутловская Е.Н., Виноградова А.Г., Лютова Е.Ю., Белорус О.В., Бикбулатова Л.Н., Меньшаков В.В., Захарова М.Г., Новиков С.В., Кузьменков А.Ю. и рабочая группа по мониторингу АМП

494 Региональная система автоматической валидации микробиологических заключений и мониторинга антимикробной резистентности: опыт Ямало-Ненецкого автономного округа

Умпелева Т.В., Цвиренко А.С., Кильдюшева Е.И., Премыслева Г.Е., Скорняков С.Н., Вахрушева Д.В.

506 Сопоставление микробных профилей мокроты и бронхиальных смывов пациентов с туберкулезом легких по данным ПЦР-исследования

Новокович Ю.С., Сапунова И.Д., Мезенцева Н.И., Радионова В.В., Глотов О.С., Асеев М.В., Глотов А.С.

516 Исследование контрольных материалов ФСВОК, предназначенных для ПЦР-диагностики, в оценке качества выявляемости бактерий методом NGS секвенирования гена 16S рРНК

Смирнова С.С., Авдюнин Д.Д., Холманских М.В., Стагильская Ю.С., Жуйков Н.Н., Итани Т.М.

524 Генетическая характеристика изолятов *Staphylococcus aureus*, выделенных в реанимационном отделении инфекционного госпиталя в период пандемии COVID-19

Молекулярно-генетические особенности возбудителей при неблагоприятном течении туберкулеза и ВИЧ-инфекции

Веселова Е.И., Перегудова А.Б., Тинькова В.В., Тюлькова Т.Е., Ловачева О.В., Казюлина А.А., Самойлова А.Г.

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

Контактный адрес:
Елена Игоревна Веселова
Эл. почта: drveselovae@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, течение заболевания, лекарственная устойчивость, мутации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.
Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Изучение молекулярно-генетических особенностей микобактерий туберкулеза (МБТ) и вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) у пациентов с неблагоприятным течением ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

Материалы и методы. Было включено 105 пациентов с ВИЧ-инфекцией и впервые выявленным туберкулезом (ТБ), у которых ТБ был подтвержден микробиологическим и молекулярно-генетическим методами. Срок наблюдения пациентов составил не менее 6 мес. По результатам обследования в процессе лечения все пациенты были разделены на две группы: группа 1 – пациенты с благоприятным течением ВИЧ-инфекции и ТБ ($n = 78$), группа 2 – пациенты с неблагоприятным течением ВИЧ-инфекции и ТБ ($n = 27$). В исследовании были проанализированы молекулярно-генетические особенности МБТ и ВИЧ у пациентов с разным течением ВИЧ-инфекции и ТБ.

Результаты. У пациентов с неблагоприятным течением ВИЧ-инфекции и ТБ (группа 2) частота мутаций лекарственной устойчивости в ДНК МБТ была выше, и число препаратов, к которым имелись мутации, было больше, чем у пациентов с благоприятным течением ВИЧ-инфекции и ТБ (группа 1) ($p = 0,030$ и $0,019$ соответственно). Спектр мутаций лекарственной устойчивости был более широким в группе 2. Также у пациентов в группе 2 чаще выявлялись мутации резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам ($p = 0,042$), в том числе к препаратам из классов нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и ингибиторов протеазы, обуславливающие высокие риски неэффективности антиретровирусной терапии.

Выводы. У пациентов с неблагоприятным течением ВИЧ/ТБ требуется проведение исследования как МБТ, так и ВИЧ для выявления мутаций лекарственной устойчивости и назначения схем лечения с учетом профиля резистентности. Оптимальным решением является определение этого профиля до начала лечения ВИЧ/ТБ, что требует мощной лабораторной базы.

Original Article

Molecular and genetic features of pathogens in patients with unfavorable course of tuberculosis and HIV infection

Veselova E.I., Peregudova A.B., Tinkova V.V., Tyulkova T.E., Lovacheva O.V., Kazyulina A.A., Samoylova A.G.

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

Contacts:
Elena I. Veselova
E-mail: drveselovae@mail.ru

Key words: HIV infection, tuberculosis, disease course, drug resistance, mutations.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.
External funding source: no external funding received.

Objective. To study molecular and genetic features of *M. tuberculosis* (MTB) and human immunodeficiency virus (HIV) in patients with unfavorable course of HIV infection and tuberculosis.

