



Распространённость туберкулеза у детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, и предикторы его развития

Кукаркина В.А.^{1,2✉}, Голубкова А.А.³, Подымова А.С.¹

¹Областной центр профилактики и борьбы со СПИД, Екатеринбург, Россия;

²Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия;

³Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Россия

Аннотация

Цель исследования — установить факторы риска заболевания туберкулёзом (ТБ) детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, для разработки коррекционных мероприятий.

Материалы и методы. Проанализированы амбулаторные карты (форма № 025/у) 216 детей, перинатально экспонированных ВИЧ, и 121 ребенка с ВИЧ-инфекцией и их родителей (281 человек). Контрольную группу составили 100 здоровых детей. В работе использованы эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитический) и статистический методы исследования.

Результаты. Вероятность контакта с активной формой ТБ у детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, была достоверно выше относительно детей контрольной группы ($p < 0,001$). Риски заболевания ТБ у детей, экспонированных ВИЧ, в очагах, где оба родителя были ВИЧ-инфицированными, в 5,3 раза превышали таковые в очагах, сформированных дискордантными парами ($RR = 5,3$; 95% ДИ 1,7–21,7). Дети исследуемых групп, не вакцинированные БЦЖ, подвержены наибольшему риску заболевания ТБ по сравнению с детьми контрольной группы ($RR = 1,9$; 95% ДИ 1,6–2,2).

Заключение. Факторами риска заболевания ТБ у детей, перинатально экспонированных ВИЧ, являются несвоевременная вакцинация против ТБ или ее отсутствие и проживание в очаге, где оба родителя были ВИЧ-инфицированными. Предикторами развития ТБ у ВИЧ-инфицированных детей был контакт с больными ТБ в семье, поздняя диагностика ВИЧ-инфекции и назначение высокоактивной антиретровирусной терапии позже 6 мес после постановки диагноза на фоне сформировавшейся иммуносупрессии.

Ключевые слова: дети, экспонированные ВИЧ, туберкулез, риски, предикторы

Этическое утверждение. Исследование проводилось при информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом УГМУ (протокол № 9 от 18.11.2018).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Кукаркина В.А., Голубкова А.А., Подымова А.С. Распространённость туберкулеза у детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, и предикторы его развития. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021;98(3):351–361.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-73>

Prevalence of tuberculosis among perinatally exposed to HIV and HIV-infected children and predictors of its development

Vera A. Kukarkina^{1,2✉}, Alla A. Golubkova³, Anzhelika S. Podymova¹

¹Regional Center for the Prevention and Control of AIDS, Yekaterinburg, Russia;

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

³Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Abstract

Purpose of the study. To establish risk factors for tuberculosis (TB) in children perinatally exposed to HIV and HIV-infected for the development of corrective measures.

Materials and methods. Outpatient records (form No. 025/y) of 216 children perinatally exposed to HIV and 121 children with HIV infection and their parents (281 individuals) were analyzed. The control group consisted of 100 healthy children. Epidemiological (descriptive, evaluative and analytical) and statistical research methods were used in the study.

Results. The likelihood of contact with a patient with an active form of TB was significantly higher in perinatally exposed to HIV and HIV-infected children compared to children in the control group ($p < 0.001$). The risk of TB in HIV-exposed children was 5.3 times higher in foci where both parents were HIV-infected than in foci formed by discordant couples (RR = 5.3; 95% CI 1.7–21.7). Children in study groups who were not vaccinated with BCG had the highest risk of TB compared to children in the control group (RR = 1.9; 95% CI 1.6–2.2).

Conclusion. Risk factors for TB in children perinatally exposed to HIV are untimely vaccination against TB or its absence and living in the foci where both parents are HIV-infected. The predictors of the development of TB in HIV-infected children are household contacts with TB patient, late diagnosis of HIV infection, and late prescription of highly active antiretroviral therapy after the formation of severe immunosuppression.

Keywords: children exposed to HIV, tuberculosis, risks, predictors

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Ural State Medical University (Approval No. 9, 18.11.2018).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Kukarkina V.A., Golubkova A.A., Podymova A.S. Prevalence of tuberculosis among children perinatally exposed to HIV and HIV-infected and predictors of its development. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii*. 2021;98(3):351–361. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-73>

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на долю лиц с ВИЧ-инфекцией приходится 9% от всех случаев туберкулеза (ТБ)¹, риск развития которого у живущих с ВИЧ в 18 (15–21) раз выше², а у детей в 42 раза выше, чем в общей популяции [1].

Данных о заболеваемости ТБ у ВИЧ-инфицированных детей в мире недостаточно, а доступную информацию трудно интерпретировать из-за проблем с диагностикой, неполной отчетностью и подбором исследуемых групп. По оценкам ВОЗ, распространенность ВИЧ среди детей с ТБ составляет 10–60% и варьирует в зависимости от фоновых показателей инфицирования ВИЧ [2].

В 2018 г. О.Б. Нечаевой были проведены расчеты заболеваемости ТБ среди постоянного населения России, инфицированного ВИЧ, которые сравнивали с заболеваемостью ТБ среди неинфицированного населения. Оказалось, что инфицированные ВИЧ болели ТБ в 58,6 раза чаще, чем лица с отрицательным ВИЧ-статусом (1764,3 на 100 тыс. инфицированных ВИЧ против 30,1 на 100 тыс. населения без ВИЧ) [3].

Ситуация усугублялась тем, что по мере роста количества пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, увеличилась и доля лиц с коинфекцией ТБ. В России в 2008–2017 гг. отмечен прирост заболеваемости сочетанной патологией (ВИЧ и ТБ) на 3,5% (5,2‰ в 2008 г. против 7,1‰ в 2017 г.) [4]. При этом выросла смертность от ТБ при его сочетании с ВИЧ-инфекцией, которая в 2018 г. составляла 23% среди впервые выявленных пациентов ВИЧ и туберкулез [5].

С увеличением количества сочетанной патологии (ВИЧ + ТБ) среди взрослых вероятность инфицирования детей увеличивается от 60 до 85% [6, 7]. В ряде исследований показано, что рост заболеваемости ТБ у детей был обусловлен совместным проживанием с ВИЧ-инфицированными взрослыми [8].

