

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-002.5-06: 616.98: 578.828.6]-078-036.22

DOI: 10.17816/pmj39185-93

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ И ЗАВИСИМОСТЬ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИНФЕКЦИИ ОТ УРОВНЯ ИММУНОДЕФИЦИТА И ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ

В.И. Сергевнин¹, О.В. Тукачёва^{2}*

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями, Россия

MANIFESTATIONS OF EPIDEMIC PROCESS OF TUBERCULOSIS AMONG HIV-INFECTED PATIENTS AND DEPENDENCE OF INFECTION FREQUENCY ON IMMUNODEFICIENCY LEVEL AND HIV VIRAL LOAD

V.I. Sergevnin¹, O.V. Tukacheva^{2}*

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Russian Federation

Цель. Оценить проявления эпидемического процесса туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и частоту возникновения инфекции в зависимости от уровня иммунодефицита и вирусной нагрузки.

Материалы и методы. Изучены эпидемиологические проявления заболеваемости туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-негативного населения Пермского края за 2014–2019 гг. Определена частота туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в зависимости от степени иммунодефицита ($n = 96$) и вирусной нагрузки ($n = 61$).

© Сергевнин В.И., Тукачёва О.В., 2022

тел. +7 950 448 63 42

e-mail: olga_tukacheva@mail.ru

[Сергевнин В.И. – доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и гигиены, ORCID: 0000-0002-2729-2248; Тукачёва О.В. (*контактное лицо) – врач-эпидемиолог, ORCID: 0000-0003-4991-8325].

© Sergevnin V.I., Tukacheva O.V., 2022

tel. +7 950 448 63 42

e-mail: olga_tukacheva@mail.ru

[Sergevnin V.I. – MD, PhD, Professor, Department of Epidemiology and Hygiene, ORCID: 0000-0002-2729-2248; Tukacheva O.V. (*contact person) – epidemiologist, ORCID: 0000-0003-4991-8325].

Результаты. В среднем заболеваемость туберкулезом ВИЧ-инфицированных оказалась в 36 раз выше, чем неинфицированных. Среди инфицированных ВИЧ и неинфицированных туберкулез значительно чаще регистрировался среди взрослых, причем преимущественно среди мужчин. Заболеваемость туберкулезом ВИЧ-инфицированных выше среди городского населения, тогда как ВИЧ-негативных – среди сельских жителей.

Выводы. ВИЧ-инфицированные являются группой риска по заболеваемости туберкулезом. С увеличением иммунодефицита и вирусной нагрузки частота развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных нарастает.

Ключевые слова. ВИЧ-инфицированные, показатели иммунодефицита и вирусной нагрузки, туберкулез, проявления эпидемического процесса.

Objective. To assess the manifestations of the epidemic process of tuberculosis (TB) in HIV-infected persons and the frequency of infection depending on the level of immunodeficiency and viral load.

Materials and methods. The epidemiological manifestations of TB incidence among HIV-infected and HIV-negative population of the Perm Region for 2014–2019 were studied. The frequency of TB in HIV-infected patients was determined depending on the level of immunodeficiency (96 patients) and viral load (61 patients).

Results. On average, the incidence of TB among HIV-infected persons was by 36 times higher than that of noninfected persons. Among those infected and noninfected with HIV, TB was registered significantly more often among adults, and mainly men. The incidence of TB among HIV-infected persons is higher among urban population, while HIV-negative – among rural residents. The incidence of TB in HIV-infected persons increases with an increase in the immunodeficiency and viral load.

Conclusions. Persons with HIV infection are at risk for TB. The incidence of TB in HIV-infected persons increases with an increase in immunodeficiency and viral load.

Keywords. HIV-infected persons, indicators of immunodeficiency and viral load, tuberculosis, manifestations of epidemic process.

