

© Л.В. Пузырева, А.В. Мордык, С.А. Руденко, 2021

УДК 616.6-002.5:616.988-036.88

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-1-64-71

ISSN 2308-6424



Мочеполовой туберкулёз в структуре морфологических находок у умерших на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

Лариса В. Пузырева^{1,2}, Анна В. Мордык¹, Сергей А. Руденко²

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России
644099, Россия, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

²БУЗ ОО «Клинический противотуберкулёзный диспансер № 4»
644050, Россия, г. Омск, ул. Химиков, д. 8А

Введение. Проблему туберкулёза усугубляет эпидемия ВИЧ-инфекции и присоединение специфического поражения на её поздних стадиях ввиду отсутствия приверженности к антиретровирусной терапии у большого количества больных. Высокая летальность при ВИЧ-ассоциированном туберкулёзе требует повышения заинтересованности всех врачей для раннего выявления различных локализаций туберкулёза на фоне ВИЧ, позволяющего излечить больного. Для урологов представляют интерес сведения о частоте туберкулёза мочеполовых органов у больных ВИЧ-инфекцией для совершенствования его диагностики.

Цель исследования. Выделить долю мочеполового туберкулёза в структуре специфических поражений у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом.

Материалы и методы. Ретроспективно сплошным методом проанализированы истории 115 умерших пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулёза, среди них было мужчин $81,7 \pm 3,6\%$ (94). Средний возраст мужчин составил $37,1 \pm 27,2$ лет, женщин — $31,9 \pm 6,3$ лет. Результаты исследования обработаны статистически.

Результаты. Средний срок от момента выявления ВИЧ-инфекции до регистрации летального исхода насчитывал $2,8 \pm 1,3$ лет, от момента диагностики туберкулёза лёгких — $6,96 \pm 7,3$ лет. У большинства больных ВИЧ-инфекцией регистрировалась стадия вторичных заболеваний ($93,1 \pm 2,4\%$). На момент госпитализации в противотуберкулёзный диспансер средние значения уровня СД4 + лимфоцитов составляли $131,06 \pm 75,8$ клеток/мкл, $10,03 \pm 2,5\%$. Приём АРТ наблюдался только у 19 ($16,5 \pm 3,5\%$) больных. У умерших пациентов чаще на вскрытии верифицирован диссеминированный туберкулёз лёгких — $52,2 \pm 4,7\%$, милиарный — $7,8 \pm 2,5\%$, инфильтративный — $11,3 \pm 3,0\%$. У больных с диссеминированным и милиарным туберкулёзом лёгких очаги отсева часто наблюдались в селезёнке ($71,7 \pm 5,8\%$ и $55,6 \pm 16,6\%$) и печени ($46,7 \pm 6,4\%$ и $33,3 \pm 15,7\%$). Поражение почек обнаружили у $60,0 \pm 6,3\%$ пациентов с диссеминированным и у $44,4 \pm 16,6\%$ с милиарным туберкулёзом лёгких. При жизни туберкулёз почек был подтверждён бактериоскопическим исследованием мочи только в трех случаях ($2,6 \pm 1,5\%$), а туберкулёз простаты — путём посева секрета простаты на микобактерии туберкулёза ($2,6 \pm 1,5\%$); во всех случаях имелось сочетанное поражение: туберкулёз предстательной железы и туберкулёз почек. Туберкулёз лимфатической системы при жизни был диагностирован у $17,4 \pm 3,5\%$ больных. При патоморфологическом исследовании туберкулёз внутригрудных лимфоузлов был выявлен у $37,4 \pm 4,5\%$, внутрибрюшных — у $22,6 \pm 3,9\%$, периферических — у $6,1 \pm 2,2\%$, чаще при милиарном и диссеминированном туберкулёзе лёгких. Туберкулёзный менингит при жизни и на вскрытии был зарегистрирован у 31-го, менингоэнцефалит — у 32-х больных. На вскрытии туберкулёз кишечника подтверждён у $9,6 \pm 2,7\%$ больных, при жизни он сопровождался обнаружением возбудителя в кале. Туберкулёз поджелудочной железы выявлен у $2,6 \pm 1,5\%$ пациентов, туберкулёзный спондилит — у $1,7 \pm 1,2\%$, туберкулёз миокарда — у $0,9 \pm 0,9\%$, перикарда — у $0,9 \pm 0,9\%$ больных.

Заключение. У умерших на поздних стадиях ВИЧ-инфекции диагностируется генерализованный туберкулёз, в структуре которого поражение почек стоит на втором месте, уступая только поражению селезёнки, что должно сформировать настороженность у урологов в плане выявления и диагностики туберкулёза мочеполовых органов у больных ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; туберкулёз; внелёгочный туберкулёз; мочеполовой туберкулёз

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки исследования. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** При поступлении в стационар пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Вклад авторов: Лариса В. Пузырева — обзор литературы, сбор материала, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Анна В. Мордык — обзор литературы, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи; Сергей А. Руденко — разработка дизайна исследования.

Поступила в редакцию: 01.10.2020. **Принята к публикации:** 08.12.2020. **Опубликована:** 26.03.2021.

