

УДК 616.981.21/.958.7:616-002.5

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-4-81-89>

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО БОЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

¹О. В. Филинчук*, ¹Ю. А. Логинова, ¹И. В. Рюмкина, ²А. С. Аллилуев¹Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия²Томский фтизиопульмонологический медицинский центр, Томск, Россия

Цель. Выявить медико-социальные особенности туберкулеза органов дыхания у впервые выявленных больных в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Для анализа использованы сведения о 1234 впервые выявленных пациентах с верифицированным туберкулезом органов дыхания с наличием или отсутствием ВИЧ-инфекции двух периодов наблюдения (с января 2017 по март 2019 и с ноября 2019 по декабрь 2021 г.).

Задачи исследования. Провести динамический анализ клинико-эпидемиологических данных пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания (ТБ) и ВИЧ-инфекцией; определить уровень лекарственной устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам.

Результаты и их обсуждение. Впервые выявленный больной ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, проживающий на территории с высоким распространением ВИЧ (Томская область), это в основном городской житель, молодой мужчина в возрасте 18–40 лет, имеющий стаж ВИЧ-инфекции 3 и более лет, в четверти случаев не состоящий на учете по ВИЧ, в 60% случаев — с глубоким иммунодефицитом. В динамике наблюдения растет доля больных с уровнем CD4-лимфоцитов ниже 200 кл/мл с (53,3% и 60,9%, соответственно, $p=0,07$), и как патогенетический итог выраженного иммунодефицита пропорционально увеличивается доля пациентов с диссеминированным распространенным туберкулезом легких (49,8% и 63,8%, соответственно, $p=0,001$); первичная множественная лекарственная устойчивость возбудителя достигает частоты встречаемости при ТБ/ВИЧ 43,1%, у пациентов без ВИЧ-инфекции — 23,8% ($p<0,001$).

Заключение. Впервые выявленный туберкулез у ВИЧ-инфицированных пациентов в регионе с высокой распространенностью ВИЧ (Томская область) характеризуется запущенным тяжелым течением с высокой частотой МЛУ МБТ без динамического улучшения.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, факторы риска, микобактерии туберкулеза, множественная лекарственная устойчивость

* Контакт: Филинчук Ольга Владимировна, filinyuk.olga@yandex.ru

MEDICAL AND SOCIAL PORTRAIT OF A NEWLY DIAGNOSED TUBERCULOSIS PATIENT WITH HIV INFECTION IN THE TOMSK REGION

¹O. V. Filinyuk*, ¹Yu. A. Loginova, ¹I. V. Ryumkina, ²A. S. Alliluev¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia²Tomsk Phthisiopulmonology Medical Center, Tomsk, Russia

The aim. To identify the medical and social features of respiratory tuberculosis in newly diagnosed patients in combination with HIV infection.

Materials and methods. For the analysis, information was used on 1,234 newly diagnosed patients with verified respiratory tuberculosis with or without HIV infection during two follow-up periods (from January 2017 to March 2019 and from November 2019 to December 2021).

Objectives of the study. To conduct a dynamic analysis of clinical and epidemiological data of patients with newly diagnosed respiratory tuberculosis and HIV infection; to determine the level of multiple drug resistance of MBT to anti-tuberculosis drugs.

Results and discussion. A newly diagnosed patient with HIV-associated tuberculosis living in an area with a high prevalence of HIV (Tomsk region) is mainly an urban resident, a young man aged 18–40 years, with an HIV infection history of 3 or more

years, not registered for HIV in a quarter of cases, and with severe immunodeficiency in 60% of cases. During the observation period, the proportion of patients with a CD4 lymphocyte level below 200 cells/ml increases (53.3% and 60.9%, respectively, $p=0.07$), and as a pathogenetic result of severe immunodeficiency, the proportion of patients with disseminated pulmonary tuberculosis increases proportionally (49.8% and 63.8%, respectively, $p=0.001$); primary multiple drug resistance of the pathogen reaches a frequency of occurrence of 43.1% in TB/HIV, and 23.8% in patients without HIV infection ($p<0.001$).

Conclusion. First identified tuberculosis in HIV-infected patients in the region with high prevalence of HIV (Tomsk region) is characterised by an advanced severe course with a high frequency of MDR MBT without dynamic improvement.

Keywords: tuberculosis, HIV infection, risk factors, *Mycobacterium tuberculosis*, multidrug resistance

* Contact: *Filinyuk Olga Vladimirovna, filinyuk.olga@yandex.ru*

© Филинук О.В. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Филинук О.В., Логинова Ю.А., Рюмкина И.В., Аллилуев А.С. Медико-социальный портрет впервые выявленного больного туберкулезом с ВИЧ-инфекцией в Томской области // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 4. С. 81–89, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-4-81-89>.

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

For citation: Filinyuk O.V., Loginova Yu.A., Ryumkina I.V., Alliluev A.S. Medical and social portrait of a newly diagnosed tuberculosis patient with HIV infection in the Tomsk region // *HIV infection and immunosuppression*. 2024. Vol. 16, No. 4. P. 81–89, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-4-81-89>.

