

## Туберкулез у лиц с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией

Поддубная Л.В.<sup>1\*</sup>, Зырянова Т.В.<sup>1</sup>, Игонина О.В.<sup>1</sup>, Кашникова Н.М.<sup>2</sup>, Пасаженикова И.К.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup>ГБУЗ НСО «Государственная областная новосибирская клиническая туберкулезная больница»

## Tuberculosis in people with progressive HIV-infection

Poddubnaya L.V.<sup>1\*</sup>, Zyryanova T.V.<sup>1</sup>, Igonina O.V.<sup>1</sup>, Kashnikova N.M.<sup>2</sup>, Pasazhenikova I.K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University

<sup>2</sup>State Regional Novosibirsk Clinical Tuberculosis Hospital

### АННОТАЦИЯ

Проведен анализ 271 истории болезни пациентов с сочетанной патологией туберкулез + ВИЧ-инфекция. Структура клинических форм и течение туберкулеза зависели от выраженности иммунодефицита (уровня CD4+ Т-лимфоцитов), обусловленного течением ВИЧ-инфекции. У лиц с тяжелой и выраженной иммуносупрессией диагностировали милиарный ( $5.8 \pm 2.3$  и  $4.9 \pm 1.9$  % соответственно) и диссеминированный ( $40.4 \pm 4.8$  и  $40.2 \pm 4.4$  % соответственно) туберкулез легких. Гематогенная генерализация с развитием туберкулезного менингоэнцефалита и поражением органов внелегочной локализации была тесно связана с выраженной (CD4+ Т-лимфоцитов от 101 до 350 кл./мкл) и тяжелой (CD4+ Т-лимфоцитов до 100 кл./мкл) иммуносупрессией. Напротив, деструктивный процесс у больных с умеренным иммунодефицитом (61.9 %) и без иммунодефицита (70.8 %) диагностировали чаще, чем у пациентов с тяжелым и выраженным иммунодефицитом ( $34.6 \pm 4.6$  и  $45.9 \pm 4.5$  %). Бактериовыделение у больных сочетанной патологией выявлялось с одинаковой частотой независимо от степени иммунодефицита: с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов до 100 кл./мкл — в  $68.3 \pm 4.5$  % случаев, у лиц с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов 101–350 кл./мкл — в  $65.6 \pm 4.3$  %, а с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов 500 кл./мкл и более — в  $70.8 \pm 9.3$  % случаев.

**Ключевые слова:** туберкулез, иммунодефицит, CD4+ Т-лимфоциты, милиарный туберкулез, гематогенная генерализация, менингоэнцефалит, внелегочная локализация.

### ABSTRACT

The study presented analyses of 271 medical records of patients with co-pathology of tuberculosis + HIV-infection. The structure of clinical forms and the course of tuberculosis depended on the severity of immunodeficiency (the count of CD4+ T-lymphocytes) caused by the progression of HIV-infection. Patients with severe and expressed immunosuppression were diagnosed with miliary ( $5.8 \pm 2.3$  and  $4.9 \pm 1.9$  % respectively) and disseminated ( $40.4 \pm 4.8$  and  $40.2 \pm 4.4$  % respectively) forms of pulmonary tuberculosis. Hematogenous generalization with the development of tuberculous meningoencephalitis and lesions of organs of extrapulmonary localization was closely related to the expressed (CD4+ T-lymphocytes counts from 101 to 350 cells/ $\mu$ l) and severe (CD4+ T-lymphocytes counts < 100 cells/ $\mu$ l) immunosuppression. On the contrary, the destructive process was diagnosed more often in patients with moderate immunodeficiency (61.9 %) and without immunodeficiency (70.8 %) than in patients with severe and expressed immunodeficiency ( $34.6 \pm 4.6$  and  $45.9 \pm 4.5$  %). Bacterial excretion in patients with co-morbid pathology was detected with the same frequency irrespective of the degree of immunodeficiency: CD4+ T-lymphocyte counts < 100 cells/ $\mu$ l were revealed in  $68.3 \pm 4.5$  % of cases, CD4+ T-lymphocyte counts of 101–350 cells/ $\mu$ l — in  $65.6 \pm 4.3$  %, and CD4+ T-lymphocyte counts > 500 cells/ $\mu$ l — in  $70.8 \pm 9.3$  % of cases.

**Keywords:** tuberculosis, immunodeficiency, CD4+ T-lymphocytes, miliary tuberculosis, hematogenous generalization, meningoencephalitis, extrapulmonary localization.

Поступила 16.03.2018  
Принята 18.04.2018

\*Автор, ответственный за переписку  
Поддубная Людмила Владимировна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.  
E-mail: podd@ngs.ru

Received 16.03.2018  
Accepted 18.04.2018

\*Corresponding author  
Poddubnaya Lyudmila Vladimirovna: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.  
E-mail: podd@ngs.ru

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в России отмечается тенденция к снижению заболеваемости и смертности от туберкулеза (ТБ) [1]. Но в то же время число ВИЧ-инфицированных растет довольно быстрыми темпами: так, по данным ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» заболеваемость ВИЧ-инфекцией в 1999 г. составила 13,8, а в 2015 г. — 63,6 случаев на 100 тыс. населения. Случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы во всех субъектах Российской Федерации, к наиболее пораженным субъектам относится и Новосибирская область [2, 3].

