



Результаты лечения больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью (МЛУ, пре-ШЛУ, ШЛУ) и ВИЧ -инфекцией в Ставропольском крае

Н.А. СОСОВА², Т.А. ЗАДРЕМАЙЛОВА², Н.М. КОНОВАЛОВА², А.В. АБРАМЧЕНКО¹, М.И. РОМАНОВА¹,
А.И. ГАЙДА¹, А.Г. САМОЙЛОВА¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

² ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический противотуберкулезный диспансер», г. Ставрополь, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: сравнить эффективность лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза (МЛУ, пре-ШЛУ, ШЛУ) в зависимости от ВИЧ-статуса пациентов в Ставропольском крае за период с 2019 по 2022 гг.

Материалы и методы. На основании ретроспективного исследования оценены исходы курсов химиотерапии туберкулеза (ТБ) легких по режимам МЛУ, пре-ШЛУ, ШЛУ возбудителя у 100 пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом (МЛУ, пре-ШЛУ, ШЛ и ВИЧ-инфекцией (группа ЛУ-ТБ/ВИЧ) и 707 пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом (МЛУ, пре-ШЛУ, ШЛУ) (без ВИЧ-инфекции (группа ЛУ-ТБ). Проведен анализ иммунного статуса у пациентов группы ЛУ-ТБ/ВИЧ и его влияния на эффективность лечения туберкулеза.

Результаты. «Эффективный курс химиотерапии» (определения даны согласно методическим рекомендациям) статистически значимо чаще зарегистрирован в группе ЛУ-ТБ, чем в группе ЛУ-ТБ/ВИЧ (59% и 48% соответственно, $p<0,05$). «Неэффективный курс химиотерапии» статистически значимо чаще зарегистрирован у больных группы ЛУ-ТБ/ВИЧ, чем в группе ЛУ-ТБ (42% и 26% соответственно, $p<0,05$). В группе ЛУ-ТБ/ВИЧ самая низкая эффективность (33%) лечения ТБ были у пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов менее 200 кл/мкл. Среди умерших средний срок до наступления летального исхода от начала лечения туберкулеза составил 12 месяцев в группе ЛУ-ТБ, в группе ЛУ-ТБ/ВИЧ – 8 месяцев, а в подгруппе больных с уровнем CD4 лимфоцитов менее 100 кл/мкл – 4 месяца.

Ключевые слова: туберкулез с лекарственной устойчивостью, ВИЧ-инфекция, уровень CD4 лимфоцитов.

Для цитирования: Сосова Н.А., Задремайлова Т.А., Коновалова Н.М., Абрамченко А.В., Романова М.И., Гайда А.И., Самойлова А.Г. Результаты лечения больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью (МЛУ, пре-ШЛУ, ШЛУ) и ВИЧ-инфекцией в Ставропольском крае // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024. – Т. 102, № 3. – С. 64–70. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-3-64-70>

Treatment Results in Patients with Drug Resistant Tuberculosis (MDR, pre-XDR, XDR) and HIV Infection in Stavropol Region

N.A. SOSOVA², T.A. ZADREMAILOVA², N.M. KONOVALOVA², A.V. ABRAMCHENKO¹, M.I. ROMANOVA¹,
A.I. GAYDA¹, A.G. SAMOYLOVA¹

¹ National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

² Stavropol Regional Clinical TB Dispensary, Stavropol, Russia

ABSTRACT

The objective: to compare treatment effectiveness of drug resistant tuberculosis (MDR, pre-XDR, XDR) depending on the HIV status of patients in Stavropol Region from 2019 to 2022.

Subjects and Methods. In a retrospective study, chemotherapy outcomes for pulmonary tuberculosis (TB) were evaluated with distribution by treatment regimens for MDR, pre-XDR, and XDR in 100 patients with drug resistant tuberculosis (MDR, pre-XDR, XDR and HIV infection (DR TB/HIV Group) and 707 patients with drug resistant tuberculosis (MDR, pre-XDR, and XDR) (and negative HIV status (DR TB Group). The immune status of patients in DR TB/HIV Group and its impact on the effectiveness of tuberculosis treatment were analyzed.

Results. Effective treatment (definitions are given according to the Guidelines) was statistically significantly more frequently registered in DR TB Group versus DR TB/HIV Group (59% and 48%, respectively, $p<0.05$). Treatment failure was statistically significantly more frequently registered in patients in DR TB/HIV Group versus DR TB Group (42% and 26%, respectively, $p<0.05$). In DR TB/HIV Group, the lowest effectiveness (33%) of tuberculosis treatment was noted in the patients with CD4 count below 200 cells/ μ L. Among those died, the median time to death from the start of tuberculosis treatment was 12 months in DR TB Group, 8 months in DR TB/HIV Group, and 4 months in the subgroup of patients with CD4 count below 100 cells/ μ L.