Введение. По данным сведений из форм федерального статистического наблюдения в Российской Федерации за последнее десятилетие стабильно снижается заболеваемость туберкулезом (ТБ), в среднем на 4,0–9,4% в год. В 2023 г. данный показатель составил 29,6 на 100 тыс. населения (в 2015 г. — 57,7) [1, 2]. Существует два основных обстоятельства, влияющих на дальнейшую положительную динамику эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации. Прежде всего это высокий уровень множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя туберкулеза. Каждый третий (31,0%) пациент с впервые установленным туберкулезом органов дыхания выделяет микобактерии туберкулеза (МБТ), минимально резистентные к рифампицину, при этом динамически с 2019 г. по настоящее время число больных с МЛУ МБТ по стране существенно не изменяется, в некоторых регионах Сибири идет превышение регистрации данных больных почти в два раза [1, 3]. Вторая проблема касается значительной доли ВИЧ-инфицированных пациентов среди больных туберкулезом. В 2022 г. первичная регистрация больных с ТБ и ВИЧ-инфекцией достигла уровня 25,4%. В некоторых регионах Сибирского федерального округа (Кемеровская, Томская, Новосибирская области), несмотря на общее снижение доли ВИЧ-инфицированных среди населения, забо-

леваемость туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в 2023 г. составила 48,7, 43,2, 35,8 на 100 тыс. населения соответственно [4, 5].

Томская область входит в число субъектов РФ с низкой заболеваемостью туберкулезом и высокой распространенностью ВИЧ, где показатели заболеваемости (86,7) и пораженности населения ВИЧ-инфекцией (1043,3) значительно выше средних по стране (794,7 на 100 тыс.), а доля пациентов с ВИЧ среди умерших больных туберкулезом составляет 59,0% (рис. 1) [4, 5].

Учитывая возникшую сложную ситуацию, требуется дальнейшее проведение всесторонних исследований социальных, медицинских и иных факторов у впервые выявленных больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией для создания региональных программ по совершенствованию оказания медицинской помощи, а также мероприятий по снижению смертности данных пациентов.

Цель: выявить медико-социальные особенности туберкулеза органов дыхания у впервые выявленных больных в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Задачи исследования: провести динамический анализ клинико-эпидемиологических данных пациентов с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания и ВИЧ-инфекцией в до- и постковидные периоды; определить уровень лекарственной устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам.

Материалы и методы. Анализ данных пациентов 18 и более лет с впервые выявленным верифицированным по бактериовыделению туберкулезом органов дыхания в зависимости от наличия у них ВИЧ-инфекции проводился в ретроспективном дизайне. Всего в исследование вошли сведения

менены методы описательной статистики с вычислением непараметрических критериев χ -квадрат Пирсона и Манна–Уитни (U); для некоторых количественных признаков определяли медиану Me и квартили (Q_1 , Q_3). Результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

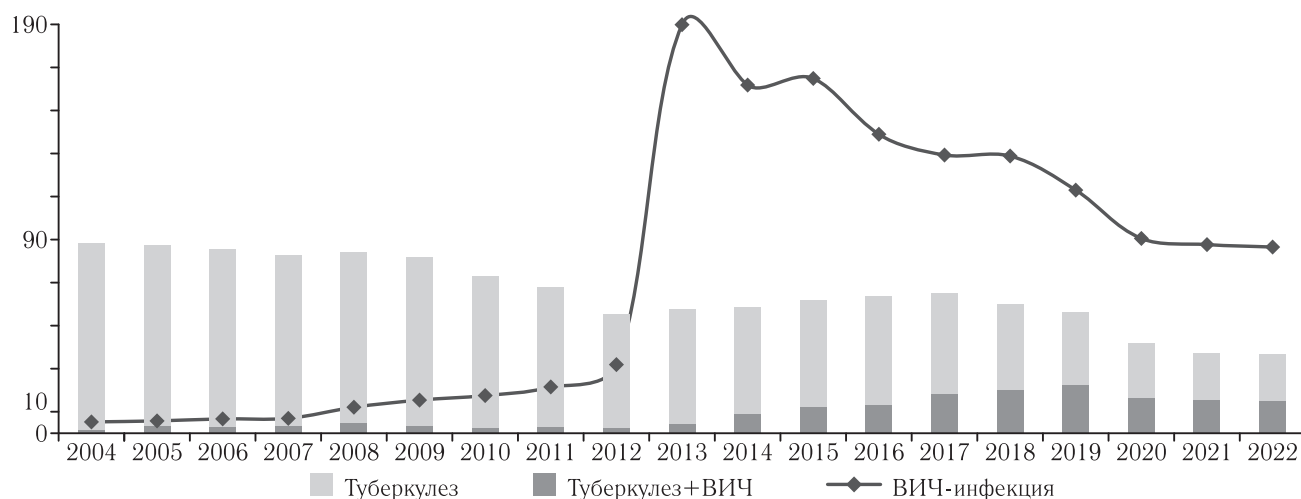


Рис. 1. Динамика заболеваемости туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, ТБ+ВИЧ в Томской области 2004–2022 гг. (на 100 тыс. населения)

Fig. 1. The dynamics of the incidence of TB, HIV infection, TB+HIV in the Tomsk region 2004–2022 (per 100 thousand people)