Автор для связи: Лариса Владимировна Пузырева; тел.: +7 (913) 149-12-32; e-mail: puzirevalv@mail.ru

Для цитирования: Пузырева Л.В., Мордык А.В., Руденко С.А. Мочеполовой туберкулёз в структуре морфологических находок у умерших на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. *Вестник урологии*. 2021;9(1):64-71. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-1-64-71

Genitourinary tuberculosis in the structure of autopsy morphological findings in deceased patients at the late stages of HIV infection

Larisa V. Puzyreva^{1,2}, Anna V. Mordyk¹, Sergey A. Rudenko²

¹Omsk State Medical University
644099, Russian Federation, Omsk, 12 Lenin st.

²Clinical Anti-tuberculosis Dispensary No. 4
644058, Russian Federation, Omsk, 8A Khimikov st.

Introduction. The problem of tuberculosis (TB) has not lost its significance due to the overlapping epidemic of HIV infection and the addition of specific lesions at its late stages. It is due to the lack of adherence to antiretroviral therapy in a large number of patients. The high mortality rate in HIV-associated TB requires an increase in the interest of all doctors for the early detection of various TB localizations against the background of HIV, allowing the patient to be cured. For urologists, information on the frequency of genitourinary TB in HIV patients is of interest to improve its diagnosis.

Purpose of the study. To identify the proportion of genitourinary TB in the structure of the specific lesions in patients with HIV-associated TB.

Materials and methods. The case-records of 115 deceased patients with a combination of HIV infection and TB were retrospectively analyzed using a continuous method. The number of men among them was $81.7 \pm 3.6\%$ (94). The average age of men was 37.1 ± 27.2 years, women — 31.9 ± 6.3 years. The research results were processed statistically.

Results. The average period from the moment of HIV infection detection to the registration of a lethal outcome was 2.8 ± 1.3 years, from the moment of TB diagnosis — 6.96 ± 7.3 years. The majority of patients with HIV infection had a stage of secondary diseases ($93.1 \pm 2.4\%$). At the time of admission to the TB dispensary, the average CD4 + lymphocyte level was 131.06 ± 75.8 cells/ μ L, $10.03 \pm 2.5\%$. Anti-retroviral therapy was observed only in 19 ($16.5 \pm 3.5\%$) patients. In deceased patients disseminated pulmonary TB was more often verified at autopsy — $52.2 \pm 4.7\%$, miliary — $7.8 \pm 2.5\%$, infiltrative — $11.3 \pm 3.0\%$. In patients with disseminated and miliary pulmonary TB, foci of dropout were often observed in the spleen ($71.7 \pm 5.8\%$ and $55.6 \pm 16.6\%$) and liver ($46.7 \pm 6.4\%$ and $33.3 \pm 15.7\%$). The kidney damage occurred in $60.0 \pm 6.3\%$ of patients with disseminated and $44.4 \pm 16.6\%$ miliary pulmonary TB. Kidneys TB was confirmed by bacterioscopic urine examination in three cases only ($2.6 \pm 1.5\%$) during life. Prostate TB was confirmed by analysis of expressed prostatic secretion on *Mycobacterium tuberculosis* ($2.6 \pm 1.5\%$) and was combined with kidney TB. The lesions of the lymphatic system during life were exposed in $17.4 \pm 3.5\%$ of patients. A pathomorphological examination revealed TB of intrathoracic lymph nodes in $37.4 \pm 4.5\%$, intra-abdominal lymph nodes — in $22.6 \pm 3.9\%$, peripheral — $6.1 \pm 2.2\%$, more often in miliary and disseminated pulmonary TB. TB meningitis was registered in 31 cases as well as meningoencephalitis in 32 patients during life and at autopsy, respectively. Intestinal TB was confirmed by autopsy in $9.6 \pm 2.7\%$ of patients; during life, it was accompanied by the detection of the pathogen in the feces. The pancreatic TB was detected in $2.6 \pm 1.5\%$, TB spondylodiscitis in $1.7 \pm 1.2\%$, myocardial TB in $0.9 \pm 0.9\%$ and pericardium TB in $0.9 \pm 0.9\%$ cases.

Conclusion. Thus, generalized TB is diagnosed in patients in the late stages of HIV infection, in the structure of which kidney damage is in second place, yielded only to spleen damage. Obtaining this information should form the alertness of urologists in terms of detecting and diagnosing genitourinary TB in patients with HIV infection.

Key words: HIV infection; tuberculosis; extrapulmonary tuberculosis; urogenital tuberculosis

Financing. The study was conducted without sponsorship. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest. **Informed consent.** The patients signed informed consent to participate in the study upon admission to the hospital.

Authors contribution: Larisa V. Puzyreva — literature review, material collection, statistical data processing, writing the manuscript's text; Anna V. Mordyk — literature review, research design, manuscript writing; Sergey A. Rudenko - research design development.

Received: 01.10.2020. **Accepted:** 08.12.2020. **Published:** 26.03.2021.