Key words: drug resistant tuberculosis, HIV infection, CD4 count.

For citation: Sosova N.A., Zadremaylova T.A., Konovalova N.M., Abramchenko A.V., Romanova M.I., Gayda A.I., Samoylova A.G. Treatment results in patients with drug resistant tuberculosis (MDR, pre-XDR, XDR) and HIV infection in Stavropol Region. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 3, pp. 64–70. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-3-64-70>

Для корреспонденции:
Сосова Наталья Александровна
E-mail: sna@kkptd.ru

Correspondence:
Natalia A. Sosova
Email: sna@kkptd.ru

Введение

По оценкам Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), в 2022 г. в мире заболеваемость туберкулезом составила 133 случая на 100 тыс. населения, при этом лекарственно-устойчивый туберкулез (ЛУ-ТБ) был выявлен у впервые выявленных пациентов в 17% всех случаев, у ранее леченных – в 25% [5]. В Российской Федерации заболеваемость туберкулезом в 2021 г. составила 31,1 на 100 тыс. населения [3]. В 2022 г. снижение заболеваемости продолжилось и достигло 28,2 на 100 тыс. населения [2]. Однако препятствием в достижении целевых показателей, обозначенных в стратегии ВОЗ по ликвидации туберкулеза, является высокое бремя больных ЛУ-ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией. В мире в 2022 г. число людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, составило 39,0 миллионов человек, число новых случаев – 1,3 миллиона человек [10]. В Российской Федерации в 2022 г. зарегистрировано более 1,2 миллиона лиц, живущих с ВИЧ, то есть распространенность составила 43,3 человека на 100 тыс. населения [9].

В Ставропольском крае заболеваемость туберкулезом в 2022 г. была 18,8 на 100 тыс. населения. Доля больных ЛУ-ТБ среди впервые выявленных пациентов в 2022 г. составила 33,6%, среди ранее леченных – 52,4%, что сопоставимо с показателями в Российской Федерации (33,8% и 58,9%) [2]. По данным ГБУЗ «Ставропольского краевого специализированного центра профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями», в 2022 г. у 473 пациентов была выявлена ВИЧ-инфекция, что составило заболеваемость 16,9 на 100 тыс. населения. Заболеваемость сочетанной инфекцией туберкулез и ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2022 г. была 15,3 на 100 тыс. населения, в Ставропольском крае – 8,2 на 100 тыс. населения [2].

Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции продолжает оставаться самой актуальной проблемой сегодняшнего дня, что связано не только с неуклонным ростом числа больных ВИЧ-инфекцией, но и с трудностями диагностики и лечения туберкулеза у них [4, 7, 9, 10]. ВИЧ-инфекция не только повышает риск развития активного туберкулеза в 26 раз, но способствует нетипичным клиническим проявлениям его, что усложняет диагностику

и лечение и, конечно, влияет на прогноз лечения [17]. Эффективность лечения данной категории больных в мире в 2022 г. составила 77%, в Российской Федерации – 41%, в Ставропольском крае – 68,3% [2, 5]. Эффективность и схемы лечения таких пациентов активно обсуждаются в публикациях. Так, доказано повышение эффективности лечения до 72,9% при включении бедаквилина и линезолида в схему химиотерапии ЛУ-ТБ [16], и до 89,3% при назначении схемы химиотерапии «BPaL [15]. Российское исследование [1] показало высокую эффективность (83,3%) и малую частоту нежелательных реакций при сочетании схемы противотуберкулезной терапии, включающей бедаквилин с антиретровирусной терапией. В другом исследовании у пациентов с ВИЧ-инфекцией при включении в схему лечения ЛУ-туберкулеза бедаквилина эффективный курс зарегистрирован в 66,7% случаев [8].

Помимо более низкой эффективности лечения, пациенты с сочетанной инфекцией имеют более высокий риск летального исхода – до 30%. Так, в ранее опубликованных исследованиях доказано, что у пациентов с сочетанной патологией летальный исход наступал чаще (30% против 13% у ВИЧ-негативных) [11, 14]. Время до наступления летального исхода у них составило 4-6 месяцев против 5-9 месяцев у ВИЧ-негативных [12]. По данным исследования из Южной Африки, у 63% больных, умерших от ЛУ-ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией, уровень CD4 лимфоцитов был менее 50 кл/мкл [13]. В исследовании, выполненном в Руанде в 2021 г., были получены схожие результаты. Летальность была выше при сочетанной инфекции (13,3% против 7,6% у ВИЧ-негативных), особенно у пациентов с количеством CD4 лимфоцитов менее 100 кл/мкл [14]. Сочетанная патология – ВИЧ-инфекция и ЛУ-туберкулез продолжает оставаться проблемой, требующей решения, для чего необходимо дальнейшее накопление сведений.