Materials and methods. A total of 105 patients with HIV infection and newly diagnosed tuberculosis in whom tuberculosis was confirmed by microbiological and molecular genetic methods were included. The follow-up period was at least 6 months. Based on the results of the examination during treatment, all patients were divided into two groups: group 1 – patients with favorable course of HIV infection and tuberculosis ($n = 78$), group 2 – patients with unfavorable course of HIV infection and tuberculosis ($n = 27$). The study analyzed molecular and genetic features of HIV and MTB in patients with unfavorable/favorable course of HIV infection and tuberculosis.

Results. In patients with an unfavorable course of HIV infection and tuberculosis (group 2), the frequency of detection of drug resistance mutations in the DNA of MTB was higher and the number of drugs to which mutations were present was greater than in patients with a favorable course of HIV infection and tuberculosis (group 1) ($p = 0.030$ and 0.019 , respectively). The spectrum of drug resistance mutations was more diverse. Also, mutations of drug resistance to antiretroviral drugs ($p = 0.042$) were detected more often in HIV in group 2 patients, including to antiretroviral drugs of the non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors and protease inhibitors classes, which pose high risk of antiretroviral therapy failure.

Conclusions. In patients with HIV/TB unfavorable course, both MTB and HIV studies are required to identify mutations of drug resistance and prescribe treatment regimens based on the resistance profile. The optimal solution is to determine resistance profile before starting HIV/TB treatment, which requires a powerful laboratory base.

Введение

В настоящее время проблема социально значимых заболеваний и их сочетаний представляет глобальный вызов для практического здравоохранения. Лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом (ВИЧ/ТБ), вызывает определенные трудности и не всегда эффективно. Частой причиной является резистентность возбудителя – как вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [1, 2], так и *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) [3]. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией ТБ с множественной лекарственной устойчивостью выявляется в 1,5–2 раза чаще, чем в общей популяции [4]. Особую проблему представляет одновременное наличие резистентности ВИЧ к антиретровирусной терапии (АРТ) и устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам [5]. Резистентность ВИЧ ухудшает прогноз для больного, приводит к неконтролируемой вирусемии, снижению уровня CD4 Т-лимфоцитов и развитию потенциально смертельных оппортунистических заболеваний, в том числе ухудшая прогноз течения ТБ [6]. Снижение эффективности химиотерапии ТБ сопровождается прогрессированием ВИЧ-инфекции [7], возможно, за счет формирования резистентности. Широкое распространение лекарственно-устойчивых возбудителей затрудняет достижение целей ВОЗ по ликвидации СПИДа к 2030 г. [4]. В связи с этим следует учитывать резистентность всех инфекционных агентов, принимая во внимание и состояние макроорганизма [8].

Цель исследования – изучение молекулярно-генетических особенностей МБТ и ВИЧ у пациентов с неблагоприятным течением ВИЧ-инфекции и ТБ.

Материалы и методы

В исследование было включено 105 пациентов с ВИЧ-инфекцией и впервые выявленным ТБ, у которых он был подтвержден микробиологическим и молекулярно-генетическим методами. Срок наблюдения пациентов в инфекционном отделении ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России составил не менее 6 мес.

По результатам обследования в процессе лечения все пациенты были разделены на две группы: группа 1 – пациенты с благоприятным течением ВИЧ-инфекции и ТБ ($n = 78$), группа 2 – пациенты с неблагоприятным течением ВИЧ-инфекции и ТБ ($n = 27$).

Течение ВИЧ-инфекции и ТБ расценивалось как благоприятное в случае, если регистрировалось:

- прекращение бактериовыделения МБТ через 4–6 мес. от начала лечения ТБ;
- снижение уровня вирусной нагрузки (РНК ВИЧ) до неопределяемого уровня (менее 50 копий/мл) к концу 6 мес. лечения ВИЧ-инфекции или сохранение уровня вирусной нагрузки на неопределяемом уровне.

Течение ВИЧ-инфекции и ТБ расценивалось как неблагоприятное в случае, если

- сохранялось бактериовыделение МБТ через 4–6 мес. от начала лечения ТБ;
- и/или
- уровень вирусной нагрузки (РНК ВИЧ) не снижался до неопределяемого уровня (менее 50 копий/мл) к концу 6 мес. лечения ВИЧ-инфекции или повышался до определяемого уровня (более 50 копий/мл) у пациентов с неопределяемым уровнем вирусной нагрузки в начале наблюдения).