For correspondence: Larisa Vladimirovna Puzyreva; tel.: + 7 (908) 107-30-73; e-mail: www.nkul@mail.ru

For citation: Puzyreva L.V., Mordyk A.V., Rudenko S.A. Genitourinary tuberculosis in the structure of autopsy morphological findings in deceased patients at the late stages of HIV infection. *Vestn. Urol.* 2021;9(1):64-71. (In Russ.). DOI: [10.21886/2308-6424-2021-9-1-64-71](https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-1-64-71)

Введение

В Российской Федерации эпидемическая ситуация по туберкулёзу улучшается, но продолжает оставаться напряженной в связи с ростом когорты больных ВИЧ-инфекцией [1, 2]. В Сибирском федеральном округе (СФО) в 2007 году заболеваемость туберкулёзом составляла 128,8, а в 2019 году — 68,2 на 100 тыс. населения [3]. В том же 2007 году заболеваемость ВИЧ-инфекцией в СФО была определена на уровне 43,8 [4], а в 2019 году 106,3 на 100 тыс. населения. Позднее наблюдалось ежегодное увеличение количества больных туберкулёзом на фоне ВИЧ-инфекции (в 2019 году — 24,0 на 100 тыс. населения) и рост доли больных, взятых на учёт с впервые в жизни с установленным диагнозом коинфекции (в 2019 году — 35,8%) [5].

Случаи туберкулёза органов дыхания, регистрируемые в РФ в настоящее время, составляют 34,0 на 100 тыс. населения. В то же время показатели внелёгочного туберкулёза характеризуют не только общую эпидемиологическую ситуацию, но и отражают качественный уровень организации диагностики и диспансеризации таких пациентов [6, 7]. Зачастую до постановки точного диагноза проходит несколько дней, а иногда и недель, потраченных на исключение других нозологий, что приводит к прогрессированию туберкулёза и гибели пациента. Это может касаться туберкулёза внутригрудных и внутрибрюшных лимфоузлов, которые требуют дифференциальной диагностики с лимфомами, опухолями и др. Туберкулёз почек диагностируют при наличии бактериурии, а туберкулёз брюшины и туберкулёзный асцит — при морфологическом или бактериологическом исследовании [7].

Заболеваемость внелёгочным туберкулёзом в СФО в 2019 г. составила 2,4, а в РФ — 1,3 на 100 тыс. населения. При этом необходимо учитывать, что внелёгочная локализация туберкулёза часто встречается у больных ВИЧ-инфекцией (до 45%) и приводит к летальному исходу.

Доля неблагоприятных исходов у ВИЧ-инфицированных лиц в сочетании с туберкулёзом различных локализаций увеличивается ежегодно, однако данные показатели не отражаются в статистических отчётных формах противотуберкулёзной службы [8, 9]. Своевременное распознавание внелёгочного туберкулёза представляет сложную клиническую и организационную задачу, поскольку требует тесного взаимодействия врачей различных специальностей [10, 11, 12]. Значительное число случаев внелёгочного туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией остаётся сво-

евременно не распознанным или они остаются вообще прижизненно не диагностированными [13, 14]. Поэтому данные официальной статистической отчётности о заболеваемости и распространённости различных форм внелёгочного туберкулёза могут быть приняты только как минимальная оценка [15].

Для совершенствования оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией необходимо своевременное выявление у них различных локализаций туберкулёза. Это позволит организовать проведение эффективного лечения и снизить вероятность генерализации специфического процесса и летальности. Туберкулёз мочеполовых органов не является исключением, но информации по частоте его развития и особенностях протекания у больных ВИЧ-инфекцией недостаточно. Получение сведений о частоте встречаемости мочеполового туберкулёза у больных на поздних стадиях ВЧ-инфекции позволят специалистам-урологам нацелиться на его своевременное выявление в условиях учреждений первичного звена здравоохранения и специализированной помощи.

Цель исследования: выделить долю мочеполового туберкулёза в структуре специфических поражений у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом.

Материалы и методы

Ретроспективно сплошным методом проанализированы истории умерших пациентов, находившихся на стационарном лечении в БУЗОО «КПТД № 4» в течение 2018 года с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулёза в количестве 115 человек. Проведено общее описание группы с акцентом на патоморфологические изменения. В работе использовали два вида данных: дискретные (типа да/нет) и интервальные (количественные показатели).

Больные туберкулёзом с ВИЧ-инфекцией включены в исследование в соответствии с критериями включения: подтвержденный диагноз активного туберкулёза в соответствии с приказом МЗ РФ № 109 от 21.03.03 года; подтвержденный диагноз ВИЧ-инфекции; лечение в стационаре; возраст ≥ 18 лет. Критериями исключения являлись: перевод для продолжения курса химиотерапии в другое лечебное учреждение; клиническое излечение туберкулёза. Всем пациентам проводили исследование мокроты и других биологических жидкостей методами простой микроскопии, ПЦР-диагностики, посевами на системе Bactec и плотных средах.

Описательная статистика результатов исследования представлена в виде процентных долей и их стандартных ошибок, которые рассчитывали по формуле: квадратный корень из $(P \cdot (100 - P)) / n$, где P — процентная доля, n — число наблюдений в группе. Количественные данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое, σ — стандартное отклонение.

Результаты

В группе исследования лиц мужского пола было $81,7 \pm 3,6\%$ (94), женщин — $18,3 \pm 3,6\%$ (21). Средний возраст мужчин составил $37,1 \pm 27,2$ лет, женщин — $31,9 \pm 6,3$ лет. Средний срок от момента выявления ВИЧ-инфекции до регистрации летального исхода насчитывал $2,8 \pm 1,3$ лет.