Цель исследования

Сравнить эффективность лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза (МЛУ, пре-ШЛУ, ШЛУ) в зависимости от ВИЧ-статуса пациентов в Ставропольском крае за период с 2019 по 2022 гг.

Материалы и методы

Нами проведен ретроспективный анализ эффективности лечения пациентов с сочетанной патологией – туберкулез с множественной, пре-широкой и широкой лекарственной устойчивостью и ВИЧ-инфекцией. Отбор в исследование осуществлялся методом сплошной выборки по критериям включения/невключения. Критерии включения: больные туберкулезом легких, плевры, трахеи и бронхов с лекарственной устойчивостью как минимум к изониазиду и рифампицину, старше 18 лет, проходившие лечение в учреждениях противотуберкулезной службы Ставропольского края в период с 2019 по 2022 гг. Диагноз туберкулеза в абсолютном большинстве случаев верифицирован молекулярно-генетическими и/или бактериологическими методами.

Для подтверждения туберкулеза использовали по показаниям любой биологический материал (мокрота, аспират, полученный при фибробронхоскопии, экссудат (в случае плеврита)) и следующие лабораторные методы: люминисцентная микроскопия; культуральные методы (посев на плотную среду Левенштейна-Йенсена, жидкую питательную среду в системе Bactec MGIT 960); молекулярно-генетические методы (GeneXpert MTB/RIF, мультиплексная ПЦР) в режиме реального времени. Обследование пациентов и назначение режима химиотерапии проводилось в соответствии с актуальными версиями клинических рекомендаций «Туберкулез у взрослых». (2020 г., 2022 г.) и Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, 2015 г. Источником информации служили истории болезни стационарного больного (форма N003/у), амбулаторные карты (форма N 025/у), карты лечения (форма 502/у).

Диагноз ВИЧ-инфекции был установлен инфекционистами ГБУЗ «Ставропольского краевого специализированного центра профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями» на основании определения спектра антител против ВИЧ с помощью ИФА и положительного метода иммуноблоттинга. Определение степени иммуносупрессии проводилось по абсолютному и процентному содержанию CD4 и CD8 лимфоцитов [4].

Все пациенты были разделены на две группы. В группу ЛУ-ТБ/ВИЧ были включены 100 ВИЧ-положительных пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом, получавшие противотуберкулезную и антиретровирусную терапию. В группу ЛУ-ТБ вошло 707 ВИЧ-негативных больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом, получавших противотуберкулезную терапию по режиму ЛУ-ТБ.

Далее пациенты группы ЛУ-ТБ/ВИЧ были разделены на 4 подгруппы в соответствии с клас-

сификацией иммунных нарушений ВОЗ [4]: «а» подгруппа состояла из 24 пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов 500 кл/мкл и выше, «б» подгруппа – 16 пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов 350-499 кл/мкл, «в» подгруппа – 18 пациентов, с уровнем CD4 лимфоцитов 200-349 кл/мкл, «г» подгруппа – 42 пациента, с уровнем CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл.

В ЛУ-ТБ/ВИЧ и ЛУ-ТБ группах пациенты были сопоставимы по возрастному и демографическому составу – свыше 50% больных были в возрасте от 18 до 44 лет, доминировали мужчины (81% и 82% соответственно). Преобладающими клиническими формами туберкулеза в обеих группах были диссеминированный и инфильтративный туберкулез легких. Подтверждение диагноза бактериологическими методами было у 93% больных, и более чем у 60% определялись деструктивные изменения в легких (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика пациентов по группам
Table 1. Characteristics of patients by Groups

Параметры		ЛУ-ТБ/ВИЧ группа n=100	ЛУ-ТБ группа n=707	p
		абс. (%)	абс. (%)	
Пол	м	81 (81%)	581 (82%)	>0,05
	ж	19 (19%)	126 (18%)	>0,05
Возраст (годы)	18-44	67 (67%)	408 (58%)	>0,05
	45-59	30 (30%)	236 (33%)	>0,05
	60-74	3 (3%)	55 (8%)	>0,05
	75-89	0	8 (1%)	–
Клинические формы туберкулеза	Очаговая	8 (8%)	30 (4,3%)	>0,05
	Инфильтративная	33 (33%)	292 (41,3%)	>0,05
	Диссеминированная	53 (53%)	306 (43,3%)	>0,05
	Фиброзно-кавернозная	6 (6%)	60 (8,5%)	>0,05
	Цирротическая	–	8 (1%)	–
	Кавернозная	–	9 (1,3%)	–
	Туберкулезный плеврит	0	2 (0,3%)	–
Лабораторное подтверждение диагноза		97 (97%)	660 (93%)	>0,05
Лекарственная устойчивость МБТ	МЛУ	81 (81%)	568 (80%)	>0,05
	Пре-ШЛУ	18 (18%)	134 (19%)	>0,05
	ШЛУ	1 (1%)	5 (0,7%)	>0,05
Наличие деструкции в легких		68 (68%)	511 (72%)	>0,05