Известно, что туберкулез и ВИЧ-инфекция тесно связаны друг с другом. Среди впервые выявленных больных туберкулезом увеличилась доля ВИЧ-инфицированных пациентов [4–6]. Высокая распространённость ВИЧ-инфекции в мире усугубила многовековую проблему туберкулеза. Он стал одной из главных причин смерти больных с ВИЧ-инфекцией. Учитывая, что туберкулез передаётся воздушно-капельным путём, резкий рост заболеваемости им больных с ВИЧ-инфекцией становится проблемой всего населения страны [7–9]. Преимущественное сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции объясняется во многом особенностями патогенеза обоих заболеваний. Патогенез туберкулеза у ВИЧ-инфицированных тесно связан со степенью угнетения иммунитета и имеет четко выраженную этапность в своем развитии. Доказано, что ВИЧ поражает и приводит к гибели преимущественно Т-лимфоциты (CD4+ клетки), которые играют ключевую роль в противотуберкулезном клеточном иммунитете. В течение последних лет развитие эпидемии ВИЧ приводит к росту доли пациентов с выраженным иммунодефицитом и изменению патоморфоза туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией [4, 6].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить структуру клинических форм туберкулеза и его течение у пациентов с ВИЧ-инфекцией в зависимости от степени иммунодефицита.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен анализ 271 медицинской карты пациентов, лечившихся в ГБУЗ НСО «Государственная областная новосибирская клиническая туберкулезная больница» (филиал, туберкулезная больница № 2) в 2015 г. В исследование включены пациенты с сочетанной инфекцией (туберкулез + ВИЧ-инфекция), независимо от ис-

## INTRODUCTION

In recent years, there has been a reduction in tuberculosis (TB) incidence and TB-related mortality in Russia [1]. But at the same time, the number of people infected with HIV is growing very rapidly. According to the Central Scientific Research Institute of Health Organization and Informatization, the incidence of HIV was 13.8 cases in 1999 and 63.6 cases per 100 thousand people in 2015. Cases of HIV-infection are registered in all federal subjects of Russia, and one of the most affected is the Novosibirsk Region [2, 3].

It is known that TB and HIV-infection are closely interrelated. Among newly diagnosed TB patients, the proportion of HIV-infected patients has increased [4–6]. The high prevalence of HIV-infection in the world exacerbated the centuries-old TB problem. It has become one of the main causes of death of patients with HIV-infection. Given that TB is transmitted by airborne, a sharp increase in the TB incidence among patients with HIV-infection is becoming a problem for the entire population of the country [7–9]. The predominant combination of TB and HIV-infection is largely due to the pathogenesis of both diseases. The pathogenesis of TB in HIV-infected patients is closely related to the degree of inhibition of immunity and has clearly expressed stages in its development. It has been proved that HIV causes damage and results in the death of mainly T-lymphocytes (CD4+ cells) that play a key role in anti-tuberculous cellular immunity. In recent years, the HIV epidemic has led to an increase in the proportion of patients with severe immunodeficiency and a change in the pathomorphism of TB in patients with HIV-infection [4, 6].

## AIM OF THE RESEARCH

To investigate the structure of clinical forms of TB and its course in patients with HIV-infection, depending on the degree of immunodeficiency.

## MATERIALS AND METHODS

We conducted an analysis of 271 medical records of patients treated at the State Regional Novosibirsk Clinical Tuberculosis Hospital (branch, TB Hospital No. 2) in 2015. The study included patients with co-infection (TB + HIV-infection), regardless of the disease outcomes. Epidemiological anamnesis, X-ray (multispiral computed tomography), examination of the respiratory organs, laboratory examination, information about the timing of HIV-infection and its stage have been studied.

хода заболевания. Изучены данные эпидемиологического анамнеза, рентгенологического (мультиспиральная компьютерная томография) обследования органов дыхания, лабораторного обследования, сведения о сроках заболевания ВИЧ-инфекцией, ее стадии. Степень иммунодефицита оценивали по количеству CD4+ Т-лимфоцитов: 1-я группа — 104 пациента с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов до 100 кл./мкл, что относили к тяжелой степени иммуносупрессии; 2-я группа — 122 пациента с количеством CD4+ Т-лимфоцитов от 101 до 350 кл./мкл (выраженная степень иммунодефицита); 3-я группа — 21 больной с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов от 351 до 500 кл./мкл (умеренная степень иммунодефицита); 4-я группа — 24 пациента с количеством CD4+ Т-лимфоцитов 501 кл./мкл и выше (отсутствие иммунодефицита). Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Microsoft Office Excel 2010.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст участвующих в исследование пациентов — от 23 до 63 лет (средний — 35.9 года), мужчин — 76 % ( $n = 206$ ), женщин — 24 % ( $n = 65$ ). Употребление наркотических средств в анамнезе было выявлено у 174 чел. (72 %), ранее пребывали в местах лишения свободы 144 пациента (60 %).

Туберкулез легких у 80 % ( $n = 218$ ) наблюдавшихся диагностирован впервые, у 20 % ( $n = 53$ ) — рецидив заболевания. У большинства пациентов ( $n = 252$ ) заболевание выявлено при обращении за медицинской помощью (клиническим методом), только у 19 (7 %) — при проведении плановых профилактических осмотров (ФЛГ).

ВИЧ-инфекция была диагностирована в среднем за 3.5 года до выявления туберкулеза, в том числе у 144 пациентов (60 %) — за 3 года, а у 100 (37 %) — до 1 года. Врачом-инфекционистом Новосибирского центра СПИД у большинства больных диагностирована IV стадия ВИЧ-инфекции (у 6 чел. (2.2 %) — IVA, у 203 (74.9 %) — IVB и у 54 (19.9 %) — IVB), и только у 8 пациентов (3 %) — III стадия. У 163 из 271 пациента (60 %) — фаза прогрессирования. У большинства пациентов (226 чел.) иммунодефицит соответствовал тяжелой ( $n = 104$ ) и выраженной ( $n = 122$ ) степени.

У пациентов с тяжелым иммунодефицитом минимальное количество CD4+ Т-лимфоцитов составило 5 кл./мкл, а среднее —  $48.7 \pm 2.7$ , у пациентов с выраженным иммунодефицитом — 101 и  $191.0 \pm 6.1$  кл./мкл соответственно. Только у 7.7 % больных ( $n = 21$ ) установлен умеренный дефицит клеток, со средним уровнем  $408.9 \pm 9.3$  кл./мкл,

The degree of immunodeficiency was assessed by the number of CD4+ T-lymphocytes. 1st group included 104 patients with CD4+ T-lymphocyte counts < 100 cells/ $\mu$ l, which was attributed to severe immunosuppression; 2nd group compose 122 patients with CD4+ T-lymphocyte counts from 101 to 350 cells/ $\mu$ l (expressed degree of immunodeficiency); 3rd group consists of 21 patients with CD4+ T-lymphocyte counts from 351 to 500 cells/ $\mu$ l (moderate degree of immunodeficiency); 4th group included 24 patients with a CD4+ T-lymphocyte count > 500 cells/ $\mu$ l (no immunodeficiency). The statistical processing was carried out using Microsoft Office Excel 2010.