Наибольшее количество больных наблюдались при жизни в противотуберкулёзной службе по 1А группе диспансерного учёта ($77 - 67,0 \pm 4,4\%$), взятие на учёт в 2016 году произошло у 28 ($24,3 \pm 4,0\%$) лиц, ВИЧ-инфекция у этих пациентов была выявлена в 2016 году. Средний срок летального исхода от момента взятия на учёт до смерти у пациентов 1А группы составил $5,2 \pm 0,8$ месяцев. Пациентов из группы рецидивов туберкулёза (1Б группа) среди умерших было 5 ($4,3 \pm 1,9\%$). Во 2А группе диспансерного учёта наблюдалось 16 ($13,9 \pm 3,2\%$) больных с ко-инфекцией, в группе 2Б — 17 ($14,8 \pm 3,3\%$) с самым ранним взятием на учёт в 1986 году. Необходимо отметить, что среди умерших пациентов были «активированные» из мест лишения свободы в связи с тяжёлыми формами туберкулёза, состоявшие во 2А (12 больных) и 2Б (15 больных) группах диспансерного учёта. Средний срок продолжительности жизни с периода взятия на учёт в противотуберкулёзную службу достигал $6,96 \pm 7,3$ лет, а с момента регистрации ВИЧ-инфекции — $2,9 \pm 1,7$ лет.

Стадия ВИЧ-инфекции на момент госпитализации в стационар в группе исследования у большинства была 4Б ($46,1 \pm 4,6\%$) и 4А ($35,7 \pm 4,5\%$), у части пациентов 4В ($11,3 \pm 3,0\%$), 2В ($3,5 \pm 1,7\%$) и 3 ($2,6 \pm 1,5\%$). У одного пациента стадия ВИЧ не была установлена ввиду короткого нахождения в стационаре, а результат положительного иммуноблоттинга поступил после смерти больного. Таким образом, при выявлении туберкулёза различных локализаций у большинства больных ВИЧ-инфекцией регистрировалась стадия вторичных заболеваний ($93,1 \pm 2,4\%$).

На момент госпитализации в противотуберкулёзный диспансер средние значения уровня CD4+ лимфоцитов составляли $131,06 \pm 75,8$ клеток/мкл, $10,03 \pm 2,5\%$. Приём антиретро-

вирусной терапии (АРТ) наблюдался только у 19-и ($16,5 \pm 3,5\%$) больных, соответственно у $83,5 \pm 3,5\%$ специфической терапии от ВИЧ-инфекции не было назначено. Некоторым пациентам АРТ была назначена в стационаре, всего таких пациентов было 44 ($38,3 \pm 4,5\%$), 7 человек ($6,1 \pm 2,2\%$) написали письменный отказ от АРТ.

У умерших наиболее часто на вскрытии верифицирован диссеминированный туберкулёз лёгких — $52,2 \pm 4,7\%$. Милиарный туберкулёз лёгких подтверждён у $7,8 \pm 2,5\%$ больных с ВИЧ-инфекцией. Инфильтративный туберкулёз лёгких выявлен у $11,3 \pm 3,0\%$ пациентов с ко-инфекцией. У части больных встречались казеозная пневмония ($6,1 \pm 2,2\%$), фиброзно-кавернозный ($17,4 \pm 3,5\%$) и цирротический ($0,9 \pm 0,9\%$) туберкулёз лёгких.

Сочетания отдельных форм и локализаций туберкулёза представлены в таблице 1. У больных с диссеминированным и милиарным туберкулёзом лёгких очаги отсева часто наблюдались в селезёнке ($71,7 \pm 5,8\%$ и $55,6 \pm 16,6\%$) и печени ($46,7 \pm 6,4\%$ и $33,3 \pm 15,7\%$, соответственно). Поражение органов брюшной полости специфическим процессом относится к редким локализациям [16, 17] и описывается, в основном, в единичных клинических наблюдениях, в виде обмена опытом [18]. По данным исследований в 70 – 90-х годов, у пациентов, умерших от туберкулёза лёгких, поражение печени и селезёнки встретили в 22% случаев [19]. В нашем исследовании мы наблюдали поражение печени у пациентов с ВИЧ-инфекцией в $33,0 \pm 4,4\%$ случаев, а туберкулёзный спленит — в $50,4 \pm 4,7\%$ случаев. При формировании посмертного диагноза туберкулёз печени и селезёнки был выставлен только у $8,7 \pm 2,6\%$ больных.

Поражение почек туберкулёзным процессом не является редкостью. По данным Е.В. Кульчаева туберкулёз почек встречается у 35,9% больных [12]; в нашем исследовании данная нозология подтверждена морфологически у $40,9 \pm 4,6\%$ пациентов с ВИЧ-инфекцией. Наиболее часто поражение почек обнаруживали у пациентов с диссеминированным ($60,0 \pm 6,3\%$) и милиарным туберкулёзом ($44,4 \pm 16,6\%$) лёгких. При жизни туберкулёз почек был подтверждён бактериоскопическим исследованием мочи только в трех случаях ($2,6 \pm 1,5\%$). Туберкулёз простаты был подтверждён во всех случаях путём посева секрета простаты на микобактерии туберкулёза ($2,6 \pm 1,5\%$) и у всех пациентов сочетался с туберкулёзом почек.