В группе ЛУ-ТБ/ВИЧ выделенные подгруппы были сопоставимы по возрастному и демографическому составу. Свыше 50% больных были в возрасте 18-44 лет, доминировали мужчины (от 76% до 88%). Преобладающими клиническими формами туберкулеза в подгруппах были диссеминированная и инфильтративная клинические формы

Таблица 2. Характеристика пациентов по подгруппам группы ЛУ-ТБ/ВИЧ

Table 2. Characteristics of patients by subgroups in DR TB/HIV Group

Параметры		Подгруппы группы ЛУ-ТБ/ВИЧ абс. (%)				$p\chi^2$
		а n=24	б n=16	в n=18	г n=42	
Пол	м	20 (83%)	14 (88%)	15 (83%)	32 (76%)	>0,05
	ж	4 (17%)	2 (12%)	3 (17%)	10 (24%)	>0,05
Возраст (годы)	18-44	13 (54%)	11 (69%)	11 (61%)	31 (74%)	>0,05
	45-59	10 (42%)	4 (25%)	5 (28%)	10 (24%)	>0,05
	60-74	1 (4%)	1 (6%)	2 (11%)	1 (2%)	>0,05
Клинические формы туберкулеза	Очаговая	3 (13%)	1 (6%)	1 (6%)	3 (7%)	>0,05
	Инфильтративная	6 (25%)	4 (25%)	6 (33%)	17 (41%)	>0,05
	Диссеминированная	13 (54%)	10 (63%)	10 (55%)	20 (47%)	>0,05
	Фиброзно-кавернозная	2 (8%)	1 (6%)	1 (6%)	2 (5%)	>0,05
Лабораторное подтверждение диагноза		24 (100%)	15 (94%)	17 (94%)	41 (98%)	>0,05
Наличие деструкции в легких		6 (25%)	4 (25%)	7 (39%)	15 (36%)	>0,05

туберкулеза легких. Лабораторное подтверждение диагноза было у 94% пациентов, а наличие деструктивных изменений определялось в 25-39% случаев (табл. 2).

Исходы курсов химиотерапии регистрировались в соответствии с действующими приказами [6, 7]. В исход «неэффективный курс» были также включены результаты «умер от туберкулеза», «умер от других причин». Отдельно учитывались исходы «выбыл», «прервал лечение» и «продолжает лечение».

Статистическая обработка результатов осуществлялась в приложении Microsoft Excel 2017 и Epi Info version 7.2.5. Проведена описательная статистика, характеризующая субъектов, включенных в исследование. Статистическую значимость различий оценивали с помощью χ^2 -Пирсона, значимыми считали уровень $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

При оценке результатов лечения (табл. 3) «эффективный курс химиотерапии» в группе ЛУ-ТБ регистрировался значимо чаще, чем в группе ЛУ-ТБ/ВИЧ (59% и 48%) ($p<0,05$). «Неэффективный курс химиотерапии» был установлен в 42% случаев в группе ЛУ-ТБ/ВИЧ и в 26% в группе ЛУ-ТБ ($p<0,05$). Продолжили лечение на момент завершения исследования с невозможностью оценки эффективности курса химиотерапии 4% пациентов группы ЛУ-ТБ/ВИЧ и 9% в группе ЛУ-ТБ. По частоте больных, прервавших лечение и выбывших, группы оказались сопоставимы (табл. 3).

Таблица 3. Результаты лечения больных в группах ЛУ-ТБ/ВИЧ и ЛУ-ТБ

Table 3. Treatment outcomes in DR TB/HIV Group and DR TB Group

Результаты курса химиотерапии	группа ЛУ-ТБ/ВИЧ n=100	группа ЛУ-ТБ n=707	$p\chi^2$
	абс. (%)	абс. (%)	
Эффективный курс	48 (48%)	417 (59%)	<0,05
Неэффективный курс	42 (42%)	182 (26%)	<0,05
Продолжает лечение	4 (4%)	62 (9%)	>0,05
Прервал лечение	4 (4%)	24 (3%)	>0,05
Выбыл	2 (2%)	22 (3%)	>0,05

При сравнении исходов курса химиотерапии туберкулеза в группе ЛУ-ТБ/ВИЧ в зависимости от уровня иммуносупрессии было установлено, что у больных с уровнем CD4 лимфоцитов < 200 кл/мкл («г» подгруппа) статистически значимо чаще фиксировался «неэффективный курс химиотерапии» (41%) по сравнению с пациентами «а» подгруппы (12%), с уровнем CD4 лимфоцитов > 500 кл/мкл, $p<0,05$ (табл. 4).