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, стадии ВИЧ-инфекции, уровню вирусной нагрузки и иммунологическим показателям на момент выявления ТБ, а также по частоте оппортунистических инфекций ($p > 0,05$ для всех перечисленных параметров). Все пациенты, включенные в исследование, имели ТБ легких. ТБ множественных локализаций встречался у 44,4% (12/27) пациентов в группе 2 и у 35,9% (28/78) пациентов в группе 1 ($\chi^2 = 0,312$, $p = 0,577$). Среди клинических форм ТБ легких преобладали диссеминированные процессы: диссеминированный или милиарный ТБ диагностирован у 65,3% пациентов в группе 1 и 63,0% пациентов в группе 2 ($p > 0,05$).

В исследовании проанализированы молекулярно-генетические особенности МБТ и ВИЧ. Для этого проводилось определение уровня РНК ВИЧ в плазме крови методом ПЦР в режиме реального времени, определение ДНК МБТ в биологическом материале молекулярно-генетическими методами, полногеномное секвенирование ДНК МБТ и таргетное секвенирование РНК/ДНК ВИЧ для выявления мутаций лекарственной устойчивости. Во всех случаях определялись мутации МБТ, вызывающие лекарственную устойчивость к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, этамбутолу, пипразинамиду, фторхинолонам (моксифлоксацину, левофлоксацину), аминогликозидам (амикацину, канамицину), капреомицину, этионамиду. Кроме того, у пациентов с определяемой вирусной нагрузкой (уровень РНК ВИЧ более 50 копий/мл) при госпитализации в стационар проводили контрольное исследование данного показателя через месяц наблюдения или через месяц после начала АРТ. Выявление мутаций резистентности ВИЧ методом таргетного секвенирования с исследованием генов обратной транскриптазы, протеазы, интегразы проводилось у пациентов в следующих случаях: до поступления в стационар получал АРТ, но вновь начала определяться вирусная нагрузка; начал прием АРТ в стационаре, за первый месяц лечения снижение уровня вирусной нагрузки не превышало 10 раз (в соответствии с клиническими рекомендациями «ВИЧ-инфекция у взрослых»).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакетов статистических программ Excel с использованием описательных статистических показателей, таблиц сопряженности, непараметрических критериев (критерий Манна-Уитни, критерий

рий Уилкоксона). Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты

Мутации лекарственной устойчивости выявлены в образцах ДНК МБТ у 61 пациента (40 пациентов в группе 1 и 21 пациент в группе 2). Мутации в генах МБТ, ассоциированные с лекарственной устойчивостью, статистически значимо чаще встречались у пациентов в группе 2 – 77,8% (21/27) против 51,3% (40/78) в группе 1 ($p = 0,030$).

Частота мутаций резистентности к противотуберкулезным препаратам представлена в Таблице 1.

Среднее количество лекарственных препаратов, к которым была выявлена резистентность МБТ у одного пациента, было больше в группе 2 по сравнению с группой 1 (3,5 против 2,1; $p = 0,019$).

Частота мутаций лекарственной устойчивости МБТ к рифампицину, изониазиду и фторхинолонам у пациентов обеих групп значимо не различалась ($p = 0,343$, 1,000 и 0,404 соответственно). У пациентов в группе 2 был более разнообразный спектр препаратов, к которым у МБТ выявлялись мутации, в частности чаще встречались мутации устойчивости к пиразинамиду ($p = 0,009$) и стрептомицину ($p = 0,04$). У двух пациентов с неблагоприятным течением ВИЧ-инфекции и туберкулеза (группа 2) у МБТ были выявлены мутации лекарственной устойчивости к фторхинолонам при отсутствии мутаций лекарственной устойчивости к рифампицину, а у пациентов с благоприятным течением (группа 1) таких случаев зарегистрировано не было.

Мутации лекарственной устойчивости к рифампицину в ДНК МБТ регистрировались в гене *rpoB* в кодонах 450 (531 по *E. coli*), 435 (511 по *E. coli*) и 430 (511 по *E. coli*). Мутация в кодоне 450 (531 по *E. coli*) обеспечивала высокий уровень устойчивости к рифампицину. У двух пациентов в группе 1 была выявлена мутация в кодоне 761, которая не описана в справочнике мутаций Всемирной организации здравоохранения за 2023 г.