1234 пациентов двух периодов наблюдения. Первый период включал данные 788 больных, находящихся на лечении в Томском фтизиопульмонологическом медицинском центре в период с 09.01.2017 по 12.03.2019, второй период наблюдения включил сведения из историй болезни 446 больных в периоде с 15.11.2019 по 30.12.2021. В каждом периоде были определены две группы пациентов: основная — туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ, 1а и 1б в табл. 1) и контрольная — туберкулез без ВИЧ-инфекции (ТБ, 2а и 2б в табл. 1). Проанализированы следующие сведения пациентов: возраст, пол, проживание, семейное положение, стаж ВИЧ, степень иммуносупрессии, данные бактериологических (микроскопия, молекулярно-генетические, культуральные) и рентгенологических исследований для определения клинической формы туберкулеза органов дыхания и наличие бактериовыделения. Весь спектр лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) определялся культуральными методами (посев на плотные и жидкие среды).

Статистическая обработка проводилась с использованием программ пакета Microsoft Office Excel–2007 и Statistics 10 для Windows. При наличии распределения, отличного от нормального, были при-

Результаты и их обсуждение. В обоих периодах наблюдения среди больных преобладали мужчины с одинаковой частотой распределения: в 2017–2019 гг. 240 (73%) в основной группе и 335 (73%) — в контрольной; в 2019–2021 гг. 170 (73%) в основной группе и 154 (72%) — в контрольной. В первый период наблюдения медиана возраста больных с коинфекцией ТБ/ВИЧ составила 37 лет с межквартильным размахом (33; 42) лет, медиана возраста больных только туберкулезом — 47 лет с межквартильным размахом (36; 59) лет ($p < 0,001$), показатель не изменялся динамически. В целом среди больных с сочетанной патологией преобладали пациенты в возрасте 18–40 лет, а среди ВИЧ-отрицательных — старше 41 года.

Динамически за пять лет наблюдения увеличилась доля больных ТБ/ВИЧ в возрасте старше 40 лет (с 25,8% до 38,4%) (табл. 1).

Анализ социального статуса в доковидном периоде показал, что среди больных с сочетанной патологией было больше городских жителей — 216; 65,6%. Во 2-й группе данный показатель составил 208; 45,32% ($p < 0,001$). Во втором периоде похожая ситуация: городских жителей больше в основной группе (136; 58,6%), чем в контрольной (95; 44,4%) ($p = 0,003$) (см. табл. 1). При этом за пятилетний период наблюдения на территории Томской

Таблица 1
Характеристика больных с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в зависимости от ВИЧ-статуса в различные периоды наблюдения

Параметры		Группы наблюдения (n = 1234)				Группы сравнения			
		ТБ/ВИЧ		ТБ		1а и 2а	1б и 2б	1а и 1б	2а и 2б
		1а (2017–2019) n=329	1б (2019–2021) n=232	2а (2017–2019) n=459	2б (2019–2021) n=214				
Возраст, лет, Me (Q1, Q3)	18–40	244; 74,16%	143; 61,64%	174; 37,91%	76; 35,51%	$\chi^2=101,1$ $p<0,001$ $U=15\,786$ $p<0,001$	$\chi^2=30,4$ $p<0,001$ $U=5280$ $p=0,732$	$\chi^2=9,9$ $p=0,002$ $U=15264$ $p=0,040$	$\chi^2=0,4$ $p=0,549$ $U=4746$ $p<0,001$
	41–55	79; 24,01%	78; 33,62%	155; 33,77%	67; 31,31%	$\chi^2=8,7$ $p=0,003$ $U=3868$ $p<0,001$	$\chi^2=0,3$ $p=0,602$ $U=1820$ $p=0,002$	$\chi^2=6,2$ $p=0,013$ $U=3007$ $p=0,796$	$\chi^2=0,4$ $p=0,527$ $U=4734$ $p=0,298$
	56 и более	6; 1,82%	11; 4,74%	130; 28,32%	71; 33,18%	$\chi^2=94,2$ $p<0,001$ $U=145$ $p=0,010$	$\chi^2=59,9$ $p<0,001$ $U=266$ $p=0,092$	$\chi^2=3,9$ $p=0,047$ $U=23$ $p=0,340$	$\chi^2=1,6$ $p=0,200$ $U=4518$ $p=0,808$
	Пол	240, 72,95% 89, 27,05%	170, 73,28% 62, 26,72%	335, 72,98% 124, 27,02%	154, 71,96% 60, 28,04%	$\chi^2=0,01$ $p=0,991$	$\chi^2=0,10$ $p=0,756$	$\chi^2=0,01$ $p=0,931$	$\chi^2=0,08$ $p=0,782$
Место жительства	город	216, 65,65% 113, 34,35%	136, 58,62% 96, 41,38%	208, 45,32% 251, 54,68%	95, 44,39% 119, 55,61%	$\chi^2=31,9$ $p<0,001$	$\chi^2=9,0$ $p=0,003$	$\chi^2=2,9$ $p=0,090$	$\chi^2=0,1$ $p=0,823$
	область								

области сельских жителей с ВИЧ-инфекцией, у которых развился туберкулез, стало на 20,5% больше (34,3% и 41,38% соответственно).