## RESULTS AND DISCUSSION

The age of the patients participating in the study was 23–63 years (mean — 35.9 years), men were 76 % ( $n = 206$ ), women were 24 % ( $n = 65$ ). The use of abused drugs was revealed in 174 people (72 %). 144 patients (60 %) had previously been in prison.

TB of the lungs was diagnosed for the first time in 80 % ( $n = 218$ ) of patients, 20 % ( $n = 53$ ) had a recurrence of the disease. In most patients ( $n = 252$ ) the disease was detected when seeking medical help (clinical method), only in 19 (7 %) it was detected during routine preventive examinations (chest photofluorography).

HIV-infection was diagnosed averagely 3.5 years before TB detection, including 144 patients (60 %) 3 years before, and 100 (37 %) up to 1 year before. The infectious disease specialist of the Novosibirsk AIDS Center diagnosed the fourth stage of HIV-infection in the majority of patients (6 patients (2.2 %) had IVA stage, 203 (74.9 %) — IVB and 54 (19.9 %) — IVC), and only 8 of patients (3 %) had III stage. 163 of 271 patients (60 %) had the phase of progression. In the majority of patients (226 people) immunodeficiency corresponded to severe ( $n = 104$ ) and expressed ( $n = 122$ ) degrees.

In patients with severe immunodeficiency, the minimum amount of CD4+ T-lymphocytes was 5 cells/ $\mu$ l, and the average was  $48.7 \pm 2.7$  cells/ $\mu$ l; in patients with expressed degree immunodeficiency, these rates were 101 and  $191.0 \pm 6.1$  cells/ $\mu$ l respectively. Only 7.7 % of patients ( $n = 21$ ) had a moderate deficit of cells with an average count of  $408.9 \pm 9.3$  cells/ $\mu$ l, and the proportion of patients without immunodeficiency was  $8.9 \pm 1.7$  % ( $n = 24$ ) with an average CD4+ T-lymphocyte count of  $720.0 \pm 38.1$  cells/ $\mu$ l (Table 1).

**Таблица 1.** Количество CD4+ Т-лимфоцитов у наблюдавшихся пациентов, кл./мкл**Table 1.** The number of CD4+ T-lymphocytes in the observed patients, cells/ $\mu$ l

Показатель / Parameter	Степень иммунодефицита / Degree of immunodeficiency			Без иммунодефицита Without immunodeficiency
	тяжелая severe	выраженная expressed	умеренная moderate	
Абсолютное количество пациентов The total of patients	104	122	21	24
В процентах (доля) Percentage	38.4 $\pm$ 2.9	45.0 $\pm$ 3.1	7.7 $\pm$ 1.6	8.9 $\pm$ 1.7
Минимальное количество клеток Minimum number of cells	5	101	351	501
Максимальное количество клеток Maximum number of cells	100	350	500	1356
Среднее количество клеток Average number of cells	48.7 $\pm$ 2.7	191.0 $\pm$ 6.1	408.9 $\pm$ 9.3	720.0 $\pm$ 38.1

а доля пациентов без иммунодефицита составила 8.9  $\pm$  1.7 % ( $n = 24$ ), со средним количеством CD4+ Т-лимфоцитов 720.0  $\pm$  38.1 кл./мкл (табл. 1).

Структура клинических форм туберкулеза в зависимости от степени иммунодефицита представлена в табл. 2. В группе больных ВИЧ-инфекцией без иммунодефицита диагностировали практически с одинаковой частотой диссеминированный ( $n = 8$ ) и инфильтративный ( $n = 9$ ) туберкулез легких. Диссеминированный туберкулез характеризовался распадом и бактериовыделением у 6 из 8 пациентов. У 5 больных процесс был ограничен только поражением легких, а у 2 отмечались поражение легких и внелегочная локализация туберкулеза: туберкулезный менингоэнцефалит (ТМЭ) и туберкулез почек — 1 случай, туберкулезный спондилит — 1 случай, что указывает на гематогенную генерализацию туберкулезной инфекции уже на этой стадии ВИЧ-инфекции. Инфильтративный туберкулез легких у 5 из 9 пациентов был в фазе распада, бактериовыделение установлено у 6 чел. У 2 больных процесс осложнился экссудативным плевритом и у 1 сочетался с поражением позвоночника (туберкулезный спондилит). Казеозная пневмония с распадом и бактериовыделением диагностирована у 6 пациентов этой группы, при этом установлено поражение гортани ( $n = 2$ ), бронхов ( $n = 1$ ). Таким образом, у больных ВИЧ-инфекцией без иммунодефицита в 70.8 % случаев ( $n = 17$ ) туберкулезный процесс характеризовался распадом легочной ткани, а в 29.2 % ( $n = 7$ ) — гематогенным прогрессированием с поражением органов внелегочной локализации.

Оценивая характер специфических изменений в легких у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от уровня CD4+ Т-лимфоцитов, мы установили: милиарный туберкулез развивался только у лиц с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов менее 500

The structure of clinical forms of TB, depending on the degree of immunodeficiency, is presented in Table. 2. In the group of patients with HIV-infection without immunodeficiency, disseminated ( $n = 8$ ) and infiltrative ( $n = 9$ ) forms of pulmonary TB were diagnosed with an almost identical frequency. Disseminated TB was characterized by disintegration and bacterial excretion in 6 of 8 patients. In 5 patients, the process was confined only to lung damage, and a pulmonary disease and extrapulmonary TB localization were reported in 2 cases: one patient had tuberculous meningoencephalitis (TBM) and kidney TB and one patient had TB spondylitis, which indicates hematogenous generalization of TB infection at this stage of HIV-infection. Infiltrative pulmonary TB in 5 of 9 patients was in the phase of decay, bacterial excretion was revealed in 6 patients. In 2 patients, the process was complicated by exudative pleurisy and one patient had an affection of spine (tuberculous spondylitis). Caseous pneumonia with decay and bacterial excretion was diagnosed in 6 patients of this group, two of them had a lesion of the larynx as well, and one patient had a bronchial affection. Thus, in patients with HIV-infection without immunodeficiency in 70.8 % of cases ( $n = 17$ ), the tuberculous process was characterized by the disintegration of lung tissue, and in 29.2 % ( $n = 7$ ) — by hematogenous progression with lesions of organs of extrapulmonary localization.