Специфические поражения лимфатической системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией регистрируется часто. Иногда туберкулёз начинается

Таблица. Результаты патологоанатомического вскрытия, пациентов с ко-инфекцией
Table. Results of autopsy in patients with co-infection

Специфическое поражение органов <i>Specific organ injury</i>	Диссеминированный ТБ <i>Deseminated TB</i> (n=60)	Милиарный ТБ <i>Miliary TB</i> (n=9)	Инфильтративный ТБ <i>Infiltrative TB</i> (n=13)	Казеозная пневмония <i>Caseous pneumonia</i> (n=7)	Фиброзно-кавернозный ТБ <i>Fibrocavernous TB</i> (n=20)	Цирротический ТБ <i>Cirrhotic TB</i> (n=1)
Селезёнка <i>Spleen</i>	43; 71,7 ± 5,8	5; 55,6 ± 1 6,6	2; 15,4 ± 10,0	2; 28,6 ± 17,1	6; 30,0 ± 10,2	0
Почки <i>Renal</i>	36; 60,0 ± 6,3	4; 44,4 ± 16,6	2; 15,4 ± 10,0	2; 28,6 ± 17,1	3; 15,0 ± 8,0	0
Печень <i>Liver</i>	28; 46,7 ± 6,4	3; 33,3 ± 15,7	3; 23,1 ± 11,7	2; 28,6 ± 17,1	2; 10,0 ± 6,7	0
Поджелудочная железа <i>Pancreatic</i>	3; 5,0 ± 2,8	0	0	0	0	0
Внутрибрюшные ЛУ <i>Intra-abdominal LN</i>	19; 31,7 ± 6,0	4; 44,4 ± 16,6	0	1; 14,3 ± 13,2	2; 10,0 ± 6,7	0
Внутригрудные ЛУ <i>Intrathoracic LN</i>	39; 65,0 ± 6,2	4; 44,4 ± 16,6	0	0	0	0
Перитонит <i>Peritoneum</i>	9; 15,0 ± 4,6	0	1; 7,7 ± 7,4	0	0	0
Кишечник <i>Intestinal</i>	5; 8,3 ± 3,6	0	2; 15,4 ± 10,0	0	3; 15,0 ± 8,0	1; 100,0 ± 0,0
Полисерозит <i>Polyserosite</i>	6; 10,0 ± 3,9	0	0	0	0	0
Асцит <i>Ascites</i>	2; 3,3 ± 2,3	0	0	0	0	0
Перитонит <i>Peritonitis</i>	2; 3,3 ± 2,3	0	0	0	0	0
Спондилодисцит <i>Spondylodiscitis</i>	2; 3,3 ± 2,3	0	0	0	0	0
Периферические ЛУ <i>Peripheral LN</i>	3; 5,0 ± 2,8	4; 44,4 ± 16,6	0	0	0	0
Простата <i>Prostate</i>	3; 5,0 ± 2,8	0	0	0	0	0
Перикард <i>Pericardial</i>	1; 1,7 ± 1,7	0	0	0	0	0
Миокард <i>Myocardial</i>	1; 1,7 ± 1,7	2; 22,2 ± 13,9	0	0	0	0
Оболочки головного мозга <i>Meningitis</i>	20; 33,3 ± 6,1	2; 22,2 ± 13,9	5; 38,5 ± 13,5	2; 28,6 ± 17,1	2; 10,0 ± 6,7	0
Вещество головного мозга <i>Encephalitis</i>	18; 30,0 ± 5,9	6; 66,7 ± 15,7	1; 7,7 ± 7,4	1; 14,3 ± 13,2	4; 20,0 ± 8,9	0

Примечание: ТБ — туберкулёз; ЛУ — лимфоузлы

Note: TB — Tuberculosis (tuberculous); LN — lymph nodes

именно с периферических, внутригрудных или внутрибрюшных (мезентериальных) лимфатических узлов [14] с последующим поражением других органов и тканей. При формировании окончательного диагноза туберкулёз лимфатической

системы было оставлен у $17,4 \pm 3,5\%$ умерших больных. При патоморфологическом исследовании туберкулёз внутригрудных лимфоузлов был выявлен у $37,4 \pm 4,5\%$, внутрибрюшных — у $22,6 \pm 3,9\%$, периферических — у $6,1 \pm 2,2\%$, эти

локализации чаще регистрировали при милиарном и диссеминированном туберкулёзе лёгких.

На момент смерти у 79 (68,7 ± 4,3%) человек был выставлен генерализованный туберкулёз. Туберкулёзный менингит был зарегистрирован у 31 пациента с ко-инфекцией, менингоэнцефалит — у 35 больных. При патоморфологическом исследовании туберкулёз оболочек головного мозга был подтверждён во всех случаях, менингоэнцефалит — у 30. В пяти случаях поражение вещества головного мозга было обусловлено иной патологией: токсоплазмозом (3) и неходжкинской лимфомой (2). Туберкулёз центральной нервной системы регистрировали у каждого второго (63,3 ± 6,2%) больного с диссеминированным туберкулёзом. При милиарном туберкулёзе указанные поражения встречались у 88,9 ± 10,5% больных с ВИЧ-инфекцией.