Среди пациентов 1-й группы ТБ/ВИЧ первого периода наблюдения было установлено, что больные коинфекцией в большинстве имели поздние стадии ВИЧ-инфекции: 4Б у 220 (66,9%) и 4В — у 53 (16,1%) пациентов. Стадия 3 наблюдалась у 56 (17%) больных с сочетанной инфекцией. Во втором периоде преобладали стадия 4Б у 167 (76,3%) и стадия 3 у 29 (13,2%) пациентов ТБ/ВИЧ. Стадия 4В встречалась у 6 (2,7%) пациентов с ТБ/ВИЧ. Количество пациентов со стадией 4Б в первом периоде было статистически значимо меньше, чем во втором ($p=0,019$), а со стадией 4В, наоборот, больше ($p<0,001$) (табл. 2).

Даты получения положительного иммуноблота были известны у 328 (99,7%) и 221 (95,3%) больных коинфекцией ТБ/ВИЧ соответственно. За первый период установлено, что у 126 (38,4%) больных ВИЧ-инфекция была зарегистрирована при выявлении туберкулеза, у 35 (10,7%) туберкулез развивался в течение года после установления диагноза ВИЧ-инфекция, от года до трех лет — у 79 (24,1%), от трех до пяти лет — у 63 (19,2%), более пяти лет — у 25 (7,6%). За второй период установлено, что у 56 (25,3%) больных ВИЧ-инфекция была зарегистрирована при выявлении туберкулеза, у 13 (5,9%) туберкулез развивался в течение года после установления диагноза ВИЧ-инфекция, от года до трех лет — у 35 (15,8%), от трех до пяти лет — у 47 (21,3%), более пяти лет — у 70 (31,7%) (табл. 3).

Таким образом, в динамике наблюдения в постковидный период уменьшается количество больных, у которых ВИЧ-инфекция определяется при установлении туберкулеза, но при этом туберкулез в трети случаях стал диагностироваться в контингентах регионального центра по профилактики и борьбе со СПИДом.

При этом данные коинфицированные больные были выявлены с наиболее выраженной иммуносупрессией. Их медиана CD4-лимфоцитов составила 96 в 1 мкл, а межквартильный диапазон был самым низким (46; 144). Необходимо заметить, что у пациентов в постковидный период, когда ВИЧ-

среди умерших больных туберкулезом, зарегистрированную в 2022 г. в Томском регионе, что определяется крайне низкой работой по скрининговому обследованию больных ВИЧ-инфекцией на туберкулез, частым отсутствием химиопрофилактики туберкулеза и лечения ВИЧ [5].

Таблица 2
Стадии ВИЧ-инфекции и уровни CD4-лимфоцитов у пациентов с туберкулезом органов дыхания в различные периоды наблюдения

Table 2
Stages of HIV infection and CD4-lymphocyte levels in patients with respiratory tuberculosis during various follow-up periods

Клинические стадии ВИЧ	Группы по периодам наблюдения		Сравнение
	2017–2019, n=329; %, Ме (Q1, Q3)	2019–2021, n=219; %, Ме (Q1, Q3)	
2В	0; 0%	5; 2,28%	—
CD4-лимфоциты в 1 мкл	Нет данных	240 (111; 283)	
3	56; 17,02%	29; 13,24%	$\chi^2=1,433$ p=0,232 U=796,5 p=0,889
CD4-лимфоциты в 1 мкл	500 (406; 800)	536 (462; 630)	
4А	0; 0%	12; 5,48%	—
CD4-лимфоциты в 1 мкл	Нет данных	175,0 (96,0; 213,5)	
4Б	220; 66,87%	167; 76,26%	$\chi^2=5,583$ p=0,019 U=15965,5 p=0,041
CD4-лимфоциты в 1 мкл	151 (76; 254)	129,5 (60,0; 218,0)	
4В	53; 16,11%	6; 2,74%	$\chi^2=24,463$ p<0,001 U=121,0 p=0,347
CD4-лимфоциты в 1 мкл	64 (35; 150)	49,5 (29,0; 70,0)	

инфекция и туберкулез выявлялись одновременно, в 40% случаев медианы CD4-лимфоцитов аналогично не достигали и 100 кл/мкл.

В табл. 4 представлено распределение больных по клиническим формам туберкулеза органов дыхания в группах наблюдения. В основной группе

Таблица 3
Уровень CD4-лимфоцитов в зависимости от сроков выявления ВИЧ-инфекции у пациентов с туберкулезом органов дыхания в различные периоды наблюдения

Table 3
The level of CD4-lymphocytes, depending on the timing of HIV infection detection in patients with tuberculosis of the respiratory system at different follow-up periods

Стаж ВИЧ до выявления ТБ		CD4-лимфоциты в 1 мкл				
		При выявлении ТБ; %, Ме (Q1, Q3)	1 год; %, Ме (Q1, Q3)	От 1 до 3 лет; %, Ме (Q1, Q3)	От 3 до 5 лет; %, Ме (Q1, Q3)	От 5 лет и более; %, Ме (Q1, Q3)
Периоды	2017–2019 N=328	126; 38,41 % 215 (95; 394)	35; 10,67 % 206 (64; 271)	79; 24,08 % 167 (72; 286)	63; 19,20 % 194 (86; 361)	25; 7,62 % 96 (46; 144)
	2019–2021 N=221	56; 25,33 % 145 (76; 302)	13; 5,88 % 95 (84; 240)	35; 15,83 % 273 (166; 345)	47; 21,26 % 112 (47; 206)	70; 31,67 % 133 (60; 232)
Сравнение		U=3034,5 p=0,133	U=196 p=0,472	U=986 p=0,015	U=1070 p=0,013	U=681,5 p=0,103