Таблица 4. Результаты лечения больных группы ЛУ-ТБ/ВИЧ в зависимости от иммунологического статуса

Table 4. Treatment outcomes in the patients from DR TB/HIV Group depending on immunological status

Исход курса химиотерапии	Подгруппы			
	«а» n=24	«б» n=16	«в» n=18	«г» n=42
Эффективный курс химиотерапии абс. (%)	14 (58%)	8 (50%)	11 (61%)	14 (33%)
$p\chi^2$	а – б > 0,05; а – в > 0,05; а – г < 0,05; б – в > 0,05; б – г > 0,05; в – г < 0,05			
Неэффективный курс химиотерапии абс. (%)	5 (21%)	6 (38%)	5 (27%)	22 (53%)
$p\chi^2$	а – б > 0,05; а – в > 0,05; а – г < 0,05 б – в > 0,05; б – г > 0,05; в – г < 0,05			
Прервал лечение абс. (%)	4 (17%)	1 (6%)	1 (6%)	1 (2%)
Выбыл абс. (%)	–	–	–	1 (2%)
Продолжает курс ХТ абс. (%)	1 (4%)	1 (6%)	1 (6%)	4 (10%)

Эффективный курс химиотерапии туберкулеза в «а», «б», «в» подгруппах больных, с уровнем CD4 лимфоцитов > 200 кл/мл, составил более 50%. Была выявлена статистически значимая разница по «эффективному курсу химиотерапии» между пациентами «г» подгруппы (33%) и «а» подгруппы (58%) и между пациентами «в» подгруппы (61%) и «г» подгруппы (33%), $p<0,05$. По исходам «выбыл» и «умер от других причин» статистически значимой разницы между подгруппами не было. «Прерванный курс химиотерапии» чаще регистрировался в «а» подгруппе (17%, $p<0,05$) по сравнению с другими подгруппами (табл. 4).

Таблица 5. Сравнение результатов лечения больных группы ЛУ-ТБ и подгрупп «а», «б», «в», «г» группы ЛУ-ТБ/ВИЧ

Table 5. Comparison of treatment outcomes in the patients from DR TB Group and Subgroups A, B, C, and D of DR TB/HIV Group

Результат лечения	Группа ЛУ-ТБ и подгруппа «а»	Группа ЛУ-ТБ и подгруппа «б»	Группа ЛУ-ТБ и подгруппа «в»	Группа ЛУ-ТБ и подгруппа «г»
	$p\chi^2$			
Эффективный курс химиотерапии	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Неэффективный курс химиотерапии	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

Подгруппы пациентов с более высоким уровнем CD4 лимфоцитов (выше 200 кл/мкл) были сопоставимы по «эффективному курсу лечения» с пациентами группы ЛУ-ТБ. У больных с уровнем CD4 лимфоцитов <200 кл/мкл («г» подгруппа) эффективность лечения была статистически значимо ниже, чем у пациентов группы ЛУ-ТБ. Статистически достоверно чаще в «г» подгруппе пациентов отмечался исход «неэффективный курс химиотерапии» по сравнению с группой ЛУ-ТБ (53% и 26% соответственно, $p<0,05$) (табл. 5).

В случаях смерти средний срок наступления летального исхода от начала лечения туберкулеза у больных группы ЛУ-ТБ составил 12 месяцев,

а в группе ЛУ-ТБ/ВИЧ – 8 месяцев, а у пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов менее 100 кл/мкл – 4 месяца.

Заключение

Исходы лечения в группах распределились следующим образом: «эффективный курс химиотерапии» статистически значимо чаще был зарегистрирован в группе пациентов ЛУ-ТБ по сравнению с группой с ЛУ-ТБ/ВИЧ (59% и 48% соответственно, $p<0,05$). «Неэффективный курс химиотерапии» статистически значимо чаще был зарегистрирован в группе ЛУ-ТБ/ВИЧ по сравнению с ЛУ-ТБ (42% и 26% соответственно). По исходам «прервал лечение» (3% и 4% соответственно), «выбыл» (3% и 2% соответственно) статистически значимой разницы между группами не получено. Самая низкая эффективность лечения и высокая летальность была зарегистрирована у пациентов группы ЛУ-ТБ/ВИЧ с уровнем CD4 лимфоцитов менее 200 кл/мкл: эффективно завершили курс химиотерапии лишь 33% больных, а «неэффективный курс» зарегистрирован в 53% случаев. Среднее время до наступления летального исхода у больных ЛУ-ТБ ВИЧ- составило 12 месяцев, у ЛУ-ТБ ВИЧ – 8 месяцев, у пациентов с уровнем CD4 лимфоцитов менее 100 кл/мкл – 4месяца.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баласанянц Г.С. Опыт использования бедаквилина в комплексном лечении пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 9. – С. 49-54. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-9-49-54>

2. Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В., Михайлова Ю.В., Голубев Н.А., Кучерявая Д.А., Гордина А.В., Пономарёв С.Б. Ресурсы и деятельность противотуберкулёзных организаций Российской Федерации в 2021–2022 гг. (статистические материалы). М.: РИО ЦНИИОИЗ; 2023. – 92 с.

3. Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020-2021 гг. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 3. – С. 6-12. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>

4. ВИЧ инфекция у взрослых. Клинические рекомендации. Год утверждения 2020. Возрастная категория: взрослые. Год окончания действия: 2022; 114 с.

5. ВОЗ. Глобальный отчет по туберкулезу за 2023г. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2023г.

6. Приказ Минздрава РФ от 13.02.2004 N 50 «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза» МЗ РФ; 35 с.

7. Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 №109 «О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации» МЗ РФ; 234 с.

REFERENCES

1. Balasanyants G.S. Experience of using bedaquiline in the multimodality therapy of tuberculosis patients with concurrent HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 9, pp. 49-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-9-49-54>

2. Vasilyeva I.A., Sterlikov S.A., Testov V.V., Mikhaylova Yu.V., Golubev N.A., Kucheryavaya D.A., Gordina A.V., Ponomarev S.B. *Resursy i deyatelnost protivotuberkuleznykh organizatsiy Rossiyskoy Federatsii v 2021-2022 gg. (statisticheskiye materialy)*. [Resources and activities of TB units in the Russian Federation in 2021-2022. (Statistic materials)]. Moscow, RIO TSNIOIZ Publ., 2023, 92 p.

3. Vasilyeva I.A., Testov V.V., Sterlikov S.A. Tuberculosis situation in the years of the COVID-19 pandemic – 2020-2021. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 3, pp. 6-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12>

4. *VICH-infektsiya u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii*. [HIV infection in adults. Guidelines]. Approved in 2020. Valid till 2022, 114 p.

5. WHO. Global Tuberculosis Report for 2023. Geneva, World Health Organisation, 2023r.

6. Edict no. 50 by RF MoH as of February 13, 2004 On Introduction of Registration and Reporting Documents for Tuberculosis Monitoring. 35 p. (In Russ.)

7. Edict no. 109 by RF MoH as of March 21, 2003 On Improvement of TB Control Measures in the Russian Federation. RF MoH, 234 p. (In Russ.)

8. Ставицкая Н.В., Фелькер И.Г., Жукова Е.М., Тлиф А.И., Докторова Н.П., Кудлай Д.А. Многофакторный анализ результатов применения бедаквилина в терапии МЛУ/ШЛУ-туберкулеза легких // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 7. – С. 56-62. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-7-56-62>

9. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. URL: <https://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2022/03/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2021-g.pdf> [Дата обращения 07.11.2023 г.]

10. ЮНЭЙДС. Информационный бюллетень 2023. Глобальная статистика по ВИЧ. URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf [Дата обращения 07.11.2023 г.]

11. Bayowa J.R., Kalyango J.N., Baluku J.B., Katuramu R., Ssendikwanawa E., Zalwango J.F., Akunzirwe R., Nanyonga S.M., Amutuhair J.S., Muganga R.K., Cherop A. Mortality rate and associated factors among patients co-infected with drug resistant tuberculosis/HIV at Mulago National Referral Hospital, Uganda, a retrospective cohort study // PLOS Glob Public Health. – 2023. – Vol. 3, № 7. – P. e0001020. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001020>

12. Bisson G.P., Bastos M., Campbell J.R., Bang D., Brust J.C., Isaakidis P., Lange C., Menzies D., Migliori G.B., Pape J.W., Palmero D., Baghaei P., Tabarsi P., Viiklepp P., Vilbrun S., Walsh J., Marks S.M. Mortality in adults with multidrug-resistant tuberculosis and HIV by antiretroviral therapy and tuberculosis drug use: an individual patient data meta-analysis // Lancet. – 2020. – Vol. 396, № 10248. – P. 402-411. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31316-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31316-7)