We estimated specific lung changes in HIV-infected patients, depending on the count of CD4+ T-lymphocytes. It was revealed that miliary TB developed only in individuals with a CD4+ T-lymphocytes count < 500 cells/ $\mu$ l, disseminated pulmonary TB occurred in more than 1/3 of patients with a CD4+ T-lymphocyte count < 500 cells/ $\mu$ l and in every third patient with CD4+ T-lymphocyte count > 500 cells/ $\mu$ l

**Таблица 2.** Клинические формы туберкулеза у пациентов с разной степенью иммунодефицита, абс. (%)  
**Table 2.** Clinical forms of TB in patients with different degrees of immunodeficiency, abs. (%)

Клинические формы ТБ Clinical forms of TB	Степень иммунодефицита / Degree of immunodeficiency			Итого In all (n = 247)	Без дефицита Without immunodeficiency (n = 24) (P4)	Всего The total (n = 271)
	тяжелая severe (n = 104) (P1)	выраженная expressed (n = 122) (P2)	умеренная moderate (n = 21) (P3)			
Милиарный Miliary	6 (5.8 ± 2.3)	6 (4.9 ± 1.9)	2 (9.5 ± 6.4)	14 (5.7 ± 1.7)	—	14
Диссеминированный Disseminated	42 (40.4 ± 4.8)	49 (40.2 ± 4.4)	6 (28.6 ± 9.8)	97 (39.3 ± 3.1)	8 (33.3 ± 9.6)	105
Очаговый / Focal	—	2 (1.6 ± 1.1)	1 (4.8 ± 4.6)	3 (1.2 ± 0.7)	—	3
Инфильтративный Infiltrative	20 (19.2 ± 3.8)	27 (22.1 ± 3.7)	6 (28.6 ± 9.8)	53 (21.5 ± 2.6)	9 (37.5 ± 9.9)	62
Казеозная пневмония Caseous pneumonia	7* (6.7 ± 2.4)	7* (5.7 ± 2.1)	3 (14.3 ± 7.6)	17 (6.9 ± 1.6)	6* (25.0 ± 8.8)	23
Фиброзно-кавернозный Fibrous-cavernous	—	1 (0.8 ± 0.8)	—	1 (0.4 ± 0.4)	—	1
Туберкулезный менингоэнцефалит TBM	29* (27.9 ± 4.4)	30* (24.6 ± 3.9)	3 (14.3 ± 7.6)	62 (25.1 ± 2.7)	1* (4.2 ± 4.1)	63

\*  $p < 0.05$  (P1, P2 и/and P4).

кл./мкл, диссеминированный туберкулез легких встречался более чем у 1/3 пациентов с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов менее 500 кл./мкл и у каждого третьего пациента с уровнем CD4+Т-лимфоцитов 500 кл./мкл и выше (39.3 ± 3.1 и 33.3 ± 9.6 % соответственно,  $p > 0.05$ ) (см. табл. 2). У лиц с тяжелой и выраженной иммуносупрессией милиарный туберкулез легких диагностировали в 5.8 ± 2.3 и 4.9 ± 1.9 % случаев соответственно, диссеминированный туберкулез легких — в 40.4 ± 4.8 и в 40.2 ± 4.4 % случаев соответственно (см. табл. 2).

У больных ВИЧ-инфекцией с нарастающей иммуносупрессией по сравнению с группой лиц без иммунодефицита в 5 раз чаще регистрировали случаи туберкулезного менингоэнцефалита (25.1 ± 2.7 и 4.2 ± 4.1 % соответственно,  $p < 0.05$ ) (см. табл. 2). У 92 % пациентов (58 из 63) с ТМЭ выявлен туберкулез легких: милиарный — у 8 пациентов, диссеминированный — у 44, инфильтративный — у 6. Поражение ЦНС, связанное с гематогенной генерализацией туберкулезной инфекции, регистрировали у каждого четвертого пациента с тяжелой (27.9 ± 4.4 %) и выраженной (24.6 ± 3.9 %) степенью иммунодефицита, что свидетельствовало о том, что частота случаев гематогенного распространения туберкулезной инфекции с поражением ЦНС (ТМЭ) имела тесную связь с выраженной (CD4+ Т-лимфоцитов от 101 до 350 кл./мкл) и тяжелой (CD4+ Т-лимфоцитов до 100

(39.3 ± 3.1 and 33.3 ± 9.6 % respectively,  $p > 0.05$ ) (see Table 2). In patients with severe and expressed immunosuppression, miliary lung TB was diagnosed in 5.8 ± 2.3 and 4.9 ± 1.9 % of cases. Disseminated pulmonary TB was detected in 40.4 ± 4.8 and in 40.2 ± 4.4 % of cases respectively (see Table 2).

In HIV-infected patients with increasing immunosuppression, compared with a group without immunodeficiency, cases of tuberculous meningoencephalitis (25.1 ± 2.7 and 4.2 ± 4.1 % respectively,  $p < 0.05$ ) were 5 times more often reported (see Table 2). In 92 % of patients (58 of 63) with TBM, pulmonary TB was detected: miliary TB occurred in 8 patients, disseminated TB — in 44, infiltrative TB — in 6 patients. CNS damage associated with hematogenous generalization of TB-infection was recorded in every fourth patient with a severe (27.9 ± 4.4 %) and an expressed (24.6 ± 3.9 %) degrees of immunodeficiency, suggesting that the incidence of the hematogenous spread of TB-infection with CNS damage (TBM) was closely related to expressed (CD4+ T-lymphocytes from 101 to 350 cells/ $\mu$ l) and severe (CD4+ T-lymphocytes < 100 cells/ $\mu$ l) immunosuppression ( $\chi^2 = 6.1$ ,  $p < 0.05$ ) and a moderate decrease in the count of CD4+ T-lymphocytes (351–500 cells) did not affect the incidence of TBM ( $\chi^2 = 1.4$ ,  $p > 0.05$ ).