Утяжеление заболеваний в постковидный период с точки зрения иммуносупрессии и ее последствий демонстрирует рис. 2. В постковидный период у 60,8% больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией уровень CD4-лимфоцитов был менее 200 кл/мкл, в доковидный — 52,8%. Данная ситуация во многом объясняет высокую долю пациентов с ВИЧ

первого периода наблюдения половина всех пациентов имела диссеминированную форму туберкулеза легких (49,9%), а в контрольной — инфильтративную (57,7%). В постковидном периоде наблюдения в обеих группах преобладал диссеминированный туберкулез легких, но у пациентов с коинфекцией чаще (63,8%, p=0,001).

В первом периоде наблюдения в результате анализа данных микробиологического обследования двух групп наблюдения установлено, что бактериовыделение по микроскопии мазка мокроты диагностировалось в равных долях. Кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) были обнаружены у 173 (52,6%) больных ТБ/ВИЧ и у 232 (50,5%) пациентов 2-й группы наблюдения ($p=0,573$). Во вто-

с группой с моноинфекцией 113 (52,8%) ($p=0,050$). Монорезистентность МБТ к стрептомицину (примерно по 5% во всех группах и периодах), изониазиду и полирезистентность (11,9% и 12,9% соответственно) у впервые выявленных больных в группах наблюдения наблюдалась с равной частотой в первом периоде и отличалась во втором 21 (9,1%) и 33 (15,4%, $p=0,039$).

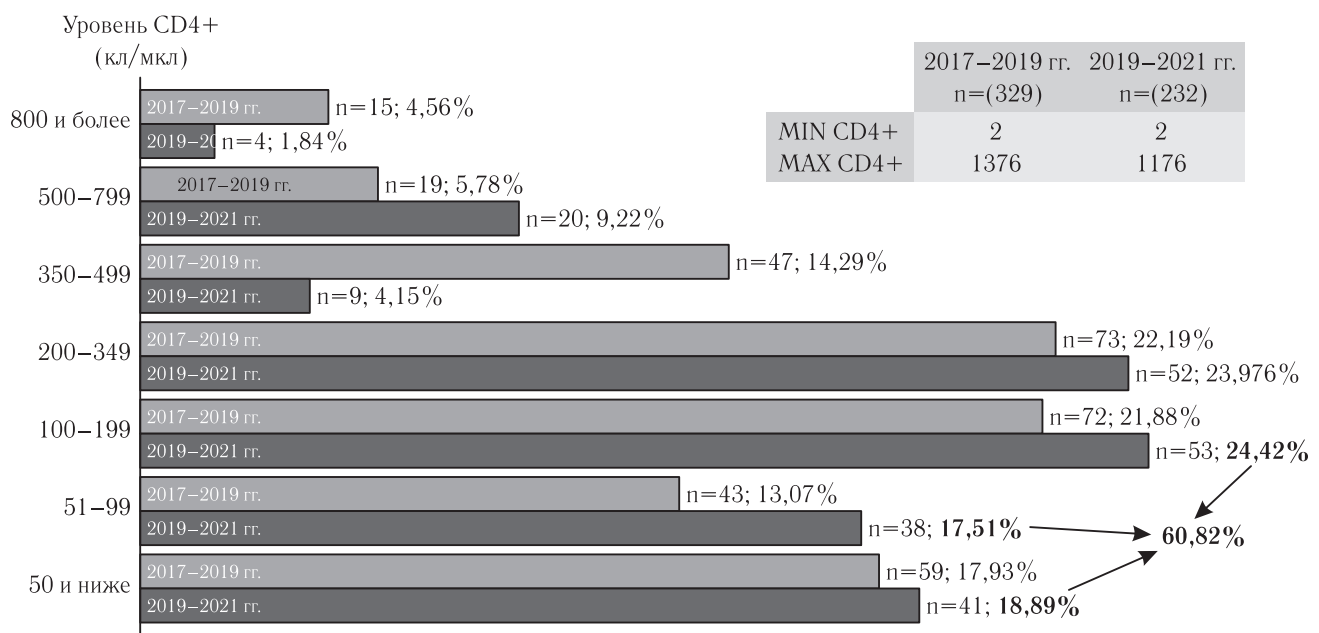


Рис. 2. Уровни CD4-лимфоцитов (кл/мкл) у ВИЧ-инфицированных больных при выявлении туберкулеза органов дыхания в различные периоды наблюдения

Fig. 2. CD4-lymphocyte levels (cells/mm³) in HIV-infected patients with detection of respiratory tuberculosis in various follow-up periods

ром периоде КУМ чаще обнаруживался у пациентов 2-й группы наблюдения (57,5%), чем у пациентов основной группы (47,4%) ($\chi^2=6,327$; $p=0,012$).