ТБ у ВИЧ-инфицированных детей имеет свои особенности: высокая частота диссеминированных форм (71%) и высокая смертность, особенно у детей до 2 лет в связи с функциональной незрелостью их иммунной системы [9, 10].

На поздних стадиях ВИЧ-инфекции высока вероятность сочетания внелегочного ТБ с ТБ лёгких и диссеминации процесса [11]. Наиболее тяжёлые клинические формы ТБ, по мнению большинства авторов, возникают у пациентов с продвинутой стадией ВИЧ-инфекции, не получивших высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) [12].

Наиболее уязвимой по ТБ группой являются дети в возрасте до 3 лет, особенно в очагах ТБ, в

¹ Юнэйдс. Информационный бюллетень «Глобальная статистика по ВИЧ». URL: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf

² ВОЗ. Информационный бюллетень о туберкулезе от 14.10.2020. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>

связи с практически отсутствием технологий активного оздоровления и превентивного лечения [13].

В ряде исследований подчеркивается значимость в развитии ТБ у любых групп пациентов социально-бытовых условий, влияющих как на преморбидный фон, так и на течение основного процесса [14]. Среди наиболее неблагоприятных факторов большинство авторов отмечают алкогольную и наркотическую зависимость взрослых членов семьи (как минимум матери), низкую материальную обеспеченность и морально-психологический климат в семье [15–18].

В настоящее время частота встречаемости и факторы риска заболевания ТБ у детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, остаются недостаточно изученными.

Цель исследования — установить факторы риска заболевания ТБ детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, для разработки коррекционных мероприятий.

Материалы и методы

В проспективном когортном исследовании с целью определения факторов риска заболевания ТБ были проанализированы амбулаторные карты (форма № 025у) 216 детей с перинатальным контактом по ВИЧ с нереализованной трансмиссией вируса и 121 ребенка с ВИЧ-инфекцией, в том числе 61 с ко-инфекцией (ВИЧ + ТБ), состоявших на диспансерном учёте в клинко-диагностическом отделении ГБУЗ СО «ОЦ СПИД».

Критерии включения в исследование: диспансерное наблюдение, проживание на территории Екатеринбурга и перинатальное инфицирование. Критерии исключения — проживание за пределами Екатеринбурга и иные пути заражения.

Для оценки степени отягощённости очагов ТБ, в которых проживали дети, была проанализирована 281 амбулаторная карта их родителей.

Контрольную группу составили 100 детей, рождённых в родильных домах г. Екатеринбурга от матерей с отрицательным ВИЧ-статусом и ТБ. Средний возраст детей в момент исследования в группе экспонированных ВИЧ составлял $3,9 \pm 2,7$ года (95% доверительный интервал (ДИ) 9,1–1,4), ВИЧ-инфицированных — $8,8 \pm 0,5$ (95% ДИ 19,7–1,4) и контрольной группе — $2,4 \pm 0,3$ года (95% ДИ 2,9–1,8).

Для оценки иммунного статуса детей с ВИЧ-инфекцией определяли количество CD4-лимфоцитов в момент постановки клинического диагноза. При оценке иммунных нарушений в соответствующих возрастных группах руководствовались клиническими рекомендациями «ВИЧ-инфекция у детей», утверждёнными Министерством здравоохранения РФ в 2017 г. № 459 (до 5 лет — по процентному содержанию CD4-лимфоцитов, старше 5 лет — по абсолютным данным CD4-лимфоцитов).

В работе использовали эпидемиологический (описательно-оценочный и аналитический) и статистические методы исследования. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ «Microsoft Excel 2016» и «Statistics 23.0» («IBM SPSS Statistics»). Определяли среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку показателя (m), среднее квадратическое отклонение, медиану (Me). Достоверность результатов исследования оценивали по критерию Пирсона (χ^2), критерию Стьюдента (t) и угловому распределению Фишера (ϕ). Факторы риска развития ТБ у ВИЧ-инфицированных детей определяли отношением шансов в пределах 95% ДИ. У детей, перинатально экспонированных ВИЧ, при помощи однофакторного анализа определяли относительный риск развития туберкулеза (RR). Для выявления независимых факторов риска был проведён логистический регрессионный анализ по методу пошагового отбора переменных. За величину уровня статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом УГМУ (протокол № 9 от 18.11.2018). У родителей получено письменное информированное согласие на обработку их персональных данных и данных детей.

Результаты

В группе перинатально экспонированных ВИЧ 73,8% детей родились в полных семьях, в том числе более чем в половине из них оба родителя были ВИЧ-положительными (табл. 1).

В 17 семейно-квартирных очагах ТБ, в которых были больны ТБ родители, в контакте находились 22 ребенка. Более половины родителей, больных ТБ, были отнесены к 1-й группе диспансерного учёта. Заболеваемость ТБ отцов была в 1,9 раза выше, чем матерей ($8,5 \pm 2,6\%$ против $4,4 \pm 1,6\%$; $p > 0,05$).

Помимо ТБ, часть родителей были носителями вирусов гемоконтактных гепатитов и продолжали употреблять инъекционные наркотики. Показатель поражённости вирусными гепатитами матерей составлял $30,0 \pm 3,6\%$ и был в 2,2 раза выше, чем отцов — $13,6 \pm 3,2\%$ ($t = 3,4$; $p < 0,05$). Матери несколько чаще, чем отцы, употребляли инъекционные наркотики ($21,3 \pm 3,2\%$ против $17,8 \pm 3,5\%$; $p > 0,05$).

Частота формирования очагов ТБ у конкордантных и дискордантных пар имела существенные различия, составляя 19,5% против 4,9% соответственно ($\phi = 2,4$, $p < 0,01$). В семьях, где оба родителя были ВИЧ-инфицированными, активную форму ТБ диагностировали у 60% родителей, а в очагах с одним ВИЧ-инфицированным — у 50%.