кл./мкл) иммуносупрессией ( $\chi^2 = 6.1, p < 0.05$ ), а умеренное снижение уровня CD4+ Т-лимфоцитов (351–500 кл./мкл) не влияло на частоту развития ТМЭ ( $\chi^2 = 1.4, p > 0.05$ ).

Инфильтративный туберкулез легких диагностировали у каждого пятого ( $19.2 \pm 3.8 \%$ ) пациента первой и у  $22.1 \pm 3.7 \%$  пациентов второй группы, т. е. реже, чем диссеминированный туберкулез легких ( $40.4 \pm 4.8$  и  $40.2 \pm 4.4 \%$  соответственно) ( $p < 0.05$ ). Казеозную пневмонию в этих группах регистрировали в  $6.7 \pm 2.4$  и  $5.7 \pm 2.1 \%$  случаев соответственно (см. табл. 2). Таким образом, гематогенное распространение туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов (диссеминированный процесс в легких и/или поражение ЦНС) наблюдали у 77 из 104 ( $74 \pm 4.3 \%$ ) с тяжелой и у 85 из 122 ( $69.7 \pm 4.2 \%$ ) с выраженной иммуносупрессией, а инфильтративную форму туберкулеза легких у пациентов этих групп регистрировали в 3 раза реже ( $19.2 \pm 3.8$  и  $22.1 \pm 3.7 \%$  соответственно,  $p < 0.05$ ), казеозную пневмонию — в 10 раз реже ( $6.7 \pm 2.4$  и  $5.7 \pm 2.1 \%$  соответственно,  $p < 0.05$ ).

У больных 3-й группы диссеминированный процесс в легких определялся в  $28.6 \pm 9.8 \%$  случаев, инфильтративный туберкулез — в  $28.6 \pm 9.8 \%$ . В 4-й группе больных ВИЧ-инфекцией диагностировали диссеминированный туберкулез легких у каждого третьего ( $33.3 \pm 9.6 \%$ ), инфильтративный — в  $37.5 \pm 9.9 \%$  случаев, казеозную пневмонию — у  $25.0 \pm 8.8 \%$  пациентов (различия статистически не значимы,  $p > 0.05$ ). Как мы видим, у больных ВИЧ-инфекцией с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов менее 350 кл./мкл превалирует гематогенное распространение туберкулезной инфекции с развитием диссеминированного процесса в легких и поражением ЦНС, показатель относительного риска (ОР) развития диссеминированного процесса при этом возрастает в 9 раз (ОР = 9.425, ДИ 1.3 и 64.6). Таким образом, при снижении уровня CD4+ Т-лимфоцитов наблюдается гематогенное распространение туберкулезной инфекции с генерализацией, что подтверждают данные литературы [5].

У 122 из 271 наблюдавшегося больного (45 %) туберкулез легких диагностирован в фазе распада. Установлено, что у больных без иммунодефицита ( $70.8 \pm 9.3 \%$ ) и с умеренным иммунодефицитом ( $61.9 \pm 10.6 \%$ ) деструктивный процесс встречался чаще, чем у пациентов с тяжелым ( $34.6 \pm 4.6 \%$ ) и выраженным ( $45.9 \pm 4.5 \%$ ) иммунодефицитом ( $p < 0.05$ ). Бактериовыделение было выявлено у 178 (65.7 %) пациентов, при этом у пациентов с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов до 100 кл./мкл —

Infiltrative pulmonary TB was diagnosed in every fifth patient of the first group ( $19.2 \pm 3.8 \%$ ) and that of the second group ( $22.1 \pm 3.7 \%$ ), i.e. less often than disseminated pulmonary TB ( $40.4 \pm 4.8$  and  $40.2 \pm 4.4 \%$  respectively) ( $p < 0.05$ ). Caseous pneumonia in these groups was recorded in  $6.7 \pm 2.4$  and  $5.7 \pm 2.1 \%$  of cases respectively (see Table 2). Thus, 77 of 104 patients ( $74 \pm 4.3 \%$ ) with a severe and 85 of 122 ( $69.7 \pm 4.2 \%$ ) with an expressed immunosuppression showed a hematogenous spread of TB infection in HIV-infected patients (disseminated lung process and/or CNS lesion), and the infiltrative form of pulmonary TB in patients of these groups was reported 3 times less often ( $19.2 \pm 3.8$  and  $22.1 \pm 3.7 \%$  respectively,  $p < 0.05$ ), caseous pneumonia — 10 times less often ( $6.7 \pm 2.4$  and  $5.7 \pm 2.1 \%$  respectively,  $p < 0.05$ ).

In patients of the 3rd group, the disseminated process in the lungs was determined in  $28.6 \pm 9.8 \%$  of cases, infiltrative TB — in  $28.6 \pm 9.8 \%$ . In the 4th group of patients with HIV-infection, disseminated pulmonary TB was diagnosed in every third case ( $33.3 \pm 9.6 \%$ ), infiltrative — in  $37.5 \pm 9.9 \%$  of cases, caseous pneumonia — in  $25.0 \pm 8.8 \%$  of patients (the differences were statistically insignificant,  $p > 0.05$ ). As we see, in patients with HIV-infection with a CD4+ T-lymphocyte count  $< 350$  cells/ $\mu$ l, the hematogenous spread of TB infection prevails with the development of the disseminated process in the lungs and CNS damage, while the relative risk (RR) of disseminated process increases in 9 times (RR = 9.425, CI 1.3 and 64.6). Thus, with a decrease in CD4+ T-lymphocyte counts, a hematogenous spread of TB infection with generalization is observed, which is confirmed by the studies [5].