Методом культивирования на твердых и жидких средах бактериовыделение было установлено фактически у всех пациентов (95,4 и 96,6%; 94,3 и 94,4% соответственно).

Лекарственная чувствительность МБТ к ПТП была определена у всех 329 и 232 пациентов группы ТБ/ВИЧ (первого и второго периода наблюдения соответственно) и у 459 и 214 больных с туберкулезом. Выявлено, что в первом периоде чувствительность МБТ ко всем лекарственным средствам была сохранена у 133 (40,4%) больных группы ТБ/ВИЧ, что значительно меньше, чем в группе с моноинфекцией — 262 (57,1%) ($p<0,001$) (табл. 5).

Такая же ситуация и во втором периоде: чувствительность сохранена у 101 (43,5%) пациента с коинфекцией ТБ/ВИЧ, что реже по сравнению

Дальнейшее изучение спектра лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза у пациентов с коинфекцией в двух периодах наблюдения показало неблагоприятную картину по множественной лекарственной устойчивости (МЛУ МБТ), где возбудитель минимум устойчивый к рифампицину без совместной устойчивости к фторхинолонам и претиридоксу лекарственной устойчивости (пре-ШЛУ МБТ) с устойчивостью к левофлоксацину и моксифлоксацину. Так, у больных группы ТБ/ВИЧ в доковидный и постковидный период данные резистентности возбудителя к противотуберкулезным препаратам выявляли с одинаковой частотой, превышающей аналогичные показатели у больных в контрольной группе: МЛУ МБТ — 31,6%, 31,0% против 18,1%, 18,7%, $p<0,001$, $p=0,003$ соответственно, пре-ШЛУ МБТ — 11,3%, 12,1% против 6,8% и 5,1%, $p=0,027$, $p=0,01$ соответственно. Таким образом, первичная устойчивость МБТ минимум к рифампицину у больных ТБ/ВИЧ достигла уровня

Таблица 4
Клинические формы у больных впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в зависимости от ВИЧ-статуса в различные периоды наблюдения
Table 4
Clinical forms in patients with first identified tuberculosis of the respiratory system, depending on HIV status in different follow-up periods

Клинические формы туберкулеза	Группы наблюдения				Группы сравнения			
	ТБ/ВИЧ		ТБ		p1 (1a и 2a)		p2 (1b и 2b)	
	1a (2017–2019) n=329	1b (2019–2021) n=232	2a (2017–2019) n=459	2b (2019–2021) n=214				
Инfiltrативная	102; 31,00%	46; 19,83%	265; 57,73%	81; 37,85%	$\chi^2=55,0$ p<0,001	$\chi^2=17,8$ p<0,001	$\chi^2=8,7$ p=0,003	$\chi^2=23,1$ p<0,001
Диссеминированная	164; 49,85%	148; 63,79%	128; 27,89%	96; 44,86%	$\chi^2=39,6$ p<0,001	$\chi^2=16,1$ p<0,001	$\chi^2=10,7$ p=0,001	$\chi^2=18,9$ p<0,001
Фиброзно-кавернозная	0; 0%	0; 0%	5; 1,09%	3; 1,40%	—	—	—	$\chi^2=0,1$ p=0,728
Очаговая	40; 12,16%	25; 10,78%	36; 7,84%	15; 7,01%	$\chi^2=4,1$ p=0,044	$\chi^2=1,9$ p=0,164	$\chi^2=0,3$ p=0,614	$\chi^2=0,1$ p=0,703
Казеозная пневмония	5; 1,52%	7; 3,02%	9; 1,96%	15; 7,01%	$\chi^2=0,2$ p=0,644	$\chi^2=3,8$ p=0,052	$\chi^2=1,5$ p=0,227	$\chi^2=10,8$ p=0,001
Туберкулез ВГЛУ	4; 1,22%	0; 0%	0; 0%	0; 0%	—	—	—	—
Генерализованная	4; 1,22%	0; 0%	10; 2,18%	0; 0%	$\chi^2=1,0$ p=0,313	—	—	—
Плеврит	2; 0,61%	0; 0%	1; 0,22%	0; 0%	$\chi^2=0,8$ p=0,381	—	—	—
Милиарный	6; 1,82%	5; 2,16%	0; 0%	1; 0,47%	—	$\chi^2=2,4$ p=0,122	$\chi^2=0,1$ p=0,780	—
Другие	2; 0,61%	1; 0,43%	5; 1,09%	3; 1,40%	$\chi^2=0,5$ p=0,478	$\chi^2=1,2$ p=0,277	$\chi^2=0,1$ p=0,777	$\chi^2=0,1$ p=0,728

42,86% и 43,10% против в группе сравнения (без ВИЧ) — 24,84% ($\chi^2=28,432$, p<0,001) и 23,83% ($\chi^2=18,462$, p<0,001) соответственно.