13. Gandhi N.R., Andrews J.R., Brust J.S., Montreuil R., Weisman D., Heo M., Moll A.P., Friedland G.H., Shah N.S. Risk factors of mortality among patients with MDR- and XDR-tuberculosis in conditions of high HIV prevalence // International Pulmonary Tuberculosis. – 2012. – Vol. 16, № 1. – P. 90-97. <https://doi.org/10.5588/ijttd.11.0153>

14. Habimana D.S., Ngabonziza J.S., Migambi P., Muzio-Habimana U., Mutembaire G., Byukusenge F., Habiambere I., Remera E., Mugwaneza P., Mvkarago I.E., Mazarati J.B., Turate I., Nsanzimana S., Dekru T., de Jong K.B. Predictors of mortality from tuberculosis, resistant to rifampicin, among HIV-co-infected patients in Rwanda // Am J Trop Med Hyg. – 2021. – Vol. 105, № 1. – P. 47-53. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-1361>

15. Oelofse S., Esmail A., Deacon A., Konradi F., Olayanju O., Ngubane N., Howell P., Everitt D., Crook A.M., Mendel K.M., Wills G.H., Olugbosi M., Del Parigi A., San E., Calatroni A., Spigelman M., Dheda K. Pretomanid with bedaquiline and linezolid in drug-resistant tuberculosis: comparison of potential cohorts // International Journal of Pulmonary Tuberculosis. – 2021. – Vol. 25, № 6. – P. 453-460. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0035>

16. Wu Wu, Zhang Wu, Wang Wu, Wei J., Wang V, Duan V, Tian Wu, Ren M, Li Z., Wang Wu, Zhang T, Wu N., Huang H. Bedaquiline and Linezolid improve the results of TB treatment in patients with drug-resistant tuberculosis with HIV: a systematic review and meta-analysis // Pharmacol Res. – 2022. – № 182. – P. 106336. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106336>

17. Yang Q., Han J., Shen J., Peng X., Zhou L., Yin X. Diagnosis and treatment of tuberculosis in adults with HIV // Medicine (Baltimore). – 2022. – Vol. 101, № 35. – P. e30405. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030405>

8. Stavitskaya N.V., Felker I.G., Zhukova E.M., Tlif A.I., Doctorova N.P., Kudlay D.A. The multivariate analysis of the results of bedaquiline use in the therapy of MDR/XDR pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, vol. 98, no. 7, pp. 56-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-7-56-62>

9. Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor). Available: <https://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2022/03/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2021-g.pdf> Accessed November 07, 2023

10. YUNEYDS. *Informatsionnyy byulleten 2023 Globalnaya statistika po VICH*. [UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet for 2022]. Available: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf Accessed November 07, 2023

11. Bayowa J.R., Kalyango J.N., Baluku J.B., Katuramu R., Ssendikwanawa E., Zalwango J.F., Akunzirwe R., Nanyonga S.M., Amutuhair J.S., Muganga R.K., Cherop A. Mortality rate and associated factors among patients co-infected with drug resistant tuberculosis/HIV at Mulago National Referral Hospital, Uganda, a retrospective cohort study. *PLOS Glob Public Health*, 2023, vol. 3, no. 7, pp. e0001020. <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001020>

12. Bisson G.P., Bastos M., Campbell J.R., Bang D., Brust J.C., Isaakidis P., Lange C., Menzies D., Migliori G.B., Pape J.W., Palmero D., Baghaei P., Tabarsi P., Viiklepp P., Vilbrun S., Walsh J., Marks S.M. Mortality in adults with multidrug-resistant tuberculosis and HIV by antiretroviral therapy and tuberculosis drug use: an individual patient data meta-analysis. *Lancet*, 2020, vol. 396, no. 10248, pp. 402-411. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31316-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31316-7)

13. Gandhi N.R., Andrews J.R., Brust J.S., Montreuil R., Weisman D., Heo M., Moll A.P., Friedland G.H., Shah N.S. Risk factors of mortality among patients with MDR- and XDR-tuberculosis in conditions of high HIV prevalence. *International Pulmonary Tuberculosis*, 2012, vol. 16, no. 1, pp. 90-97. <https://doi.org/10.5588/ijttd.11.0153>

14. Habimana D.S., Ngabonziza J.S., Migambi P., Muzio-Habimana U., Mutembaire G., Byukusenge F., Habiambere I., Remera E., Mugwaneza P., Mvkarago I.E., Mazarati J.B., Turate I., Nsanzimana S., Dekru T., de Jong K.B. Predictors of mortality from tuberculosis, resistant to rifampicin, among HIV-co-infected patients in Rwanda. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2021, vol. 105, no. 1, pp. 47-53. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-1361>