Таблица 1. Частота мутаций лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам в изучаемых группах

| Противотуберкулезный препарат | Группа 1 (n = 78) | Группа 2 (n = 27) | p |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|-------|
| Изониазид | 40 | 21 | 1,000 |
| Рифампицин | 28 | 15 | 0,343 |
| Стрептомицин | 2 | 8 | 0,004 |
| Пиразинамид | 1 | 6 | 0,009 |
| Этамбутол | 6 | 10 | 0,075 |
| Фторхинолоны | 8 | 7 | 0,404 |
| Амикацин | 0 | 2 | 0,310 |
| Канамицин | 0 | 2 | 0,310 |
| Капреомицин | 0 | 2 | 0,310 |
| Этионамид | 0 | 3 | 0,120 |

В обоих случаях эта мутация сочеталась с мутацией в кодоне 450 (531 по *E. coli*), в связи с чем оценить ее клиническую значимость в плане развития устойчивости к рифампицину сложно.

Мутации лекарственной устойчивости к изониазиду выявлялись в кодоне 315 гена *katG*, данная мутация обеспечивала высокий уровень устойчивости к изониазиду. Также встречались мутации в кодонах 335 и 109 гена *katG* и мутации в кодонах 777 и 194 гена *inhA*. Практически во всех случаях мутации в кодонах 335 и 109 гена *katG*, кодонах 777 и 194 гена *inhA* сочетались с мутацией в кодоне 315 гена *katG*. И только в одном случае была одна мутация в кодоне 109 гена *inhA*.

Мутации лекарственной устойчивости к фторхинолонам локализовались в кодонах 90, 91 и 94 гена *gyrA* ДНК МБТ, обуславливая устойчивость как левофлоксацину, так и моксифлоксацину. Мутации устойчивости к этамбутолу выявлялись в кодонах 306, 497 и 354 гена *embB*, к пиразинамиду – в кодонах 47, 10, 242-246 и 513-514 гена *rpsA*.

Кодоны ДНК МБТ, в которых были выявлены мутации лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам, были одинаковыми у пациентов в группе 1 и группе 2.

У 36 пациентов на фоне начала противотуберкулезной терапии и присоединения/продолжения АРТ через месяц противовирусной терапии отмечалось медленное снижение уровня вирусной нагрузки в крови. По результатам секвенирования РНК/ДНК ВИЧ выявлено 8 пациентов с мутациями лекарственной устойчивости ВИЧ (22,2%, средний уровень лекарственной устойчивости ВИЧ по данным мониторинговых исследований в регионах составляет 6-10%), из них 3 пациента в группе 1 (3/23), 5 пациентов в группе 2 (5/10) ($\chi^2 = 4,156$, $p = 0,042$; ОШ = 7,667, 95% ДИ: 1,363-43,136).

При исследовании РНК ВИЧ из биологического материала пациентов в группе 1 во всех 3 случаях выявлялась мутация M184V, обеспечивающая высокий уровень резистентности к ламивудину, эмтрицитабину, тенофовиру, зидовудину, абакавиру; в двух из трех случаев она сочеталась с мутацией L74I или мутацией A62V. В одном случае была выявлена мутация G190S, обеспечивающая высокий уровень устойчивости к эфавирензу и невирапину. Мутаций устойчивости в гене протеазы выявлено не было.

При исследовании РНК ВИЧ из биологического материала пациентов в группе 2 мутация M184V также регистрировалась во всех случаях, сочеталась с мутациями A62V, K70KE и L74I. В 4 случаях у ВИЧ были выявлены мутации K103N (2 случая), G190S (1 случай) и K101E (1 случай). Первые две мутации обеспечивали высокий уровень устойчивости ВИЧ к эфавирензу и невирапину, мутация K101E – ко всем препаратам из класса нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, кроме доравирина. В одном случае определялись мутации I50V, I54L в гене протеазы, которые обеспечивали высокий уровень устойчивости ВИЧ к атазанавиру, дарунавиру, лопинавиру. Мутаций устойчивости в гене ин-

тегразы не было выявлено ни у одного из пациентов в этом исследовании.

Генетический материал ВИЧ у пациентов в группе 2 имел более разнообразный спектр мутаций, чем у пациентов в группе 1. У пациентов с неблагоприятным течением ВИЧ-инфекции и ТБ (группа 2) частота мутаций лекарственной устойчивости в ДНК МБТ была выше, и число препаратов, к которым имелись мутации, было больше, чем у пациентов с благоприятным течением ВИЧ-инфекции и ТБ (группа 1) ($p = 0,030$ и $0,019$ соответственно). Спектр мутаций лекарственной устойчивости был более широким в группе 2. Также у пациентов в группе 2 чаще выявлялись мутации резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам ($p = 0,042$), в том числе к препаратам из классов нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и ингибиторов протеазы, обуславливающие высокие риски неэффективности АРТ.