При оценке рисков развития ТБ в очагах, сформированных дискордантными и конкордантными парами, установлено, что в очагах, где оба родителя

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп
Table 1. Characteristics of children in the studied groups

Анализируемые параметры Analyzed parameters	Дети, экспонированные ВИЧ Children exposed to HIV (n = 216)		Дети с коинфекцией (ВИЧ + ТБ) Coinfected children (HIV + TB) (n = 61)		Дети с ВИЧ-инфекцией Children with HIV infection (n = 60)		Дети с негативным ВИЧ-статусом HIV-negative children (n = 100)	
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%
Родители Parents	160	100	61	100	60	100	100	100
Пары Couples	118	73,8	51	83,6	45	75,0	100	100
Отца нет No father	42	26,2	10	16,4	15	25,0	–	–
Конкордантные пары Concordant pairs	77	65,3	37	72,5	30	66,7	–	–
Дискордантные пары Discordant couples	41	34,7	14	27,5	15	33,3	–	–
Отец, потребляющий инъекционные наркотики Father is an injecting drug user	21	17,8	15	29,4	10	22,2	–	–
Мать, потребляющая инъекционные наркотики Mother is an injecting drug user	34	21,3	14	23,0	12	20,0	–	–
Мать и отец, потребляющие инъекционные наркотики Mother and father are injecting drug users	19	16,1	9	17,6	7	15,6	–	–
Отец с вирусом гепатита Father with viral hepatitis	16	13,6	4	7,8	3	6,7	–	–
Мать с вирусом гепатита Mother with viral hepatitis	48	30,0	15	24,6	26	43,3	2	2,0
Мать и отец с вирусом гепатита Mother and father with viral hepatitis	30	25,4	6	11,8	4	8,9	–	–
Отец с ТБ Father with hepatitis virus	10	8,5	14	27,5	4	8,9	–	–
в том числе умер от ТБ including those who died from TB	0	–	3	21,4	0	–	–	–
Мать с ТБ Mother with TB	7	4,4	17	27,9	6	10,0	–	–
в том числе умерла от ТБ including those who died from TB	0	–	6	35,3	0	–	–	–
Мать и отец с ТБ Mother and father with TB	0	–	13	25,5	3	6,7	–	–
в том числе умерли от ТБ including those who died from TB	0	–	4	30,8	0	–	–	–

были ВИЧ-инфицированы, вероятность заболеть ТБ у детей была в 5,3 раза выше таковой в очагах с дискордантными по ВИЧ-инфекции парами (RR = 5,3; 95% ДИ 1,7–21,7; табл. 2).

Имели место различия в привитости контактных против ТБ. В очагах, сформированных дискордантными парами, все дети были вакцинированы против ТБ, хотя и не всегда своевременно. В очагах, сформированных конкордантными парами, были вакцинированы 90% детей, однако только треть из них — в родильном доме, остальные две трети — на 1-м году жизни и в возрасте старше 1 года.

Часть детей (10%) не были привиты по причине отказа от прививок родителей, в том числе у 1 ребенка был диагностирован ТБ внутригрудных лимфатических узлов, что в последующем стало причиной медицинского отвода от прививки БЦЖ.

Учитывая, что одним из факторов риска заболевания ТБ у детей считается их несвоевременная вакцинация, были проанализированы календарные сроки проведения прививки БЦЖ у детей исследуемых групп и их иммунный статус (табл. 3).

Установлено, что доля детей из перинатального контакта по ВИЧ, не привитых против ТБ в ро-

Таблица 2. Риски инфицирования ТБ детей, перинатально экспонированных ВИЧ
Table 2. Risks of TB infection in children perinatally exposed to HIV

Характеристика семей по ВИЧ-инфекции Characteristics of families by HIV infection status	n	Очаги ТБ Foci of TB				Количество среди контактных детей Number among contact children		Из них заболели ТБ Of them got sick with TB	
		всего total		в том числе группы диспансерного учёта IA и IB including dispensary registration groups IA and IB		абс. abs.	% от пар % of couples	абс. abs.	%
		абс. abs.	% от пар % of couples	абс. abs.	%				
Конкордантные пары Concordant couples	77	15	19,5	9	60,0	20	26,0	1	5,0
Дискордантные пары Discordant couples	41	2	4,9	1	50,0	2	4,9	–	–
RR (95% ДИ) Relative risk (95% CI)		4,0 (1,0–16,6)		1,2 (0,3–5,1)		5,3 (1,7–21,7)			

дильном доме, составляла 65,7%, а детей с ВИЧ-инфекцией — 38,8%, т.е. в 3,7 и 2,2 раза превышала таковую в контрольной группе (18%). Следовательно, дети из групп наблюдения, не привитые против ТБ, были подвержены большему риску инфицирования по сравнению с детьми контрольной группы. У детей с ВИЧ-инфекцией вероятность контакта с больным ТБ была в 4,7 раза выше по сравнению с ВИЧ-экспонированными детьми (табл. 4).

Более половины родителей детей в группах наблюдения были носителями вирусов гемоконтактных гепатитов, в том числе вирусного гепатита С (90%; $p < 0,001$). В отличие от родителей детей контрольной группы, они продолжали употреблять инъекционные наркотики, хотя достоверных различий по частоте их употребления в группах наблюдения не установлено.

Для оценки значимости отдельных факторов риска заболевания ТБ у детей был проведен сравнительный анализ 9 показателей, для этого были сформированы две группы: в первую включили 61 ребенка с коинфекцией (ВИЧ + ТБ), во вторую — 60 детей с ВИЧ-инфекцией без ТБ (табл. 5).

Средний возраст выявления ВИЧ-инфекции у детей с коинфекцией составил $25,8 \pm 3,4$ мес (95% ДИ 19,4–33,5), в отличие от детей с моноинфекцией, где возраст выявления ВИЧ-инфекции составлял $18,5 \pm 4,1$ мес (95% ДИ 11,2–27,5), что укладывается во временные рамки диагностики ВИЧ³. У детей с сочетанной патологией (ВИЧ + ТБ) время назначения ВААРТ от момента постановки диагноза ВИЧ-инфекции в 8,6 раза превышало таковое у детей с моноинфекцией ($31,1 \pm 5,3$ мес против $3,6 \pm 1,5$ мес).

В процессе анализа было установлено, что наиболее значимыми факторами для развития ТБ у

детей с ВИЧ-инфекцией были наличие контакта с больным ТБ в семье, поздняя постановка диагноза ВИЧ-инфекции и назначение ВААРТ позже 6 мес после постановки диагноза на фоне уже сформировавшейся тяжелой иммуносупрессии.

На основании полученных результатов была разработана логистическая модель для расчета вероятности развития ТБ у детей с ВИЧ-инфекцией (табл. 6).