Заключение. Обобщенные данные последних лет свидетельствуют об изменении возрастно-половой структуры ВИЧ-инфицированных пациентов, а также эпидемиологии заболевания с превалированием полового пути передачи инфекции [4, 6]. Кроме того, туберкулез у больных ВИЧ продолжает оставаться актуальной проблемой здравоохранения для всех субъектов Российской Федерации, особенно расположенных в Западной Сибири. При этом доказанным является высокая регистрация у данных пациентов МЛУ МБТ, что, безусловно, влияет на эффективность лечения [7]. Зарубежные источники демонстрируют похожую картину [8–11]. Так, авторы указывают на то, что определяется тенденция к росту риска МЛУ ТБ среди ВИЧ-инфицированных людей, которая увеличивалась с возрастом пациентов. Эти данные с учетом региональных особенностей требуют постоянного мониторинга и корректировки организационных подходов к противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным больным.

Таким образом, за пятилетний период наблюдения медико-социальный портрет впервые выявленного больного ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в Томском регионе это в основном городской житель, молодой мужчина в возрасте 18–40 лет, имеющий стаж ВИЧ-инфекции 3 и более лет, в четверти случаев не состоящий на учете по ВИЧ, в 60% случаев — с глубоким иммунодефицитом. Сравнительный статистический анализ данных впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания с ВИЧ-инфекцией определил отрицательную динамику в до- и постковидные периоды: увеличилась доля пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов ниже 200 кл/мл до 60,9%, и как патогенетический итог выраженного иммунодефицита, пропорционально увеличилась доля пациентов с диссеминированным распространенным туберкулезом легких до 63,7%. Первичная множественная лекарственная устойчивость возбудителя достигла у пациентов с коинфекцией частоты встречаемости 43,1%, в группе сравнения без ВИЧ-инфекции — 23,8%.

Причины сложившейся ситуации в регионе очевидны. Это низкий охват скрининговыми исследованиями больных на туберкулез. В региональном центре по профилактике и борьбе со СПИД и другими инфекционными заболеваниями отсутствует рентгенологический кабинет для обследования

Таблица 5

Лекарственная устойчивость МБТ у больных впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в зависимости от ВИЧ-статуса в различные периоды наблюдения

Table 5

Drug resistance of MBT in patients with first identified tuberculosis of the respiratory system, depending on HIV status in different follow-up periods

Устойчивость МБТ к ПТП	Группы наблюдения				Группы сравнения			
	ТБ/ВИЧ		ТБ					
	1а (2017–2019) n=329	1б (2019–2021) n=232	2а (2017–2019) n=459	2б (2019–2021) n=214	p1 (1а и 2а)	p2 (1б и 2б)	p3 (1а и 1б)	p4 (2а и 2б)
Нет	133; 40,43%	101; 43,53%	262; 57,08%	113; 52,80%	$\chi^2=21,263$ p<0,001 ОШ=0,510 (0,383–0,680)	$\chi^2=3,832$ p=0,050	$\chi^2=0,541$ p=0,462	$\chi^2=1,082$ p=0,298
Н, Н + лю- бые сочета- ния ПТП, без R	39; 11,85%	21; 9,05%	59; 12,85%	33; 15,42%	$\chi^2=0,176$ p=0,675	$\chi^2=4,243$ p=0,039 ОШ=0,546 (0,305–0,977)	$\chi^2=1,119$ p=0,290	$\chi^2=0,815$ p=0,367
R; Н + R; Н+R + другие ПТП, без Lfx или Mfx	104; 31,61%	72; 31,03%	83; 18,08%	40; 18,69%	$\chi^2=19,377$ p<0,001 ОШ=2,094 (1,502–2,920)	$\chi^2=9,018$ p=0,003 ОШ=1,958 (1,258–3,046)	$\chi^2=0,021$ p=0,885	$\chi^2=0,036$ p=0,849
Н+R + Lfx или Mfx; + любые ПТП	37; 11,25%	28; 12,07%	31; 6,75%	11; 5,14%	$\chi^2=4,905$ p=0,027 ОШ=1,749 (1,061–2,884)	$\chi^2=6,697$ p=0,010 ОШ=2,533 (1,228–5,225)	$\chi^2=0,090$ p=0,764	$\chi^2=0,649$ p=0,420
S	16; 4,86%	10; 4,31%	24; 5,23%	17; 7,94%	$\chi^2=0,053$ p=0,818	$\chi^2=2,584$ p=0,108	$\chi^2=0,094$ p=0,759	$\chi^2=1,881$ p=0,170

больных на туберкулез, а также низкая приверженность пациентов как к проведению химиопротекции туберкулеза, так и к лечению антиретровирусными препаратами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Стародубов В.И., Цыбикова Э.Б., Котловский М.Ю., Лапшина И.С. Заболеваемость туберкулезом в России в период до и во время пандемии COVID-19 // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2023. Т. 12, № 3. С. 18–25 [Starodubov V.I., Tsybikova E.B., Kotlovskiy M.Yu., Lapshina I.S. The incidence of tuberculosis in Russian Federation in the period before and during the COVID-19 pandemic. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2023, Vol. 12, No. 3, pp. 18–25 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-3-18-25>.

2. Цыбикова Э.Б. Заболеваемость туберкулезом в субъектах Российской Федерации в 2020 году // *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. 2022. Т. 68, № 2. С. 10. [Tsybikova E.B. Incidence of tuberculosis in subjects of the Russian Federation in 2020. *Social aspects of population health [serial online]*, 2022, Vol. 68, No. 2, pp. 10. Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1364/30/lang.ru/> doi: 10.21045/2071-5021-2022-68-2-10 (In Russ.)].