Диагностика туберкулёза кишечника не составляла каких-либо трудностей. Бактериовыделение обнаруживалось в кале и сочеталось с определенными клиническими проявлениями. На вскрытии туберкулёз кишечника был подтверждён у 9,6 ± 2,7% больных. В некоторых случаях туберкулёз лёгких сочетался с редкими локализациями специфического воспаления: туберкулёзом поджелудочной железы (2,6 ± 1,5%), туберкулёзным спондилодисцитом (1,7 ± 1,2%), туберкулёзным поражением миокарда (0,9 ± 0,9%) и перикарда (0,9 ± 0,9%). Из перечисленных локализаций в диагноз были внесены только случаи специфического спондилодисцита. Туберкулёз брюшины был подтверждён у 8,7 ± 2,6%, он сочетался с туберкулёзным асцитом (1,7 ± 1,2%), туберкулёзным перитонитом (1,7 ± 1,2%) и туберкулёзом мезентериальных лимфатических узлов в шести случаях. При жизни по одному случаю туберкулёзного перитонита и асцита не были распознаны. Туберкулёз брюшины, как диагноз, вообще не выставлялся.

Срок пребывания в стационаре у мужчин составил 64,8 ± 28,2 койко-дней, у женщин — 41,7 ± 5,5 койко-дней.

Обсуждение

У пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции предполагается развитие туберкулёза множественных локализаций или генерализованного туберкулёза [2, 4, 6]. При этом, при жизни чаще выявляется туберкулёз центральной нервной системы, туберкулёз позвоночника, туберкулёз периферических лимфатических узлов, туберкулёз кишечника [7, 8, 9]. Это связано с возможностью обнаружения возбудителя заболева-

ния в ликворе, пунктатах паравертебральных или окологосударственных абсцессов, отделяемом из нодулярных свищей, кале [8, 9, 13]. В результатах данного исследования показано совпадение прижизненных и посмертных диагнозов при данных локализациях туберкулёза. Поражение печени и селезенки при жизни диагностируют по косвенным признакам, диагноз невозможно верифицировать, в нашем исследовании мы показываем высокую частоту туберкулёза печени и селезенки у данной категории больных, что связано и с патогенезом развития туберкулёза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [13, 19].

Мочеполовой туберкулёз является сложно верифицируемой локализацией специфического процесса, ввиду редкости обнаружения возбудителя в моче и секрете простаты, что, по мнению исследователей, связано с объективными трудностями, малой бактериальной популяцией, изменением свойств возбудителя под влиянием предшествующей антибактериальной терапии [10, 12, 14]. В данном исследовании подтверждается сложность прижизненной диагностики туберкулёза данной локализации. При этом количество посмертного обнаружения специфического процесса в мочевыделительных органах оказалось высоко, что нужно учитывать при работе с ВИЧ-инфицированными пациентами.

Заключение

Пациенты с ВИЧ-инфекцией, умершие в противотуберкулёзном диспансере, в большинстве своём оказываются не приверженными к длительной терапии, в первую очередь — к антиретровирусной; равно как и к наблюдению у инфекциониста Центра-СПИД, что подтверждается малым сроком (2,8 ± 1,3 года) от момента выявления ВИЧ-инфекции до летального исхода. Летальный исход от прогрессирования туберкулёза наступал у пациентов с ВИЧ-инфекцией при уровне CD4+-лимфоцитов 114,85 ± 34,7 кл/мкл и был связан с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. При этом большинство больных не получали АРТ до поступления в противотуберкулёзный стационар (83,5 ± 3,5%), а часть пациентов, находясь в противотуберкулёзном учреждении, отказывалась от её проведения (6,1 ± 2,2%).

Большая часть пациентов с ВИЧ-инфекцией погибла от диссеминированного и милиарного туберкулёза, для которых была характерна генерализация процесса с выявленными посмертно поражениями селезенки, печени, почек практически у всех больных. При этом туберкулёз почек являлся второй по частоте локализацией спец-

ифического внелёгочного поражения у больных ВИЧ-инфекцией, уступая только поражению туберкулёзом селезёнки. При жизни диагноз туберкулёза почек и предстательной железы у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции устанавливался редко, только при обнаружении возбудителя туберкулёза в моче или секрете простаты.