В процессе построения модели были установлены 5 независимых факторов, влияющих на заболеваемость ТБ детей с ВИЧ-инфекцией:

- контакт с больным ТБ ($p = 0,0001$);
- поздняя диагностика ВИЧ-инфекции ($p = 0,04$);
- тяжёлая иммуносупрессия в момент постановки диагноза ($p = 0,004$);
- назначение ВААРТ позже 6 мес от момента постановки диагноза ($p = 0,001$);
- девиантное поведение родителей ($p = 0,01$).

Отсутствие вакцинации против ТБ у ВИЧ-инфицированных детей не было фактором риска заболевания, однако при оценке эффективности вакцинации у детей с коинфекцией в разных возрастных группах установлено, что в возрастной группе от 3 до 6 лет заболеваемость ТБ непривитых детей была в 1,7 раза выше таковой у привитых (63,2% против 36,8%) (табл. 7).

Обсуждение

Свердловская область входит в число территорий, наиболее неблагоприятных по заболеваемости сочетанной инфекцией ВИЧ + ТБ [4]. По данным отчетной формы № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией», показатель распространённости коинфекции в 2018 г. в области составлял 22,1 на 100 тыс. жителей и был в 2,7 раза выше среднероссийского (8,5‰). В 2004–2018 гг. у детей с ВИЧ-инфекцией были зарегистрированы 84 случая заболевания ТБ. По данным отчетной

³ Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции». URL: <http://base.garant.ru/12184824/b89690251be5277812a78962f6302560>

Таблица 3. Характеристика иммунного статуса детей с ВИЧ-инфекцией в момент постановки диагноза ВИЧ, Me (Q_{25} – Q_{75})
Table 3. Characteristics of the immune status of children with HIV infection at the time of diagnosis, Me (Q_{25} – Q_{75})

Возраст, лет Age, years	Иммунные категории детей с коинфекцией (ВИЧ + ТБ) Immune categories of children with coinfection (HIV + TB)						Иммунные категории детей с ВИЧ-инфекцией Immune categories of children with HIV infection									
	отсутствие иммунодефицита lack of immunodeficiency		умеренный иммунодефицит moderate immunodeficiency		выраженный иммунодефицит manifest immunodeficiency		тяжелый иммунодефицит severe immunodeficiency		отсутствие иммунодефицита lack of immunodeficiency		умеренный иммунодефицит moderate immunodeficiency		выраженный иммунодефицит manifest immunodeficiency		тяжелый иммунодефицит severe immunodeficiency	
	n	CD4, кл/мкл CD4, cells/ μ l	n	CD4, кл/мкл CD4, cells/ μ l	n	CD4, кл/мкл CD4, cells/ μ l	n	CD4, кл/мкл CD4, cells/ μ l	n	CD4, кл/мкл CD4, cells/ μ l	n	CD4, кл/мкл CD4, cells/ μ l	n	CD4, кл/мкл CD4, cells/ μ l	n	CD4, кл/мкл CD4, cells/ μ l
< 1	5	39,0 (36,5–39,5)	3	34,0	3	27,0	13	18,0 (4,5–21,5)	19	44,0 (37,0–50,0)	9	34,0 (32,0–35,0)	5	28,0 (26,5–29,0)	10	20,0 (17,5–21,0)
1–3	5	33,0 (31,5–46,0)	3	27,0	2	22,0	16	9,5 (0–17,5)	2	34,5	1	26,0	2	20,5	3	17,0
3–5	2	32,5	1	24,0	0	0	3	3,0	4	33,5 (28,8–37,5)	0	0	0	0	1	3,0
> 5	3	1200	0	0	1	345	1	27	1	695	1	401	1	265	1	3
Всего Total	15	36,5 (32,3–45,8)	7	28,0 (25,0–34,0)	6	25,0 (22,0–28,0)	33	11,0 (0–18,0)	26	40,0 (36,0–50,0)	11	34,0 (31,8–35,0)	8	27,0 (21,0–28,0)	15	19,5 (15,5–20,3)

Примечание. Me – медиана количества CD4 клеток, интерквартильный размах (Q_{25} – Q_{75}) рассчитывали в возрастных группах.
Note. Me is the median CD4 cell count, interquartile range (Q_{25} – Q_{75}) was calculated per age groups.

формы № 33 «Сведения о больных туберкулезом», в 2009–2018 гг. заболеваемость детей, находившихся в бытовом контакте с больными активными формами ТБ, имела тенденцию к росту со среднегодовым темпом прироста 6% и была в 1,9 раза выше заболеваемости взрослых, находившихся в аналогичных условиях (**рисунок**).

Вероятность заболевания ТБ у детей из семей с ВИЧ-инфекцией является высокой по социальным и эпидемиологическим причинам.

В исследовании риска инфицирования детей ТБ (метаанализ), проведенном в США, установлено, что дети с ВИЧ-инфекцией имели более высокий риск заражения ТБ (OR 2,80; 95% ДИ 1,62–4,85) [12]. Исследования, проведенные на африканском континенте, подтвердили, что количество случаев ТБ и ВИЧ-инфекции у детей в странах Африки к югу от Сахары было выше, чем в других регионах мира, вследствие чего данный регион в 2019 г. был признан ВОЗ регионом с самым тяжелым бременем ВИЧ-ассоциированного ТБ (86% больных ТБ имели антитела к ВИЧ)⁴.

В работе А.А. Яковлева и соавт. было доказано, что риск заболевания ТБ детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией в 42 раза выше, чем детей, родившихся от матерей с отрицательным ВИЧ-статусом [19].

Согласно данным зарубежных авторов был установлен факт заражения ТБ ВИЧ-инфицированных детей при семейном контакте со взрослыми (родители, бабушки, дедушки), которые были инфицированы ТБ, в 30–50% случаев [8]. Е.П. Еременко и соавт. выявили, что основным фактором риска развития ТБ у детей был контакт с больным ТБ, причём у детей с ВИЧ-инфекцией контакт был в 2 раза чаще, чем в группе детей с отрицательным ВИЧ-статусом, — 80,76 и 42,0% [20].