In 122 out of 271 observed patients (45 %), pulmonary TB was diagnosed in the phase of decay. It was revealed that in patients without immunodeficiency ( $70.8 \pm 9.3 \%$ ) and with moderate immunodeficiency ( $61.9 \pm 10.6 \%$ ), the destructive process was more frequent than in patients with severe ( $34.6 \pm 4.6 \%$ ) and expressed immunodeficiency ( $45.9 \pm 4.5 \%$ ) ( $p < 0.05$ ). Bacterial excretion was detected in 178 (65.7 %) patients, while in patients with CD4+ T-lymphocyte counts  $< 100$  cells/ $\mu$ l, excretion was revealed in  $68.3 \pm 4.5 \%$  of cases, in individuals with a CD4+ T-lymphocyte counts of 101–350 cells/ $\mu$ l — in  $65.6 \pm 4.3 \%$ , and with a CD4+ T-lymphocyte counts  $> 500$  cells/ $\mu$ l — in  $70.8 \pm 9.3 \%$  ( $p > 0.05$ ). Excretion of MBT occurred a little less commonly ( $47.6 \pm 10.9 \%$ ) in the 3rd group (CD4+ T lymphocytes of 351–500 cells/ $\mu$ l), but the differences were statistically insignificant.

**Таблица 3.** Характеристика туберкулезного процесса у пациентов в зависимости от степени иммунодефицита, абс. (%)

**Table 3.** Characteristics of the TB process in patients, depending on the degree of immunodeficiency, abs. (%)

Характеристика процесса Characteristics of the process	Степень иммунодефицита / Degree of immunodeficiency			Без иммунодефицита Without immunodeficiency (n = 24) (P4)
	тяжелая severe (n = 104) (P1)	выраженная expressed (n = 122) (P2)	умеренная moderate (n = 21) (P3)	
Распад / Disintegration	36 (34.6 ± 4.6)*	56* (45.9 ± 4.5)	13 (61.9 ± 10.6)*	17* (70.8 ± 9.3)*
МБТ+ / MBT +	71 (68.3 ± 4.5)	80 (65.6 ± 4.3)	10 (47.6 ± 10.9)	17 (70.8 ± 9.3)
Множественная лекарственная устойчивость Multiple drug resistance	24 (33.8 ± 5.6)*	29** (36.3 ± 5.4)	1** (10.0 ± 9.5) *	5 (29.4 ± 11.1)
Широкая лекарственная устой- чивость Extensive drug resistance	4 (5.6)	3 (3.7)	—	—
Лекарственная устойчивость Drug resistance	7 (9.8)	7 (8.7)	4 (0.4)	1 (5.9)
Всего по лекарственной устой- чивости Total for drug resistance	35 (33.6 ± 4.6)	39 (31.9 ± 4.2)	5 (23.8 ± 9.3)	6 (25 ± 8.8)

\*  $p < 0.05$  (P1 и/and P3; P1 и/and P4; P2 и/and P4; P1 и/and P3, P4).

\*\*  $p < 0.05$  (P2 и/and P3).

в  $68.3 \pm 4.5$  % случаев, у лиц с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов 101–350 кл./мкл — в  $65.6 \pm 4.3$  %, а с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов 500 кл./мкл и более — в  $70.8 \pm 9.3$  % ( $p > 0.05$ ). Несколько реже ( $47.6 \pm 10.9$  %) встречалось выделение МБТ у пациентов 3-й группы (CD4+ Т-лимфоцитов 351–500 кл./мкл), однако различия были статистически не значимы ( $p > 0.05$ ) (табл. 3). У каждого третьего бактериовыделителя (59 из 178) определена множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) МБТ, которая у пациентов с тяжелым ( $33.8 \pm 5.6$  %) и выраженным ( $36.3 \pm 5.4$  %) иммунодефицитом встречалась чаще, чем у лиц с умеренным ( $10 \pm 9.5$  %) иммунодефицитом ( $p < 0.05$ ) (см. табл. 3).

У 139 из 271 (51.3 %) пациента наблюдали гематогенную генерализацию с поражением органов внелегочной локализации, у 18 (13 %) из них — поражение 3 и более локализаций. У 10 (3.7 %) больных диагностирован туберкулез костно-суставной системы, у 6 (2.2 %) — туберкулез почек, у 4 (1.5 %) — туберкулез органов брюшной полости (кишечника, мезентериальных лимфатических узлов), у 2 (0.8 %) — туберкулез уха (табл. 4). У 15 (5.5 %) пациентов выявили лимфогенное прогрессирование туберкулезной инфекции с поражением периферических лимфатических узлов (шейной, подчелюстной и подмышечной групп), это были в основном ( $n = 11$ ) пациенты с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов менее 100 кл./мкл. Внелегочная локализация туберкулезного процесса с одинаковой частотой встречалась у паци-

иант ( $p > 0.05$ ) (Table 3). Multiple drug resistance of MBT was determined in each third patient with active form of TB, which was more frequent in patients with severe ( $33.8 \pm 5.6$  %) and expressed ( $36.3 \pm 5.4$  %) immunodeficiency than in those with moderate immunodeficiency ( $10 \pm 9.5$  %) ( $p < 0.05$ ) (see Table 3).