На поздних стадиях ВИЧ-инфекции, при её прогрессировании на фоне отсутствия или позднего начала АРТ, сложно выставить полный клинический диагноз туберкулёзного процесса с

учётом всех его локализаций, что требует инвазивной диагностики, невозможной в случае тяжёлого состояния больного. Единственным способом предотвращения развития туберкулёза, в том числе генерализованного, является своевременное выявление ВИЧ-инфекции, регулярное наблюдение и обследование пациентов в специализированных учреждениях (Центрах-СПИД), своевременное начало антиретровирусной терапии, что трудно осуществимо в среде потребителей инъекционных наркотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нецаева О.Б., Гордина А.В., Стерликов С.А., Кучерявая Д.А., Сон И.М., Пономарев С.Б., Антонова Ю.В., Бурыхин В.С. *Ресурсы и деятельность противотуберкулёзных организаций российской Федерации в 2017-2018 гг. (статистические материалы)*. Москва: РИО ЦНИИОИЗ; 2018.
2. Воронин Е.Е., Попова А.Ю., Васильева И.А., Сон И.М., Голубев Н.А., Тюрина Е.М., Нецаева О.Б., Залевская О.В. *Формирование системы оценочных данных распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации. Методические рекомендации*. Москва; 2019.
3. Алексеева Т.В., Ревякина О.В., Филиппова О.П., Краснов В.А. Туберкулёз в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (2007-2016 гг.). *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2017;95(8):12-17. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-12-17
4. Пасечник О.А., Левахина Л.И., Тюменцев А.Т., Пиценко Н.Д. Динамика и структура смертности больных ВИЧ-инфекцией в Сибирском Федеральном округе в 2006–2015 гг.. *Журнал инфектологии*. 2017;9(2):86-92. DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-86-92
5. *Основные показатели противотуберкулёзной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральном округе (статистические материалы)*. Новосибирск: Издательско-полиграфический центр НГМУ; 2020.
6. Михайловский А.М., Лепеха Л.Н., Ерохин В.В. Морфология туберкулёза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией (по данным патологоанатомического исследования). *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2014;(10):65-70. eLIBRARY ID: 22488738
7. Кульчавеня Е.В., Алексеева Т.В., Шевченко С.Ю. Внелёгочный туберкулёз в Сибири и на Дальнем востоке. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2017;95(3):24-27. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-3-24-27
8. Мордык А.В., Пузырёва Л.В., Ситникова С.В., Иванова О.Г. Туберкулёз в сочетании с ВИЧ-инфекцией на территории Омской области за период с 2008 по 2012 год. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014;6(2):106-109. eLIBRARY ID: 21640824
9. Мордык А.В., Пузырёва Л.В., Ситникова С.В., Русанова Н.Н. Заболеваемость туберкулёзным менингитом в Омской области за 5 лет. *Вестник Ивановский медицинской академии*. 2015;20(1):9-12. eLIBRARY ID: 23563420
10. Кульчавеня Е. В., Краснов В. А., Мордык А. В. *Альманах внелёгочного туберкулёза*. Новосибирск; 2015.
11. Кульчавеня Е.В., Мерганов М.М., Шарипов Ф.Р. Эпидемиология внелёгочного туберкулёза в регионах с высокой заболеваемостью. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2020;98(7):37-43. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-7-37-43
12. Кульчавеня Е.В., Жукова И.И. Внелёгочный туберкулёз - вопросов больше, чем ответов. *Туберкулёз и болезни*

REFERENCES

1. Nechaeva O.B., Gordina A.V., Sterlikov S.A., Kucheryayava D.A., Sleep I.M., Ponomarev S.B., Antonova Yu.V., Burykhin V.S. *Resources and activities of anti-tuberculosis organizations of the Russian Federation in 2017-2018 (statistical materials)*. Moscow: RIO CNIIIOIZ; 2019. (In Russ.).
2. Voronin E.E., Popova A.Yu., Vasilieva I.A., Son I.M., Golubev N.A., Tyurina E.M., Nechaeva O.B., Zalevskaya O.V. *Formation of a system of estimated data on the spread of HIV infection in the Russian Federation. Guidelines*. Moscow; 2019. (In Russ.).
3. Alekseeva T.V., Revyakina O.V., Filippova O.P., Krasnov V.A. Tuberculosis in Siberian and Far Eastern federal districts (2007-2016). *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;95(8):12-17. (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-8-12-17
4. Pasechnik O.A., Levakhina L.I., Tyumentsev A.T., Pitsenko N.D. Dynamics and structure of mortality in patients with HIV infection in the Siberian Federal District in 2006–2015. *Journal of Infectology*. 2017;9(2):86-92. (In Russ.). DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-2-86-92
5. *The main indicators of anti-tuberculosis activity in the Siberian and Far Eastern Federal District (statistical materials)*. Novosibirsk: Publishing and Printing Center of NSMU; 2020. (In Russ.).
6. Mikhailovsky A.M., Lepekha L.N., Erokhin V.V. Morphology of tuberculosis combined with HIV infection (according to the data of pathological research). *Tuberculosis and lung disease*. 2014;(10):65-70. (In Russ.). eLIBRARY ID: 22488738
7. Kulchavenya E.V., Alekseeva T.V., Shevchenko S.Yu. Extrapulmonary tuberculosis in Siberia and the Far East. *Tuberculosis and lung disease*. 2017;95(3):24-27. (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-3-24-27
8. Mordyk A.V., Puzyreva L.V., Sitnikova S.V., Ivanova O.G. Tuberculosis in combination with HIV infection in the Omsk region for the period from 2008 to 2012. *HIV infection and immunosuppression*. 2014;6(2):106-109. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21640824
9. Mordyk A.V., Puzyreva L.V., Sitnikova S.V., Rusanova N.N. The incidence of tuberculous meningitis in the Omsk region for 5 years. *Bulletin of the Ivanovsky Medical Academy*. 2015;20(1):9-12. (In Russ.). eLIBRARY ID: 23563420
10. Kulchavenya E.V., Krasnov V.A., Mordyk A.V. *Almanac of extrapulmonary tuberculosis*. Novosibirsk; 2015. (In Russ.).
11. Kulchavenya E.V., Merganov M.M., Sharipov F.R. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in high-burden regions. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(7):37-43. (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-7-37-43
12. Kulchavenya E.V., Zhukova I.I. Extrapulmonary tuberculosis - more questions than answers. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017;95(2):59-63. (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-2-59-63
13. Panteleev A.M. Clinical notion of the pathogenesis of tuberculosis generalization in HIV-infected patients. *Tuber-*