В нашем исследовании при анализе факторов риска инфицирования ТБ детей, перинатально экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных, также было подтверждено, что частота их контакта с больным ТБ была выше, чем детей контрольной группы, что подтверждает данные, полученные другими авторами [8, 20].

При этом родители детей анализируемых групп, в отличие от родителей детей контрольной группы, имели низкий уровень социальной ответственности, т.к. продолжали употреблять инъекционные наркотики и были носителями вирусов гемоконтактных гепатитов, что мы считаем неблагоприятными условиями для распространения ТБ. Наши результаты подтверждают исследования, проведённые в Санкт-Петербурге, где наркозависимость и алкоголь-

⁴ ВОЗ. Информационный бюллетень о туберкулезе от 14.10.2020. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/tuberculosis>

Таблица 4. Факторы риска заболевания ТБ детей исследуемых групп

Table 4. Risk factors for TB in children in the study groups

Факторы риска Risk factors	Экспонированные ВИЧ HIV-exposed (n = 216) 1		ВИЧ-инфицированные HIV-infected (n = 121) 2		Контрольная группа Control group (n = 100) 3		χ^2 Пирсона Pearson (p)	RR (95% ДИ) Relative risk (95% CI)
	абс. abs.	%	абс. abs.	%	абс. abs.	%		
Не вакцинированы в родильном доме Not vaccinated at the maternity hospital	142	65,7	47	38,8	18	18,0	62,3 ($p_{1-3} < 0,001$) 11,0 ($p_{2-3} = < 0,001$)	RR ₁₋₃ = 1,9 (1,6–2,2) RR ₂₋₃ = 1,5 (1,2–1,9)
Контакт с больным ТБ Contact with a TB patient	22	10,2	58	47,9	–	–	61,0 ($p_{1-2} = < 0,001$) 11,0 ($p_{1-3} = < 0,001$) 65,0 ($p_{2-3} = < 0,001$)	RR ₂₋₁ = 3,0 (2,3–3,8)
Мать и отец, потребляющие инъекционные наркотики Mother and father are injecting drug users (1 — n = 160, 2 — n = 121)	74	46,3	67	55,4	0	0	2,3 ($p_{1-2} = 0,1$)	RR _{1-2} = 0,9 (0,7–1,0)}
Мать и отец с вирусом гепатита Mother and father with hepatitis virus	94	58,8	59	48,8	2	20,0	2,3 ($p_{1-2} < 0,1$) 85,1 ($p_{1-3} < 0,001$) 61,4 ($p_{2-3} < 0,001$)	RR _{1-2} = 1,2 (1,0–1,4) RR_{1-3} = 2,4 (2,0–2,9) RR_{2-3} = 2,5 (2,1–3,3)}}}

Таблица 5. Сравнительная характеристика факторов риска развития ТБ у детей с ВИЧ-инфекцией

Table 5. Comparative characteristics of risk factors for the development of TB in children with HIV infection

Анализируемые параметры Analyzed parameters	Дети с коинфекцией ВИЧ + ТБ Children coinfecting with HIV + TB (n = 61)		Дети с ВИЧ-инфекцией Children with HIV infection (n = 60)		χ^2 Пирсона Pearson (p)	Отношение шансов (95% ДИ) Odds ratio (95% CI)
	абс. abs.	%	абс. abs.	%		
Конкордантные пары Concordant couples	37	72,5	29	64,4	0,7 (p = 0,4)	1,5 (0,6–3,5)
Мать и отец, потребляющие инъекционные наркотики Mother and father are injecting drug users	38	62,3	29	48,3	2,4 (p = 0,1)	1,8 (0,9–3,6)
Мать и отец с вирусом гепатита Mother and father with viral hepatitis	25	41,0	34	56,7	3,0 (p = 0,08)	0,5 (0,3–1,1)
Контакт с больным ТБ в семье Household contact with TB patient	44	72,1	13	21,7	30,9 (p < 0,001)	9,4 (4,1–21,5)
Наличие профилактики ВИЧ от матери к ребенку Prevention of mother-to-child transmission of HIV	24	39,3	29	48,3	1,0 (p = 0,3)	1,2 (0,8–1,8)
Отсутствие вакцинации против ТБ Lack of vaccination against TB	34	55,7	27	45,0	1,4 (p = 0,2)	0,8 (0,5–1,2)
Возраст постановки диагноза ВИЧ-инфекции старше 1 года Diagnosis of HIV infection at the age over 1 year	29	47,5	15	21,7	6,6 (p = 0,01)	2,7 (1,3–5,9)
Тяжелая иммуносупрессия в момент постановки диагноза ВИЧ-инфекции* Severe immunosuppression at the time of diagnosis of HIV infection*	33	54,1	15	25,0	10,7 (p = 0,002)	3,5 (1,6–7,6)
Сроки назначения ВААРТ более 6 мес от момента постановки диагноза ВИЧ-инфекции The administration of HAART is started more than 6 months later after the date of diagnosis of HIV infection (n = 57)	37	64,9	9	15,8	28,6 (p < 0,001)	8,7 (3,6–21,0)

Примечание. *У детей с коинфекцией ВИЧ + ТБ: СД4 — 11,0% (< 5 лет), 27 клеток/мкл (> 5 лет); у детей с ВИЧ-инфекцией: СД4 — 19,5% (< 5 лет), 3 клетки/мкл (> 5 лет).

Note. Children coinfecting with HIV + TB: CD4 — 11,0% (< 5 years), 27 cells/ μ l (> 5 years); children with HIV infection 2: CD4 — 19,5% (< 5 years), 3 cells/ μ l (> 5 years).