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее существенным фактором риска развития туберкулеза (ТБ) является ВИЧ-инфекция. Риск заражения микобактериями ТБ у больных ВИЧ-инфекцией ввиду снижения иммунологической реактивности возрастает в 20–37 раз в сравнении с ВИЧ-негативными лицами [1]. От пациентов с коинфекцией *Mycobacterium tuberculosis* выделяются чаще, чем от больных ТБ без ВИЧ-инфекции [2]. Кроме того, в структуре микобактерий, изолированных от больных ВИЧ-инфекцией, преимущественно выделяется генотип *Beijing*, отличающийся повышенной вирулентностью [3].

В Российской Федерации в период с 2010 по 2018 г. заболеваемость ВИЧ-ассоции-

рованным ТБ (ТБ/ВИЧ) выросла в 1,7 раза – с 6,1 до 9,7 на 100 тыс. населения. К концу 2018 г. 20,7 % больных ТБ имели ВИЧ-инфекцию [4]. Заболеваемость ТБ/ВИЧ в 2018 г. составила 1764,3 на 100 тыс. ВИЧ-инфицированных, что в 58,6 раза больше, чем заболеваемость ТБ ВИЧ-негативного населения (30,1 на 100 тыс. населения) [5].

ВИЧ и микобактерии ТБ являются синергистами, и их сочетание приводит к трудностям диагностики и лечения ТБ, тем самым увеличивая риск летального исхода в два раза [6]. В 2018 г. в России среди всех умерших пациентов с ТБ 39,0 % были инфицированы ВИЧ [4].

Риск развития ТБ у ВИЧ-инфицированных коррелирует с числом лимфоцитов CD4+. По данным Е.М. Богородской и соавт. [7],

при исследовании степени иммуносупрессии на момент выявления ТБ было установлено, что у 71,7 % пациентов уровень CD4+ лимфоцитов не превышал 350 кл/мкл. По данным Т.Ю. Кургановой и соавт. [8], у 64,7 % больных показатель CD4+ был менее 200 кл/мл. Аналогичные данные приводят и другие авторы [9–11].

Показано, что клинические проявления ТБ соответствуют степени нарушения иммунного статуса пациента. Если ТБ развивается на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, то заболевание часто проявляется легочной формой. В результате прогрессирования ВИЧ-инфекции иммунная система утрачивает способность сдерживать рост и распространение МБТ, поэтому чаще развиваются генерализованные, диссеминированные и внелегочные формы ТБ [12].

В зарубежной литературе представлены сообщения о том, что ТБ у ВИЧ-инфицированных чаще развивается при высокой вирусной нагрузке (ВН). Так, в Южной Африке под наблюдением в течение 2,7 года находились 4260 пациентов с ВИЧ-инфекцией. Среди них было зарегистрировано 3819 случаев заболевания ТБ (8,6 %). Средняя ВН РНК ВИЧ составила 58000 копий/мл. Среди больных ВИЧ/ТБ доля с наименьшей ВН (0–999 копий/мл) была в 1,4 раза выше, чем с наивысшим уровнем (> 10 000 копий/мл) [13]. Установлено, что пациенты с подавлением вируса из-за антиретровирусной терапии имеют низкую вероятность развития активного ТБ [14]. Вместе с тем в отечественной литературе нам не удалось найти сведений относительно частоты возникновения ТБ у ВИЧ-инфицированных в зависимости от ВН.

Цель исследования – изучить проявления эпидемического процесса туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и частоту возникновения инфекции в зависимости от уровня иммунодефицита и вирусной нагрузки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены эпидемиологические проявления заболеваемости ТБ среди лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), и ВИЧ-негативного населения Пермского края за 2014–2019 гг. по данным отчетных форм № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и региональной информационно-аналитической медицинской системы «Единая информационная система здравоохранения Пермского края». Показатели заболеваемости ТБ среди ВИЧ-инфицированных рассчитывали на 100 тыс. лиц, живущих с ВИЧ, среди населения без ВИЧ-инфекции – на 100 тыс. жителей.