139 out of 271 (51.3 %) patients had hematogenous generalization with lesions of extrapulmonary localization, 18 (13 %) of them had lesions of 3 or more localizations. Osteoarticular TB was diagnosed in 10 (3.7 %) patients, TB of the kidneys – in 6 (2.2 %) patients, TB of the abdominal organs (intestine, mesenteric lymph nodes) in 4 patients (1.5 %), TB of the ear – in 2 (0.8 %) patients (Table 4). 15 (5.5 %) patients had lymphogenous progression of TB infection with peripheral lymph node involvement of cervical, submandibular and axillary groups. These patients were mostly ( $n = 11$ ) ones with CD4+ T-lymphocytes  $< 100$  cells/ $\mu$ l. Extrapulmonary localization of the TB process was observed with equal frequency in patients with severe and expressed immunodeficiency ( $42.8 \pm 3.9$  and  $43.4 \pm 3.9$  % respectively), and individuals with moderate immunodeficiency and without immunodeficiency had extrapulmonary localization only in single cases ( $7.6 \pm 2.1$  and  $6.3 \pm 1.9$  % respectively) (the differences are statistically significant) (see Table 4). In 44 cases (16.2 %), pulmonary TB was complicated by exudative pleuritis, in 19 (7 %) – by TB of the larynx. Thus, in HIV-infected patients with a decrease in CD4+ T-lymphocyte count  $< 350$  cells/ $\mu$ l, hemato-

**Таблица 4.** Распределение внелегочных локализаций у больных туберкулезом органов дыхания в зависимости от количества CD4+ Т-лимфоцитов, абс.

**Table 4.** Distribution of extrapulmonary localizations in patients with respiratory TB, depending on the number of CD4+ T-lymphocytes, abs.

Внелегочные локализации Extrapulmonary localization	Количество CD4+ Т-лимфоцитов, кл./мкл The count of CD4+ T-lymphocytes, cells/ $\mu$ l				Итого In all
	$\leq 100$ (P1)	101–350 (P2)	351–500 (P3)	$\geq 501$ (P4)	
ЦНС (ТМЭ) CNS (TBM)	27	27	3	1	58
Туберкулезный плеврит Tuberculous pleuritis	15	23	4	2	44
ТБ гортани / TB of the larynx	5	8	3	3	19
ТБ периферических лимфоузлов TB of peripheral lymph nodes	11	2	2	—	15
Туберкулезный спондилит Tuberculous spondylitis	4	4	—	2	10
ТБ почек / TB of the kidneys	4	2	—	—	6
ТБ органов брюшной полости TB of the abdominal cavity	1	3	—	—	4
ТБ уха / TB of the ear	1	—	—	1	2
ТБ бронхов / Bronchial TB	0	—	—	1	1
Всего, абс. (%) / The total, abs. (%)	68 (42.8 $\pm$ 3.9)*	69* (43.4 $\pm$ 3.9)	12* (7.6 $\pm$ 2.1)*	10* (6.3 $\pm$ 1.9)*	159 (100.0)

\*  $p < 0.05$  (P1 и/and P3; P1 и/and P4; P2 и/and P3; P2 и/and P4).

ентов с тяжелым и выраженным иммунодефицитом (42.8  $\pm$  3.9 и 43.4  $\pm$  3.9 % соответственно), а у лиц с умеренным иммунодефицитом и без него — в единичных случаях (7.6  $\pm$  2.1 и 6.3  $\pm$  1.9 % соответственно) (различия статистически значимы) (см. табл. 4). В 44 случаях (16.2 %) туберкулез легких осложнился экссудативным плевритом, в 19 (7 %) — туберкулезом гортани. Таким образом, у ВИЧ-инфицированных лиц при снижении уровня CD4+ Т-лимфоцитов менее 350 кл./мкл наблюдалась гематогенная и лимфогенная генерализация туберкулезной инфекции с развитием внелегочных локализаций.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. У ВИЧ-инфицированных больных с тяжелым и выраженным иммунодефицитом риск развития диссеминированного туберкулеза легких возрастает в 9 раз.

2. Развитие милиарного туберкулеза наблюдали только при снижении уровня CD4+ Т-лимфоцитов менее 500 кл./мкл.

3. У больных ВИЧ-инфекцией при снижении уровня CD4+ Т-лимфоцитов менее 350 кл./мкл риск развития ТМЭ возрастает в 5 раз.

4. У больных без иммунодефицита и с умеренным иммунодефицитом деструктивный про-

enous and lymphogenous generalizations of TB infection were observed with the development of extrapulmonary localization.

## CONCLUSION

The conducted research allows to draw the following conclusions:

1. In HIV-infected patients with severe and expressed immunodeficiency, the risk of disseminated pulmonary TB increases 9-fold.

2. Development of miliary TB was observed only when CD4+ T-lymphocytes counts dropped below 500 cells/ $\mu$ l.

3. In HIV patients with a decrease in CD4+ T-lymphocyte counts < 350 cells/ $\mu$ l, the risk of developing TBM increases 5-fold.

4. In patients without immunodeficiency and with moderate immunodeficiency, the destructive process was more frequent (70.8  $\pm$  9.3 and 61.9  $\pm$  10.6 %) than in patients with severe and expressed immunodeficiency (34.6  $\pm$  4.6 and 45.9  $\pm$  4.5 %) ( $p < 0.05$ ).

5. Bacterial excretion was detected with the same frequency irrespective of the degree of immunodeficiency: CD4+ T-lymphocyte counts < 100 cells/ $\mu$ l were reported in 68.3  $\pm$  4.5 % of cases, CD4+ T-lymphocyte counts of 101–350 cells/ $\mu$ l — in 65.6  $\pm$  4.3 %, counts of CD4+ T-lymphocytes > 500 cells/ $\mu$ l — in 70.8  $\pm$  9.3 % of all cases.

цесс встречался чаще ( $70.8 \pm 9.3$  и  $61.9 \pm 10.6$  % соответственно), чем у пациентов с тяжелым и выраженным иммунодефицитом ( $34.6 \pm 4.6$  и  $45.9 \pm 4.5$  % соответственно) ( $p < 0.05$ ).

5. Бактериовыделение выявлялось с одинаковой частотой независимо от степени иммунодефицита: при уровне CD4+ Т-лимфоцитов до 100 кл./мкл — в  $68.3 \pm 4.5$  % случаев, при уровне CD4+ Т-лимфоцитов 101–350 кл./мкл — в  $65.6 \pm 4.3$  %, при уровне CD4+ Т-лимфоцитов 500 кл./мкл и более — в  $70.8 \pm 9.3$  % случаев.