Таблица 6. Коэффициенты логистической регрессии**Table 6.** Logistic regression coefficients

Переменные уравнения Variable equations	Коэффициенты регрессии Regression coefficients	Среднеквадратичная ошибка Root mean square error	χ^2 Вальда Wald	Уровень значимости Significance level
Вакцинация против ТБ Vaccination against TB	-0,215	1,067	0,041	0,840
Мать и отец, потребляющие инъекционные наркотики Mother and father are injecting drug users	0,184	0,883	0,044	0,835
Мать и отец с вирусом гепатита Mother and father with viral hepatitis	-2,483	1,004	6,119	0,013
Конкордантность пар по ВИЧ HIV concordant couples	0,504	0,813	0,384	0,535
Наличие профилактики ВИЧ от матери к ребенку Prevention of mother-to-child transmission of HIV	0,510	1,282	0,158	0,691
Поздняя диагностика ВИЧ-инфекции Late diagnosis of HIV infection	2,570	1,226	4,397	0,036
Контакт с больным ТБ в семье Household contact with TB patient	4,158	0,975	18,181	0,0001
Тяжелая иммуносупрессия в момент постановки диагноза Severe immunosuppression at the time of diagnosis of HIV infection	2,673	0,917	8,504	0,004
Назначения ВААРТ позже 6 мес от момента постановки диагноза ВИЧ-инфекции ($n = 57$) The administration of HAART is started more than 6 months later after the date of diagnosis of HIV infection ($n = 57$)	3,655	1,026	12,695	0,0001
Константа Constant	-5,137	1,711	9,014	0,003

Примечание. Значение правильной классификации — 52,4; значение теста согласия — 11,7.

Note. Meaning of correct classification — 52,4; consent test value — 11,7.

Таблица 7. Заболеваемость ТБ у детей с ВИЧ-инфекцией в отдельных возрастных группах**Table 7.** The incidence of TB in children with HIV infection in certain age groups

Возраст, лет Age, years	Всего детей All children	Привитость против ТБ Vaccination against TB			
		привит vaccinated		не привит non vaccinated	
		абс. abc.	%	абс. abc.	%
< 1	3	0	0	3	10
1–2	18	11	61,1	7	38,9
3–6	19	7	36,8	12	63,2
7–14	20	15	75,0	5	25,0
15–17	1	1	100	0	0
Итого Total	61	34	55,7	27	44,3

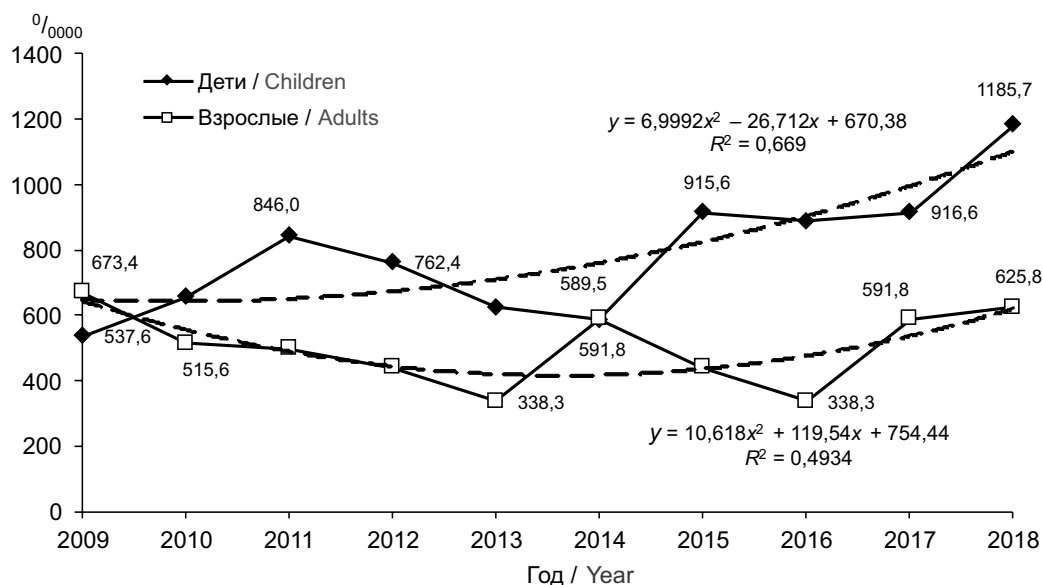
лизм родителей регистрировали у 85% детей с ТБ и ВИЧ-инфекцией, в то время как в группе детей без ВИЧ-инфекции — в 22% случаев ($p = 0,02$) [21].

В нашем исследовании контакт с больным ТБ у ВИЧ-инфицированных детей в семье был в 4,7 раза чаще, чем у детей, перинатально экспонированных

ВИЧ ($p < 0,001$). Фактором риска развития ТБ у детей из перинатального контакта было проживание в очаге ТБ, где оба родителя были ВИЧ-инфицированными (RR 5,3; 95% ДИ 1,7–21,7), и отсутствие прививки БЦЖ. Установлено, что у детей исследуемых групп, не вакцинированных против ТБ в родильном доме, шансы заболевания ТБ были в 1,7 и 1,9 раза выше по сравнению с таковыми в контрольной группе.

Доказано, что у ВИЧ-инфицированных детей резистентность к ТБ зависела от исходного уровня иммуносупрессии, темпов прогрессирования ВИЧ-инфекции и её стадии [22]. В исследовании Н.В. Эйсмонт особенностей клинического течения ТБ у детей с ВИЧ-инфекцией на территории Свердловской области в 2004–2012 гг. установлено, что вероятность развития ТБ у детей с отрицательным ВИЧ-статусом была ниже, чем у детей с поздними стадиями ВИЧ-инфекции ($p < 0,001$) [9].

В нашем исследовании одним из независимых факторов развития ТБ у ВИЧ-инфицированных детей были поздняя постановка диагноза ВИЧ-инфекции и поздно начатая ВААРТ на фоне сформировавшейся тяжелой иммуносупрессии. При сравнительной оценке иммунных нарушений в момент постановки диагноза у детей с ВИЧ-инфекцией до-



Заболееваемость контактных детей и взрослых в очагах ТБ в Свердловской области в 2009–2018 гг.
Morbidity of contact children and adults in the foci of TB in the Sverdlovsk region in 2009–2018.

ля лиц с выраженным иммунодефицитом в группе с сочетанной инфекцией была 2,2 раза выше и составляла 54,1% против 25,0% при моноинфекции, что показано ранее и другими авторами. В метаанализе P.J. Dodd и соавт. на примере 64 когорт детей с ТБ и ВИЧ-инфекцией установлено, что у детей с тяжелой формой иммуносупрессии заболеваемость ТБ была в 5 раз выше (95% ДИ 4,0–6,0), чем при отсутствии таковой [12].

В исследовании, проведенном на территории Приморского края, показано, что среди больных ТБ детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией преобладали пациенты со стадией 4А (61,2%); 23,5% детей имели стадию 4Б, тогда как в когорте детей без ТБ таких было только 6% [19].