По материалам ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями» изучена медицинская документация на 143 больных ТБ/ВИЧ, умерших в 2015–2021 гг. Анализировали амбулаторные карты (ф. 25), посмертные эпикризы (ф. № 170/у), протоколы патолого-анатомического вскрытия (ф. 013/у), а также сведения региональной информационно-аналитической медицинской системы «ПроМед». При оценке сроков возникновения одного заболевания относительно другого временем начала заболевания считали постановку первичного диагноза: ВИЧ-инфекции – по результату анализа крови методом иммунного блота, ТБ – по первичному диагнозу, установленному фтизиатрической службой на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных. Степень иммунодефицита (96 больных) и ВН (61 пациент из 96) была учтена по результатам обследований, проведенных за шесть месяцев до или после постановки диагноза ТБ. Иммунодефицит оценивали по количеству CD4+лимфоцитов стандартным методом (проточная цитофлуориметрия) с помощью систем для про-

точного цитофлюориметра BDFACSCalibur. ВН изучали путем детекции концентрации РНК ВИЧ в крови методом полимеразной цепной реакции на автоматическом анализаторе Abbottm 2000rt с автоматической станцией пробоподготовки Abbottm 2000 sp.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Statistica 6 и WinPeri, версия 11.65 (автор – профессор Joe Abramson, Израиль). Сравнение показателей заболеваемости на уровне когорт ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-негативных популяций осуществляли с расчетом средней арифметической (M), стандартной ошибки (m) и параметрического критерия Стьюдента. Оценку достоверности различий частоты возникновения ТБ в зависимости от уровня иммунодефицита и ВН по данным ограниченных по объему выборочных исследований проводили с помощью непараметрического критерия согласия χ^2 и точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная оценка интенсивности эпидемического процесса ТБ среди инфицированных и неинфицированных ВИЧ за 2014–2019 гг. выявила (рисунок), что показатель заболеваемости ТБ среди ВИЧ-инфицированных колебался от $2135,8 \pm 84,5$ до $2622,5 \pm 120,1$ и составил в среднем $2427,0 \pm 105,8$ на 100 тыс. лиц, живущих с ВИЧ. В то же время показатель заболеваемости ТБ среди ВИЧ-негативных колебался от $58,0 \pm 1,5$ до $75,7 \pm 1,7$ и в среднем оказался равным лишь $67,2 \pm 1,6$ на 100 тыс. жителей ($p = 0,001$). В целом среди ВИЧ-инфицированных заболеваемость ТБ оказалась в 36 раз выше, чем среди ВИЧ-неинфицированных, в отдельные годы это соотношение варьировалось от 34 до 37 раз.

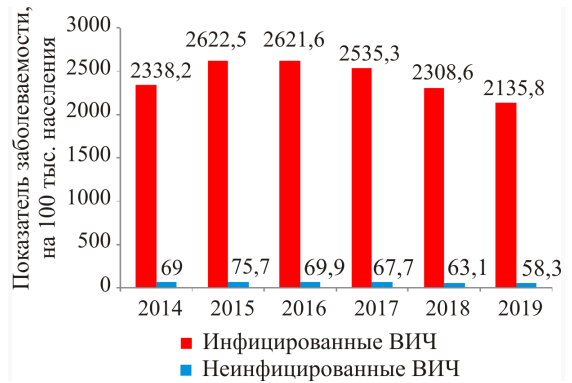


Рис. Заболеваемость туберкулезом инфицированных и неинфицированных ВИЧ

ТБ чаще регистрировался среди взрослых, чем среди детей. Среди ВИЧ-инфицированных показатель заболеваемости взрослых ($24,7 \pm 1,1$) превышал таковой у детей ($8,4 \pm 4,6$ на 1000) в 2,9 раза, а среди неинфицированных эти показатели ($0,8 \pm 0,1$ и $0,1 \pm 0,01$) различались в 8 раз ($p = 0,007$ и $0,001$ соответственно). При этом заболеваемость ТБ детей в группе инфицированных ВИЧ превышала заболеваемость в группе неинфицированных в 84 раза, среди взрослых – в 31 раз.