3. Ставицкая Н.В., Фелькер И.Г., Немкова Е.К. Диагностика лекарственной устойчивости M. tuberculosis в регионах Сибирского федерального округа // *Туберкулез и болезни легких*. 2024. Т. 102, № 3. С. 8–57. [Stavitskaya N.V., Felker I.G., Nemkova E.K. Diagnosis of Drug Resistance of M. tuberculosis in the Regions of the Siberian Federal District. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, Vol. 102, No. 3, pp. 48–57 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-3-48-57>.

4. Цыбикова Э.Б. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России в период до и во время пандемии COVID-19 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 4. С. 29–35. [Tsybikova E.B. Tuberculosis combined with HIV infection in Russia in the period before — and during the COVID-19 pandemic. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2022, Vol. 14, No. 4, pp. 29–35 (In Russ.)] <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-4-29-35>.

5. Боровицкий В.С., Синицын М.В. Клинические факторы, связанные с неблагоприятным исходом у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких*. 2021. Т. 99, № 10. С. 28–34. [Borovitsky V.S., Sinitsyn M.V. Clinical factors associated with poor outcome in patients with tuberculosis with HIV infection. *Tuberculosis and lung diseases*, 2021, Vol. 99, No. 10, pp. 28–34 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2021-99-10-28-34.

6. Адгамов Р.Р., Антонова А.А., Огаркова Д.А., Кузнецова А.И., Почтовый А.А., Клейменов Д.А., Кузнецова Н.А., Синявин А.Э., Каминский Г.Д., Цыганова Е.В., Гушин В.А., Гинцбург А.Л., Мазус А.И. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации: современные тенденции диагностики // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 1. С. 45–59. [Adgamon R.R., Antonova A.A., Ogarkova D.A., Kuznetsova A.I., Pochtovyi A.A., Kleymenov D.A., Kuznetsova N.A., Siniavin A.E., Kaminskiy G.D., Tsyganova E.V., Gushchin V.A., Gintsburg A.L., Mazus A.I. HIV-infection in the Russian Federation: current diagnostic trends. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2024, Vol. 16, No. 1, pp. 45–59 (In Russ.)].: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-45-59>.
7. Попов С.А., Сабгайда Т.П., Радина Т.С. Оценка взаимосвязи ВИЧ-инфекции и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // *Туберкулез и болезни легких*. 2018. Т. 96, № 7. С. 25–32. [Popov S.A., Sabgayda T.P., Radina T.S. Assessment of correlation between HIV infection and tuberculosis with multiple drug resistance. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, No. 7, pp. 25–32 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-7-25-32.
8. WHO (2023). Global tuberculosis report 2023. Available at: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
9. Matulyte E., Davidaviciene E., Kancauskiene Z., Dikšanas S., Kausas A., Velyvyte D., Urboniene J., Lipnickiene V., Laurencikaite M., Danila E., Costagliola D., Matulionyte R. The socio-demographic, clinical characteristics and outcomes of tuberculosis among HIV infected adults in Lithuania: A thirteen-year analysis // *PLoS One*. 2023. Mar 23. Vol. 18, No. 3. e0282046. doi: 10.1371/journal.pone.0282046. PMID: 36952578; PMCID: PMC10035857.
10. Sultana Z.Z., Hoque F.U., Beyene J., Akhlak-Ul-Islam M., Khan M.H.R., Ahmed S., Hawlader D.H., Hossain A. HIV infection and multidrug resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *BMC Infect. Dis*. 2021. Jan 11. Vol. 21, No. 1. P. 51. doi: 10.1186/s12879-020-05749-2. Erratum in: *BMC Infect. Dis*. 2021. Jan 20. Vol. 21, No. 1. P. 86. doi: 10.1186/s12879-021-05799-0. PMID: 33430786; PMCID: PMC7802168.
11. Singh A., Prasad R., Balasubramanian V., Gupta N. Drug-Resistant Tuberculosis and HIV Infection: Current Perspectives // *HIV AIDS (Auckl)*. 2020. Jan 13. Vol. 12. P. 9–31. doi: 10.2147/HIV.S193059. PMID: 32021483; PMCID: PMC6968813.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — О. В. Филинчук. Вклад в сбор данных — Ю. А. Логинова. Вклад в анализ данных и выводы — А. С. Аллилуев, И. В. Рюмкина. Вклад в подготовку рукописи — О. В. Филинчук, Ю. А. Логинова.

Сведения об авторах:

Филинчук Ольга Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: filinyuk.olga@yandex.ru; ORCID 0000–0002–5526–2513; SPIN 2769–0028;

Логинова Юлия Александровна — ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: julyapr@mail.ru; ORCID 0000–0002–7483–7693; SPIN 5749–5915;

Рюмкина Ирина Владимировна — студент VI курса медико-биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2; e-mail: ryumkinaira@mail.ru; SPIN 5451–3182;

Аллилуев Александр Сергеевич — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по организационно-методической работе, Томский фтизиопульмонологический медицинский центр; 634050, г. Томск, ул. Розы Люксембург, д. 17; e-mail: alliluev233@gmail.com; ORCID 0000–0003–4975–9280.