В нашем исследовании было показано, что более раннее от момента постановки диагноза начало ВААРТ снижает риски инфицирования ТБ в 2,1 раза, что подтверждается и в других исследованиях. Доказано, что у детей с ВИЧ-инфекцией, получающих ВААРТ, заболеваемость ТБ была ниже (OR = 0,30; 95% ДИ 0,21–0,39), чем у детей, не получающих ВААРТ [12]. После начала ВААРТ заболеваемость ТБ снижалась в течение 12 мес до OR 0,10 (95% ДИ 0,04–0,25) [12].

Выводы

Факторами риска развития ТБ у детей, перинатально экспонированных ВИЧ, являются контакт с больным активной формой ТБ в семье, конкордантность по ВИЧ-инфекции у родителей и несвоевременная вакцинация против ТБ или её отсутствие.

Предикторами заболевания ТБ у детей с ВИЧ-инфекцией можно считать контакт с больным ТБ в семье, позднюю постановку диагноза ВИЧ-ин-

фекции, тяжёлую иммуносупрессию, назначение ВААРТ позже 6 мес от момента постановки диагноза и девиантное поведение родителей.

Из коррекционных мероприятий основными считаем раннюю диагностику ВИЧ-инфекции и своевременное назначение ВААРТ, а также разобщение с источником инфекции и вакцинацию против ТБ в сроки, соответствующие Национальному календарю профилактических прививок Российской Федерации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Marais V.J., Simon H.S., Graham S.M. Child health and tuberculosis. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2(4): 254–6. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70009-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70009-8)
2. WHO. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva; 2020.
3. Нецаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2018; 96(8): 15–24. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24>
4. Цыбикова Э.Б., Пунга В.В., Русакова Л.И. Туберкулёз, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи. *Туберкулёз и болезни лёгких.* 2018; 96(12): 9–17. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-12-9-17>
5. Цыбикова Э.Б., Владимиров А.В. Новые подходы к организации мониторинга смертности от ВИЧ-инфекции и туберкулеза. *Социальные аспекты здоровья.* 2020; 66(2): 11. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-2-11>
6. Скорняков С.Н., Чугаев Ю.П., Камаева Н.Г., Чарыкова Г.П., Долматова И.А. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулёза у ВИЧ инфицированных детей Свердловской области. *Уральский медицинский журнал.* 2013; (2): 116–20.
7. Borraccino A., Migliore E., Piccioni P., Baussano I., Carosso A., Bugiani M. Yield of tuberculosis contact investigation in a low-incidence country. *J. Infect.* 2014; 68(5): 448–54.
8. Lamb G.S., Starke J.R. Tuberculosis in infants and children. *Microbiol. Spectrum.* 2017; 5(2). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.tnmi7-0037-2016>
9. Эйсмонт Н.В., Попкова Г.Г., Подымова А.С. Заболеваемость и особенности клинического течения туберкулёза у детей