15. Oelofse S., Esmail A., Deacon A., Konradi F., Olayanju O., Ngubane N., Howell P., Everitt D., Crook A.M., Mendel K.M., Wills G.H., Olugbosi M., Del Parigi A., San E., Calatroni A., Spigelman M., Dheda K. Pretomanid with bedaquiline and linezolid in drug-resistant tuberculosis: comparison of potential cohorts. *International Journal of Pulmonary Tuberculosis*, 2021, vol. 25, no. 6, pp. 453-460. <https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0035>

16. Wu Wu, Zhang Wu, Wang Wu, Wei J., Wang V, Duan V, Tian Wu, Ren M, Li Z., Wang Wu, Zhang T, Wu N., Huang H. Bedaquiline and Linezolid improve the results of TB treatment in patients with drug-resistant tuberculosis with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol. Res.*, 2022, no. 182, pp. 106336. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106336>

17. Yang Q., Han J., Shen J., Peng X., Zhou L., Yin X. Diagnosis and treatment of tuberculosis in adults with HIV. *Medicine (Baltimore)*, 2022, vol. 101, no. 35, pp. e30405. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030405>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический
противотуберкулезный диспансер»,
355019, Россия, г. Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56

Сосова Наталья Александровна
Заведующая отделением для больных органов дыхания №1
Тел.: +7 (865) 28-79-31
E-mail: sna@kkptd.ru

Задремайлова Татьяна Алексеевна
К. м. н., заместитель главного врача по медицинской части
Тел.: + 7 (865) 28-83-61
E-mail: zta@kkptd.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Stavropol Regional Clinical TB Dispensary,
56 Dostoevskiy St., Stavropol, 355019 Russia

Natalia A. Sosova
Head of Respiratory Diseases Department no. 1
Phone: +7 (865) 28-79-31
Email: sna@kkptd.ru

Tatyana A. Zadremaylova
Candidate of Medical Sciences, Deputy Head Physician
for Medical Activities
Phone: + 7 (865) 28-83-61
Email: zta@kkptd.ru

Коновалова Наталья Михайловна

Заместитель главного врача
по организационно-методической работе
Тел.: +7 (865) 28-75-34
E-mail: knm@kkptd.ru

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр фтизиопульмонологии и инфекционных
заболеваний» МЗ РФ,
127473, Россия, Москва, ул. Достоевского, д. 4
Тел.: +7 (495) 681-11-66

Абрамченко Анна Валентиновна

Младший научный сотрудник отдела дифференциальной
диагностики и лечения туберкулеза и сочетанных
инфекций
E-mail: av.abramchenko@mail.ru
Тел.: +7 (495) 544-90-17
<https://orcid.org/0000-0002-9621-9271>

Романова Мария Игоревна

Младший научный сотрудник отдела дифференциальной
диагностики и лечения туберкулеза
и сочетанных инфекций
E-mail: RomanovaMI@nmrc.ru
Тел.: +7 (903) 537- 01-36
<https://orcid.org/0000-0002-4132-0049>

Гайда Анастасия Игоревна

К. м. н., старший научный сотрудник отдела
дифференциальной диагностики и лечения туберкулеза
и сочетанных инфекций
E-mail: nsovca@yandex.ru
Тел.: +7 (911) 557- 04-35
<https://orcid.org/0000-0002-3138-6538>

Самойлова Анастасия Геннадьевна

Д. м. н., заместитель директора по науке
E-mail: a.samoilova.nmrc@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6596-9777>

Natalia M. Konovalova

Deputy Head Physician for Reporting and Statistics
Phone: +7 (865) 28-75-34
Email: knm@kkptd.ru

National Medical Research Center
of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
Russian Ministry of Health,
4 Dostoevsky St., Moscow, 127473 Russia
Phone: +7 (495) 681-11-66

Anna V. Abramchenko

Junior Researcher of Department
of Differential Diagnosis and Treatment of Tuberculosis
and Concurrent Infections
Email: av.abramchenko@mail.ru
Phone: +7 (495) 544-90-17
<https://orcid.org/0000-0002-9621-9271>

Maria I. Romanova

Junior Researcher of Department
of Differential Diagnosis and Treatment of Tuberculosis
and Concurrent Infections
Email: RomanovaMI@nmrc.ru
Phone: +7 (903) 537- 01-36
<https://orcid.org/0000-0002-4132-0049>

Anastasiya I. Gayda

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher
of Department of Differential Diagnosis and Treatment
of Tuberculosis and Concurrent Infections
Email: nsovca@yandex.ru
Phone: +7 (911) 557- 04-35
<https://orcid.org/0000-0002-3138-6538>

Anastasiya G. Samoylova

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Director for Research
Email: a.samoilova.nmrc@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6596-9777>

Поступила 17.02.2024

Submitted as of 17.02.2024