Среди ВИЧ-инфицированных взрослых заболеваемость ТБ распределялась равномерно и колебалась от $20,8 \pm 2,4$ в возрастной группе от 15 до 29 лет до $26,5 \pm 6,9$ в группе 50–59 лет. Среди неинфицированных отмечен повышенный уровень заболеваемости ТБ лиц в возрасте 30–49 лет ($1,6 \pm 0,1$) и 40–49 лет ($1,0 \pm 0,1$) по сравнению с пациентами в возрасте 15–29 лет ($0,6 \pm 0,1$), 50–59 лет ($0,6 \pm 0,1$) и старше 60 лет ($0,3 \pm 0,1$) ($p = 0,001$ $0,019$ во всех случаях).

В группе лиц, живущих с ВИЧ, заболеваемость ТБ мужчин ($27,5 \pm 1,5$ на 1000) была выше заболеваемости женщин ($19,9 \pm 1,5$) в 1,4 раза ($p = 0,023$). Среди ВИЧ-негативных заболеваемость мужчин ($0,8 \pm 0,2$) была выше заболеваемости женщин ($0,3 \pm 0,01$) в 2,7 раза ($p = 0,034$).

Заболеваемость ТБ ВИЧ-инфицированных среди городского населения ($25,7 \pm 1,2$ на 1000) была выше, чем среди сельского ($18,5 \pm 2,1$) ($p = 0,016$). В то же время интенсивность эпидемического процесса ТБ среди ВИЧ-негативных была достоверно выше среди сельского населения ($89,8 \pm 3,9$), чем у городских жителей ($60,6 \pm 1,7$ на 1000) ($p = 0,001$). Возможно, что повышенный уровень заболеваемости ТБ ВИЧ-инфицированных в условиях города обусловлен активностью аэрозольного механизма передачи возбудителей в скученных городских условиях на фоне более высокой иммуносупрессии у ЛЖВ среди городских жителей по сравнению с сельскими.

Среди 143 больных коинфекцией женщины составили 34,7 %, мужчины – 65,3 %. Средний возраст пациентов женского и мужского пола составил $36,0 \pm 0,6$ и $36,6 \pm 0,6$ г. соответственно. Доля лиц, не имеющих по-

стоянной работы, оказалась равной 79,2 %. Количество умерших, имеющее начальное, незаконченное среднее или среднее образование, составило 50,7 %, среднее специальное образование имели 46,2 %, высшее образование – лишь 2,6 %. В анамнезе у 56,3 % больных имелся факт лишения свободы, 74,3 % умерших употребляли наркотические средства. Клинически ТБ у ВИЧ-инфицированных проявлялся чаще в виде ТБ внутригрудных лимфатических узлов (46,2 % больных), инфильтративного (20,9 %) и диссеминированного (20,9 %) ТБ, реже в форме очагового ТБ легких (3,5 %), туберкулезного плеврита (2,7 %), милиарного ТБ (0,7 %) и казеозной пневмонии (0,7 %).

Оценка сроков установления диагноза ТБ от первично установленной ВИЧ-инфекции показала (табл. 1), что ТБ регистрировался в разное время в течение 16 лет после ВИЧ-инфицирования. Средний срок

Таблица 1

Сроки установления диагноза туберкулеза от первично установленной ВИЧ-инфекции

Срок возникновения туберкулеза от первично установленной ВИЧ-инфекции	Количество больных	
	абс.	% [95 % ДИ]
До года	40	27,9 [20,7–36,0]
1 г (от 1 до 2)	15	10,5 [5,9–16,7]
2 г (от 2 до 3)	10	7,0 [3,4–12,4]
3 г (от 3 до 4)	11	7,7 [3,9–13,3]
4 г (от 4 до 5)	8	5,6 [2,4–10,7]
5 лет (от 5 до 6)	9	6,3 [2,9–11,6]
6 лет (от 6 до 7)	15	10,5 [5,9–16,7]
7 лет (от 7 до 8)	9	6,3 [2,9–11,6]
8 лет (от 8 до 9)	5	3,5 [1,1–7,9]
9 лет (от 9 до 10)	3	2,1 [0,4–6,0]
10 лет (от 10 до 11)	2	1,4 [0,1–4,5]
11 лет (от 11 до 12)	1	0,7 [0,02–3,8]
12 лет (от 12 до 13)	3	2,1 [0,4–6,0]
13 лет (от 13 до 14)	4	2,7 [0,7–7,0]
14 лет (от 14 до 15)	3	2,1 [0,4–6,0]
15 лет (от 15 до 16)	2	1,4 [0,1–4,5]
16 лет (от 16 до 17)	3	2,1 [0,4–6,0]
Всего	143	100