- с ВИЧ-инфекцией в Свердловской области. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2014; 91(6): 35–41.
10. Fry S.H.L., Barnabas S.L., Cotton M.F. Tuberculosis and HIV – An update on the “Cursed Duet” in children. 2019; (7): 159. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00159>
 11. Mukuku O., Mutombo A.M., Kakisingi C.N., Musung J.M., Wembonyama S.O., Luboya O.N. Tuberculosis and HIV co-infection in Congolese children: risk factors of death. *Pan. Afr. Med. J.* 2019; 33: 326. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.33.326.18911>
 12. Dodd P.J., Prendergast A.J., Beecroft C., Kampmann B., Seddon J.A. The impact of HIV and antiretroviral therapy on TB risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2017; 72(6): 559–75. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209421>
 13. Аксёнова В.А., Клевно Н.И., Кавтарашвили С.М. Очаг туберкулёзной инфекции и его значение в развитии туберкулёза у детей. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2015; (1): 19–24.
 14. Бондарь С.Н., Ключарева А.А. Состояние здоровья детей, рождённых от ВИЧ инфицированных матерей. *Вестні нацыянальнай акадэміі навук Беларусі*. 2013; (2): 70–4.
 15. Дмитриева М.В. Комплексная оценка соматического здоровья и психофизического развития детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции, воспитывающихся в закрытых учреждениях. *Аспирантский вестник Приволжья*. 2014; (5-6): 36–8.
 16. Кольцова О.В., Сафонова П.В. Повышение приверженности к ВААРТ у ВИЧ инфицированных женщин и детей с учетом социальных и психологических факторов. Новые подходы. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2012; 4(1): 69–76.
 17. Левчук С.В. ВИЧ-инфицированные дети: социально педагогическая характеристика. *Социально-экономические явления и процессы*. 2012; (12): 456–60.
 18. Пышкина Т.В., Новичков Д.А., Турищева М.А., Аристанбекова М.С. Факторы риска во время беременности и в родах у женщин с ВИЧ-инфекцией. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2013; 3(2): 68.
 19. Яковлев А.А., Корнилов М.С., Бениова С.Н., Скляр Л.Ф., Скалий О.А., Ряховская И.А. и др. Туберкулёз у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией на территории Приморского края. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. 2018; 10(1): 69–77. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-69-77>
 20. Еременко Е.П., Бородулин В.Е., Борисова О.В. Предикторы локальных форм туберкулёза у детей с ВИЧ-инфекцией. *Наука и инновации в медицине*. 2019; 4(2): 62–5. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2019-4-2-62-65>
 21. Азовцева О.В., Пантелеев А.М., Карпов А.В., Архипов Г.С., Вебер В.Р., Беляков Н.А. и др. Анализ медико-социальных факторов, влияющих на формирование и течение ко-инфекции ВИЧ, туберкулёза и вирусного гепатита. *Инфекция и иммунитет*. 2019; 9(5-6): 787–99. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-5-6-787-799>
 22. Abuogi L.L., Mwachari C., Leslie H.H., Shade S.B., Otieno J., Yienya N., et al. Impact of expanded antiretroviral use on incidence and prevalence of tuberculosis in children with HIV in Kenya. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2013; 17(10): 1291–7. <https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0740>
- REFERENCES
1. Marais B.J., Simon H.S., Graham S.M. Child health and tuberculosis. *Lancet Respir. Med.* 2014; 2(4): 254–6. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70009-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70009-8)
 2. WHO. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva; 2020.
 3. Nechaeva O.B. Tb situation in Russia. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2018; 96(8): 15–24. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24> (in Russian)
 4. Tsybikova E.B., Punga V.V., Rusakova L.I. Tuberculosis with concurrent HIV infection in Russia: statistics and correlations. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2018; 96(12): 9–17. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-12-9-17> (in Russian)
 5. Tsybikova E.B., Vladimirov A.V. New approaches to monitoring mortality from HIV infection and tuberculosis. *Social aspects of population health*. 2020; 66(2): 11. (in Russian) <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-2-11>
 6. Skornyakov S.N., Chugaev Yu.P., Kamaeva N.G., Charykova G.P., Dolmatova I.A. Case report of pulmonary ossification. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; (2): 116–20. (in Russian)
 7. Borraccino A., Migliore E., Piccioni P., Baussano I., Carosso A., Bugiani M. Yield of tuberculosis contact investigation in a low-incidence country. *J. Infect.* 2014; 68(5): 448–54.
 8. Lamb G.S., Starke J.R. Tuberculosis in infants and children. *Microbiol. Spectrum*. 2017; 5(2). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.tnmi7-0037-2016>
 9. Eysmont N.V., Popkova G.G., Podymova A.S. Incidence and clinical features of tuberculosis in HIV-infected children in the Sverdlovsk region. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2014; 91(6): 35–41. (in Russian)
 10. Fry S.H.L., Barnabas S.L., Cotton M.F. Tuberculosis and HIV – An update on the “Cursed Duet” in children. 2019; (7): 159. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00159>
 11. Mukuku O., Mutombo A.M., Kakisingi C.N., Musung J.M., Wembonyama S.O., Luboya O.N. Tuberculosis and HIV co-infection in Congolese children: risk factors of death. *Pan. Afr. Med. J.* 2019; 33: 326. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.33.326.18911>
 12. Dodd P.J., Prendergast A.J., Beecroft C., Kampmann B., Seddon J.A. The impact of HIV and antiretroviral therapy on TB risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2017; 72(6): 559–75. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209421>
 13. Aksenova V.A., Klevno N.I., Kavtarashvili S.M. A tuberculosis infection focus and its value in the development of tuberculosis in children. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2015; (1): 19–24. (in Russian)
 14. Bondar' S.N., Klyuchareva A.A. Health state of children born to HIV-infected mothers. *Vestsi natsyyanal'nay akademii navuk Belarusi*. 2013; (2): 70–4. (in Russian)
 15. Dmitrieva M.V. Complex assessment of somatic health and psychophysical development of children with perinatal HIV-infection contact brought up in closed institutions. *Aspirantskiy vestnik Privolzh'ya*. 2014; (5-6): 36–8. (in Russian)
 16. Kolt'sova O.V., Safonova P.V. Enhancing adherence to HAART among HIV-infected women and children with account of social and psychological factors: New approaches. *VICH-infektsiya i immunosupressii*. 2012; 4(1): 69–76. (in Russian)
 17. Levchuk S.V. HIV-infected children: social and pedagogical characteristic. *Sotsial'no-ekonomicheskie yavleniya i protsessy*. 2012; (12): 456–60. (in Russian)
 18. Pyskhina T.V., Novichkov D.A., Turishcheva M.A., Aristanbekova M.S. Risk factors during pregnancy and childbirth in women with HIV-infection. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2013; 3(2): 68. (in Russian)
 19. Yakovlev A.A., Kornilov M.S., Beniova S.N., Sklyar L.F., Skaliy O.A., Ryakhovskaya I.A. Tuberculosis in children with perinatal HIV-infection on the territory of Primorsky Krai. *VICH-infektsiya i immunosupressiya*. 2018; 10(1): 69–77. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-69-77> (in Russian)
 20. Eremenko E.P., Borodulin V.E., Borisova O.V. Predictors of the local forms of tuberculosis in children with HIV-infection. *Nauka i innovatsii v meditsine*. 2019; 4(2): 62–5. <https://doi.org/10.35693/2500-1388-2019-4-2-62-65> (in Russian)

21. Azovtseva O.V., Panteleev A.M., Karpov A.V., Arkhipov G.S., Veber V.R., Belyakov N.A., et al. Analysis of medical and social factors affecting the formation and course of co-infection HIV, tuberculosis and viral hepatitis. *Infektsiya i immunitet*. 2019; 9(5-6): 787–99.
<https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-5-6-787-799>
(in Russian)

Информация об авторах

Кукаркина Вера Анатольевна[✉] — врач-эпидемиолог Областного центра профилактики и борьбы со СПИД, Екатеринбург, Россия; аспирант кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации Госсанэпидслужбы УГМУ, Екатеринбург, Россия, verakukarkina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9723-8116>

Голубкова Алла Александровна — д.м.н., проф., в.н.с. лаб. инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4812-2165>

Подымова Анжелика Сергеевна — д.м.н., главный врач Областного центра по профилактике и борьбе со СПИД, Екатеринбург, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7345-0801>

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 29.07.2020;
принята к публикации 12.02.2021;
опубликована 10.03.2021.

22. Abuogi L.L., Mwachari C., Leslie H.H., Shade S.B., Otieno J., Yienya N., et al. Impact of expanded antiretroviral use on incidence and prevalence of tuberculosis in children with HIV in Kenya. *Int. J. Tuberc. Lung Dis*. 2013; 17(10): 1291–7.
<https://doi.org/10.5588/ijtld.12.0740>

Information about the authors

Vera A. Kukarkina[✉] — epidemiologist, Regional Centre for Prevention and Control of AIDS, Yekaterinburg, Russia; postgraduate student, Department of epidemiology, social hygiene and organization, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia, verakukarkina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9723-8116>

Alla A. Golubkova — D. Sci. (Med.), Prof., leading researcher, Laboratory of infections associated with the provision of medical care, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4812-2165>

Anzhelika S. Podymova — D. Sci. (Med.), Chief physician, Regional Centre for Prevention and Control of AIDS, Yekaterinburg, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7345-0801>

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

The article was submitted 29.07.2020;
accepted for publication 12.02.2021;
published 10.03.2021.