Заключение

В данном исследовании у пациентов с неблагоприятным течением ВИЧ/ТБ в сравнении с благоприятным течением ВИЧ/ТБ установлена более высокая частота и более широкий спектр мутаций в ДНК МБТ, ассоциированных с лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам, а также высокий риск мутаций в РНК ВИЧ, обуславливающих устойчивость к антиретровирусным препаратам. Учитывая это, у пациентов с неблагоприятным течением ВИЧ/ТБ требуется проведение исследования как МБТ, так и ВИЧ для выявления мутаций лекарственной устойчивости и назначения схем лечения с учетом профиля резистентности. Оптимальным решением является получение этих данных до начала лечения ВИЧ/ТБ, что требует мощной лабораторной базы.

Литература

1. Kapustin D.V, Krasnova E.I., Nalimova T.M., Krikliyaya N.P., Khalikov M.R., Ekushov V.G., et al. HIV-1 resistance to first-line antiretroviral therapy. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2023;12(3):79-87. Russian. (Капустин Д. В, Краснова Е.И., Налимова Т.М., Крикливая Н.П., Халиков М.Р., Екушов В.Г. и соавт. Резистентность ВИЧ-1 к препаратам первой линии антиретровирусной терапии. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2023;12(3):79-87.)
2. Zhumamurodov S.T.U., Yodgorova N.T., Makhmudova I.A.K. Modern aspects of HIV resistance research. *Biologiya i integrativnaya medicina*. 2018;2:28-44. Russian. (Жумамуродов С.Т.У., Ёдгорова Н.Т., Махмудова И.А.К. Современные аспекты исследования резистентности ВИЧ. *Биология и интегративная медицина*. 2018;2:28-44.)
3. Burmistrova I.A., Samoylova A.G., Tyulkova T.E., Vaniev E.V., Balasanyants G.S., Vasilyeva I.A. Drug resistance of *M. tuberculosis* (historical aspects, current level of knowledge). *Tuberculosis and lung diseases*. 2020;98(1):54-61. Russian. (Бурмистрова И.А., Самойлова А.Г., Тюлькова Т.Е., Ваниев Э.В., Баласанянц Г.С., Васильева И.А. Лекарственная устойчивость *M. tuberculosis* (исторические аспекты, современный уровень знаний). *Туберкулез и болезни легких*. 2020;98(1):54-61.) DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-1-54-61
4. Frolova O.P., Sharkova T.I., Butylchenko O.V., Severova L.P., Agapova V.A., Zubova E.D. Causes of late diagnosis of tuberculosis in HIV patients. *Tuberculosis and lung diseases*. 2024;102(2):30-34. Russian. (Фролова О.П., Шаркова Т.И., Бутыльченко О.В., Северова Л.П., Агапова В.А., Зубова Е.Д. Причины поздней диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулез и болезни легких*. 2024;102(2):30-34.) DOI: 10.58838/2075-1230-2024-102-2-30-34
5. Sergeev R., Colijn C., Murray M., Cohen T. Modeling the dynamic relationship between HIV and the risk of drug-resistant tuberculosis. *Sci Transl Med*. 2012;4(135):135ra67. DOI: 10.1126/scitranslmed.3003815
6. Panteleev A.M. Problems of diagnosis and treatment of drug-resistant tuberculosis in HIV-infected patients (lecture). *Medical council*. 2015;16:74-76. Russian. (Пантелеев А.М. Проблемы диагностики и лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью МБТ у больных ВИЧ-инфекцией (лекция). *Медицинский совет*. 2015;16:74-76.)
7. Abhimanyu A., Ontiveros C.O., Guerra-Resendez R.S., Nishiguchi T., Ladki M., Hilton I.B., et al. Reversing post-infectious epigenetic-mediated immune suppression. *Front Immunol*. 2021;12:688132. DOI: 10.3389/fimmu.2021.688132
8. Panova A.E., Vinokurov A.S., Shemetova A.A., Burmistrova I.A., Shulgina M.V., Samoilova A.G., et al. Molecular characteristics of *Mycobacterium tuberculosis* drug-resistant isolates from HIV- and HIV+ tuberculosis patients in Russia. *BMC Microbiol*. 2022;22(1):138. DOI: 10.1186/s12866-022-02553-7