Таблица 2

Иммунологические показатели больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом

Кол-во CD4+ клеток/мкл	Медиана CD4+ клеток	Кол-во больных	
		абс.	% [95 % ДИ]
< 200	66 ± 8,0	61	63,5 [53,1–73,1]
200–349	260 ± 11,0	21	21,9 [14,1–31,5]
350–499	400 ± 18,3	8	8,3 [3,7–15,7]
> 500	740 ± 65,6	6	6,3 [2,3–13,1]
Всего	156 ± 19,0	96	100

Таблица 3

Вирусологические показатели больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом

Степень вирусной нагрузки (кол-во копий/мл)	Медиана РНК ВИЧ, копий/мл	Кол-во больных	
		абс.	% [95 % ДИ]
> 10000	3479884 ± 3061,3 (4,9 ± 0,08 log ₁₀)	54	88,5 [77,8–95,3]
< 1000	23567 ± 539,4 (3,2 ± 0,2 log ₁₀)	7	11,5 [4,7–22,2]
Всего	91914 ± 156339,9 (4,9 ± 0,1 log ₁₀)	61	100

возникновения ТБ после ВИЧ-инфицирования составил $4,6 \pm 0,4$ г. При этом наиболее часто ТБ возникал в течение первого года после выявления ВИЧ-инфекции. Доля заболевших ТБ в этот период составила 27,9 %, тогда как через иные интервалы (2, 3, 4 года и т.д.) этот показатель колебался от 0,7 до 10,5 % ($p = 0,001$ во всех случаях). Повышенная частота возникновения ТБ в первый год после диагностики ВИЧ-инфекции связана, по-видимому, с преимущественно тяжелым течением ВИЧ-инфекции у таких пациентов по сравнению с теми, кто заболел ТБ в более поздние сроки.

Оценка возникновения ТБ в зависимости от степени иммунных нарушений у ВИЧ-инфицированных показала (табл. 2), что ТБ наиболее часто встречался у пациентов при количестве CD4+ < 200 клеток/мкл (медиана $66 \pm 8,0$) – в 63,5 % случаев, реже при количестве 200–349 клеток/мкл (медиана $260 \pm 11,0$) – в 21,9 % ($\chi^2 = 34,0$; $p = 0,001$). При количестве

CD4+ 350–499 (медиана $400 \pm 18,3$) и > 500 клеток/мкл (медиана $740 \pm 65,6$) частота ТБ (8,3 и 6,3 %) оказалась еще ниже, чем в первом и втором случаях (χ^2 от 6,8 до 69,3; p – от 0,002 до 0,001). Коэффициент корреляции между количеством заболевших ТБ и медианой CD4+ клеток составил 0,83 ($t = 2,1$).

Изучение вирусологических показателей у больных ВИЧ-инфекцией, заболевших ТБ, позволило установить (табл. 3), что доля пациентов с ВН > 10 тыс. копий РНК ВИЧ/мл (медиана $4,9 \pm 0,08 \log_{10}$) составила 88,5 %, тогда как доля больных с ВН < 10 тыс. копий РНК ВИЧ/мл ($3,2 \pm 0,2 \log_{10}$) оказалась равной лишь 11,5 % ($\chi^2 = 72,4$; коэффициент Фишера = 0,000001; $p = 0,001$). Эти результаты указывают, что с увеличением ВН частота развития ТБ у ВИЧ-инфицированных нарастает, что согласуется с данными зарубежной литературы [13, 14].