- легких*. 2017;95(2):59-63. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-2-59-63
13. Пантелеев А.М. Клиническое представление о патогенезе генерализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;(2):26-31. DOI: 10.21292/2075-1230-2015-0-2-26-31
 14. Кульчавеня Е.В. Влияние ВИЧ-инфицированности на структуру внелегочного туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке. *Журнал инфектологии*. 2018;10(4):89-95. DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-89-95
 15. Семенова Н.Ю., Чеботарева Т.В., Демидов В.И., Богданова Л.И. Клинико-морфологические проявления туберкулеза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2014;(6):51-55. DOI: 10.21292/2075-1230-2014-0-6-51-55
 16. Цинзерлинг В.А., Свистунов В.В. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией: клинико-морфологические аспекты. *Туберкулез и болезни легких*. 2014;91(6):56-60. eLIBRARY ID: 21922011
 17. Цинзерлинг В.А. Нерешенные вопросы патоморфологии туберкулеза. *Медицинский альянс*. 2016;(1):22-25. eLIBRARY ID: 26296192
 18. Савоненкова Л.Н., Арямкина О.Л. Патогенез и морфогенез абдоминального туберкулеза с поражением гастроинтестинального тракта. *Нижегородский медицинский журнал*. 2006;(2):89-94.
 19. Беллендир Э.Н. Значение внелегочных локализаций для современной фтизиатрии. *Проблемы туберкулеза*. 2001;78(6):47-48.
 - culosis and Lung Diseases*. 2015;(2):26-31. (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2015-0-2-26-31
 14. Kulchavenya E.V. The impact of HIV infection on spectrum of extrapulmonary tuberculosis in Siberia and Far East. *Journal Infectology*. 2018;10(4):89-95. (In Russ.). DOI: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-89-95
 15. Semenova N.Y., Chebotareva T.V., Demidov V.I., Bogdanova L.I. Clinical and morphological manifestations of tuberculosis in patients with late-stage HIV infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2014;(6):51-55. (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2014-0-6-51-55
 16. Tsinserling V.A., Svistunov V.V. Tuberculosis in combination with HIV infection: clinical and morphological aspects. *Tuberculosis and lung disease*. 2014;91(6):56-60. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21922011
 17. Tsinserling V.A. Unsolved issues of tuberculosis pathomorphology. *Medical Alliance*. 2016;(1):22-25. (In Russ.). eLIBRARY ID: 26296192
 18. Savonenkova L.N., Aryamkina O.L. Pathogenesis and morphogenesis of abdominal tuberculosis with lesions of the gastrointestinal tract. *Nizhny Novgorod medical journal*. 2006;(2):89-94. (In Russ.).
 19. Bellendir E.N. The value of extrapulmonary localizations for modern phthisiology. *Tuberculosis problems*. 2001;78(6):47-48. (In Russ.).

Сведения об авторах

Information about the authors

Лариса Владимировна Пузырева — к.м.н.; доцент кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; врач инфекционист БУЗОО «КПТД № 4»
г. Омск, Россия

ORCID iD 0000-0003-0495-3645

e-mail: puzirevalv@mail.ru

Анна Владимировна Мордык — д.м.н., профессор; заведующая кафедрой фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России
г. Омск, Россия

ORCID iD 0000-0001-6196-7256

e-mail: amordik@mail.ru

Сергей Александрович Руденко — к.м.н.; главный врач БУЗОО «КПТД № 4»
г. Омск, Россия

ORCID iD 0000-0003-0983-2703

e-mail: ptd-4_mail@minzdrav.omskportal.ru

Larisa V. Puzyreva — M.D., Cand.Sc. (M); Assoc.Prof., Dept. of Phthisiology, Tuberculosis Surgery and Infectious Diseases, Omsk State Medical University; Infectious disease specialist, Omsk Clinical Anti-tuberculosis Dispensary No. 4
ORCID iD 0000-0003-0495-3645
e-mail: puzirevalv@mail.ru

Anna V. Mordyk — M.D., Dr.Sc. (M), Full Prof.; Head, Dept. of Phthisiology, Tuberculosis Surgery and Infectious Diseases, Omsk State Medical University
ORCID iD 0000-0001-6196-7256
e-mail: amordik@mail.ru

Sergey A. Rudenko — M.D., Cand.Sc. (M); Chief Medical Officer, Omsk Clinical Anti-tuberculosis Dispensary No. 4
ORCID iD 0000-0003-0983-2703
e-mail: ptd-4_mail@minzdrav.omskportal.ru