6. Внелегочные локализации при гематогенной генерализации с одинаковой частотой встречались у пациентов с тяжелым и выраженным иммунодефицитом ( $42.8 \pm 3.9$  и  $43.4 \pm 3.9$  % соответственно), а у лиц с умеренным иммунодефицитом и без иммунодефицита — в единичных случаях ( $7.6 \pm 2.1$  и  $6.3 \pm 1.9$  % соответственно).

6. Extrapulmonary localization with hematogenous generalization with the same frequency was observed in patients with severe and expressed immunodeficiency ( $42.8 \pm 3.9$  and  $43.4 \pm 3.9$  % respectively), and in individuals with moderate immunodeficiency and without immunodeficiency, it was revealed in single cases ( $7.6 \pm 2.1$  and  $6.3 \pm 1.9$  % respectively).

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Ч. 2. Смертность от туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. 2017. № 7. С. 8–16.
2. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Деметьева Л.А. и др. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2015 г. // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: материалы междунар. науч.-практ. конф. СПб., 2016. С.4–9.
3. Зырянова Т.В., Амитина Т.Р., Поддубная Л.В., Федорова М.В. Туберкулез и ВИЧ-инфекция — сочетанная патология в специализированном противотуберкулезном стационаре // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 6. С. 66–67.
4. Михайловский А.М., Лепеха Л.Н., Ерохин В.В. Морфология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией (по данным патолого-анатомического исследования) // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 10. С. 63–70.
5. Нарышкина С.Л., Ревакина О.В., Алексеева Т.В. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в Сибирском федеральном округе в 2010–2012 г.г. // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 5. С. 50–54.
6. Пантелеев А.М. Клиническое представление о патогенезе генерализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 2. С. 26–31.
7. ВИЧ-инфекция: информационный бюллетень № 40 / Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом. М., 2015. 52 с. URL: <http://hivrussia.ru/stat/index.shtml>.
8. Зимица В.Н., Батыров Ф.А., Зюзя Ю.Р. и др. Туберкулез множественных локализаций у больных ВИЧ-инфекцией: особенности течения и диагностики // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. 2012. № 2. С. 45–50.
9. Фролова О.П., Полесский В.А., Новоселова О.А. и др. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией как национальная проблема // Туберкулез и болезни легких. 2013. № 10. С. 9–12.

## REFERENCES

1. Vasilyeva I.A., Belilovsky E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. (2017). Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world and the Russian Federation. Pt. 2. Mortality from tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 7, 8–16. In Russ.
2. Ladnaya N.N., Pokrovsky V.V., Demytyeva L.A. et al. (2016). The development of the HIV epidemic in the Russian Federation in 2015. Actual Problems of HIV: proceedings of the International Scientific-Practical Conference, Saint Petersburg, 4–9. In Russ.
3. Zyryanova T.V., Amitina T.R., Poddubnaya L.V., Fedorova M.V. (2015). Tuberculosis and HIV-infection — combined pathology in a specialized tuberculosis hospital. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 6, 66–67. In Russ.
4. Mikhailovsky A.M., Lepkha L.N., Erokhin V.V. (2014). Morphology of tuberculosis associated with HIV-infection (according to the findings of pathoanatomical study). *Tuberculosis and Lung Diseases*, 10, 63–70. In Russ.
5. Naryshkina S.L., Revyakina O.V., Alekseeva T.V. (2014). Tuberculosis, associated with HIV-infection in the Siberian Federal District in 2010–2012. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 5, 50–54. In Russ.
6. Panteleev A.M. (2015). Clinical notion of the pathogenesis of tuberculosis generalization in patients with HIV-infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2, 26–31. In Russ.
7. HIV-infection: News Bulletin No. 40, Federal Scientific and Methodological Center for AIDS Prevention and Control (2015). Moscow. Retrieved February 2, 2017 from: <http://hivrussia.ru/stat/index.shtml>.
8. Zimina V.N., Batyrov F.A., Zyuzya Yu.R. et al. (2012). Multiple-localization tuberculosis in HIV-infected patients: clinical course and diagnosis. *Bulletin of Russian State Medical University*, 2, 45–50.
9. Frolova O.P., Poleskiy V.A., Novoselova O.A. et al. (2013). Tuberculosis in HIV-infected patients as a national problem. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 10, 9–12. In Russ.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Поддубная Людмила Владимировна** — д-р мед. наук, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Зырянова Татьяна Валентиновна** — канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Игонина Ольга Викторовна** — ассистент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Кашникова Наталья Михайловна** — заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ НСО «Государственная областная новосибирская клиническая туберкулезная больница» (филиал, туберкулезная больница № 2).

**Пасаженикова Ирина Константиновна** — заведующий отделом контроля качества медицинской помощи ГБУЗ НСО «Государственная областная новосибирская клиническая туберкулезная больница» (филиал, туберкулезная больница № 2).

**Образец цитирования:** Поддубная Л.В., Зырянова Т.В., Игонина О.В., Кашникова Н.М., Пасаженикова И.К. Туберкулез у лиц с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией // Journal of Siberian Medical Sciences. 2018. № 4. С. 67–76.

**ABOUT THE AUTHORS**

**Poddubnaya Lyudmila Vladimirovna** — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Phthiopulmonology, Novosibirsk State Medical University.

**Zyryanova Tatyana Valentinovna** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Phthiopulmonology, Novosibirsk State Medical University.

**Igonina Olga Viktorovna** — Assistant of the Department of Phthiopulmonology, Novosibirsk State Medical University.

**Kashnikova Natalia Mikhailovna** — Deputy Chief Doctor of the Novosibirsk Regional State Clinical Tuberculosis Hospital (a branch, Tuberculosis Hospital No. 2).

**Pasazhenikova Irina Konstantinovna** — Head of the Medical Aid Quality Control Department of the State Regional Novosibirsk Clinical Tuberculosis Hospital (a branch, Tuberculosis Hospital No. 2).

**Citation example:** Poddubnaya L.V., Zyryanova T.V., Igonina O.V., Kashnikova N.M., Pasazhenikova I.K. (2018). Tuberculosis in people with progressive HIV-infection. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 4, 67–76.