Таким образом, эпидемический процесс ТБ среди ВИЧ-инфицированных более интенсивный, чем среди ВИЧ-негативных лю-

дей. В среднем заболеваемость ТБ ВИЧ-инфицированных оказалась в 36 раз выше, чем неинфицированных. Среди инфицированных и неинфицированных ВИЧ ТБ значительно чаще регистрируется среди взрослых, чем среди детей, причем преимущественно среди мужчин. Заболеваемость ТБ ВИЧ-инфицированных выше среди городского населения, тогда как интенсивность эпидемического процесса ТБ среди ВИЧ-негативных, напротив, выше среди сельских жителей. ТБ у ВИЧ-инфицированных чаще возникает на фоне выраженной иммуносупрессии и высокой ВН.

ВЫВОДЫ

1. ВИЧ-инфицированные являются группой риска заболеваемости туберкулезом.

2. С увеличением иммунодефицита и вирусной нагрузки частота развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных нарастает.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Getahun H., Gunneberg C., Granich R., Nunn P.* HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 201–207.
2. *Зими́на В.Н., Микова О.Е., Варецкая Т.А. и др.* Выявление микобактерий туберкулеза в мокроте и массивность бактериовыделения у больных туберкулезом с различным ВИЧ-статусом. *Туберкулез и болезни легких* 2017; 95 (7): 17–23.
3. *Микова О.Е., Жданова С.Н., Сергеевнин В.И. и др.* Высокая распространённость генотипа В0/W148 *Mycobacterium tuberculosis* у больных ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом, в Пермском крае и Иркутской области. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук* 2016; 1 (5): 142–145.
4. *Нечаева О.Б.* Социально значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России. *Туберкулёз и болезни лёгких* 2019; 97 (11): 7–17.
5. *Галкин В.Б., Еленкина Ж.В., Епифанцева Н.А. и др.* ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения. М.: РИО ЦНИИОИЗ 2017; 52.
6. *Вирус иммунодефицита человека – медицина.* Под ред. Н.А. Белякова и А.Г. Рахмановой. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр 2010; 752.
7. *Богородская Е.М., Сеницын М.В., Белликовский Е.М. и др.* Влияние ВИЧ-инфекции на структуру показателя заболеваемости туберкулезом в условиях мегаполиса. *Туберкулёз и социально значимые заболевания* 2016; 3: 3–17.
8. *Курганова Т.Ю., Мельникова Т.Н., Ковалев Н.Ю. и др.* Эпидемиология трех коинфекций: ВИЧ, вирусного гепатита и туберкулеза – в Вологодской области как модель развития инфекций в Северо-Западном федеральном округе. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии* 2021; 13 (1): 7–16.
9. *Загдын З.М., Сивачева И.Л., Зверкова Е.А.* Роль антиретровирусной терапии в профилактике туберкулеза среди людей, живущих с вирусом иммунодефицита человека (ретроспективное когортное клиническое исследование). *Журнал инфектологии* 2018; 10 (1): 89–95.
10. *Girardi E., Sabin C.A., Arminio M. d' et al.* Incidence of Tuberculosis among HIV-Infected Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy in Europe and North America. *Clin Infect Dis* 2005; 41 (12): 1772–82.
11. *Hermans S.M., Kiragga A.N., Schaefer P. et al.* Incident Tuberculosis during Antiretroviral Therapy Contributes to Suboptimal Im-

Immune Reconstitution in a Large Urban HIV Clinic in Sub-Saharan Africa. *PLoS One* 2010; 5 (2): 1–8.

12. Покровский В.И., Литвинов В.И., Ловачева О.В., Лазарева О.Л. Туберкулезный менингит. М. 2005; 244.

13. Fenner Lukas, Atkinson Andrew, Bouille Andrew et al. HIV viral load as an independent risk factor for tuberculosis in South Africa: collaborative analysis of cohort studies. *Journal of the International AIDS society* 2017; 20 (1).

14. Lange Christoph, van Leth Frank, Sester Martina for the TBnet. Viral Load and Risk of Tuberculosis in HIV Infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2016; 71 (2): 51–53.

REFERENCES

1. Getahun H., Gunneberg C., Granich R., Nunn P. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 201–207.

2. Zimina V.N., Mikova O.E., Varetskaya T.A. et al. Detection of tuberculous mycobacteria in sputum and intensity of bacillary excretion in tuberculosis patients with various HIV status. *Tuberculosis and Lung Diseases* 2017; 95 (7): 17–23 (in Russian).

3. Mikova O.E., Zhdanova S.N., Sergevin V.I. et al. High prevalence of genotype B0 / W148 Mycobacterium tuberculosis in HIV infected patients in connection with tuberculosis in Perm and Irkutsk Regions. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences* 2016; 1 (5): 142–145 (in Russian).

4. Nechaeva O.B. Socially significant infectious diseases posing a biological threat to the population of Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases* 2019; 97 (11): 7–17 (in Russian).

5. Galkin V.B., Elenkina Zh.V., Epifantseva N.A. et al. TB / HIV in the Russian Federation. Epidemiology, features of clinical manifestations and treatment results. Moscow: Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of Health of the Russian Federation 2017; 52 (in Russian).

6. Human immunodeficiency virus - medicine. Ed. N.A. Belyakov and A.G. Rakhmanova. Saint Petersburg: Baltic Medical Educational Center 2010; 752 (in Russian).

7. Bogoroskaya E.M., Sinitin M.V., Belilovskiy E.M. et al. Impact of the HIV-Infection on the Incidence of tuberculosis structure in the Moscow city megapolis. *Tuberculosis and Lung Diseases* 2016; 3: 3–17 (in Russian).

8. Kurganova T.Yu., Melnikova T.N., Kovaliev N.Yu. et al. 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 Disorders* 2021; 13 (1): 7–16 (in Russian).

9. Zagdyn Z.M., Sivacheva I.L., Zverkova E.A., Belyukov M.V., Sokolovich E.G. Antiretroviral Role in tuberculosis prevention among people living with human immunodeficiency virus (retrospective cohort clinical study). *Journal Infectology* 2018; 10 (1): 89–95 (in Russian).

10. Girardi E., Sabin C.A., Arminio M.d' et al. Incidence of Tuberculosis among HIV-Infected Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy in Europe and North America. *Clin Infect Dis* 2005; 41 (12): 1772–1782.

11. Hermans S.M., Kiragga A.N., Schaefer P. et al. Incident Tuberculosis during Antiretroviral Therapy Contributes to Suboptimal Immune Reconstitution in a Large Urban HIV Clinic in Sub-Saharan Africa. *PLoS One* 2010; 5 (2): 1–8.

12. Pokrovsky V.I., Litvinov V.I., Lovacheva O.V., Lazareva O.L. Tuberculous meningitis. Moscow 2005; 244 (in Russian).

13. Fenner Lukas, Atkinson Andrew, Boulle Andrew et al. HIV viral load as an independent risk factor for tuberculosis in South Africa: collaborative analysis of cohort studies. *Journal of the International AIDS society* 2017; 20 (1).

14. Lange Christoph, van Leth Frank, Sester Martina for the TBnet. Viral Load and Risk of Tuberculosis in HIV Infection. *Journal of Ac-*

quired Immune Deficiency Syndromes 2016; 71 (2): 51-53.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.10.2021

Одобрена: 11.01.2022

Принята к публикации: 01.02.2022

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Сергевнин, В.И. Проявления эпидемического процесса туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных и зависимость частоты возникновения инфекции от уровня иммунодефицита и вирусной нагрузки / В.И. Сергевнин, О.В. Тукачёва // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 1. – С. 85–93. DOI: 10.17816/pmj39185–93

Please cite this article in English as: Sergevnin V.I., Tukacheva O.V. Manifestations of epidemic process of tuberculosis among HIV-infected patients and dependence of infection frequency on immunodeficiency level and hiv viral load. *Perm Medical Journal*, 2022, vol. 39, no. 1, pp. 85-93. DOI: 10.17816/pmj39185–93