



Оптимизация выявления и профилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

О. П. ФРОЛОВА^{1,2}, Т. И. ШАРКОВА², О. В. БУТЫЛЬЧЕНКО¹, Л. П. СЕВЕРОВА¹, Н. Г. ЕРШОВА²

¹ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет)» МЗ РФ, Москва, РФ

² ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Показатели территориальной заболеваемости туберкулезом и заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации снижаются, но доля лиц с ВИЧ-инфекцией среди всего контингента больных туберкулезом отчетливо растет.

Цель исследования: определить причины увеличения доли лиц с ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом и дать дополнительные рекомендации по оптимизации выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, а также по профилактике ограничения его распространения.

Материалы и методы. Изучен контингент впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (ТБ-ВИЧ-и), в субъекте РФ с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции по картам персонального учета больных за первые 6 месяцев 2022 года (всего 682 наблюдения).

Результаты. Контингент больных ТБ-ВИЧ-и остается социально неблагополучным. Так, среди них все еще преобладает парентеральный путь заражения ВИЧ, при этом в стране среди впервые выявленных больных ВИЧ-инфекцией преобладает уже половой (гетеросексуальный) путь. Большинство пациентов ТБ-ВИЧ-и с давностью ВИЧ-инфекции более 5 лет к моменту выявления ТБ не состояли на диспансерном учете в «Центре по профилактике и борьбе со СПИД» и, соответственно, не получали антиретровирусную терапию. При симптомах заболевания туберкулезом за медицинской помощью в большинстве случаев больные ВИЧ-инфекцией обращались в учреждения общей лечебной сети несвоевременно. При оценке эффективности противотуберкулезной помощи не учитываются особенности течения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в условиях иммунодефицита.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, сочетанная инфекция, социальная неадаптированность, критерии оценки противотуберкулезной помощи.

Для цитирования: Фролова О. П., Шаркова Т. И., Бутыльченко О. В., Северова Л. П., Ершова Н. Г. Оптимизация выявления и профилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни лёгких. – 2023. – Т. 101, № 4. – С. 29–33. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-29-33>

Enhancement of Tuberculosis Detection and Prevention in HIV-Infected Patients

O. P. FROLOVA^{1,2}, T. I. SHARKOVA², O. V. BUTYLCHENKO¹, L. P. SEVEROVA¹, N. G. ERSHOVA²

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

Tuberculosis incidence and HIV infection incidence in the regions of the Russian Federation are declining, but the proportion of HIV positive people among the entire cohort of tuberculosis patients is clearly growing.

The objective: to determine causes for increasing proportion of HIV infected people among tuberculosis patients and to provide additional recommendations for enhancement of tuberculosis detection in HIV infected patients, as well as prevention of its transmission.

Subjects and Methods. The cohort of new tuberculosis patients with concurrent HIV infection (TB/HIV coinfection) in the Russian Federation region with a high prevalence of HIV infection was studied based personal medical records of patients for the first 6 months of 2022 (682 cases totally).

Results. The cohort of patients with TB/HIV co-infection belonged to socially vulnerable population. Among them, the parenteral route of HIV infection transmission still prevails, while in the whole country, among new HIV patients, the sexual (heterosexual) route of transmission already prevails. The majority of patients with TB/HIV co-infection, who had been infected with HIV for more than 5 years by the time tuberculosis was detected, were not registered with the Center for AIDS Prevention and Control and accordingly received no antiretroviral therapy. In most cases, HIV-infected patients sought medical care in general medical services when they developed symptoms of tuberculosis, however they referred for help when the disease was advanced. When assessing effectiveness of tuberculosis treatment, the specific parameters of tuberculosis course in HIV-infected patients with compromised immunity have not been taken into account.

Key words: tuberculosis, HIV infection, co-infection, social deprivation, criteria for tuberculosis treatment assessment.

For citations: Frolova O. P., Sharkova T. I., Butylchenko O. V., Severova L. P., Ershova N. G. Enhancement of tuberculosis detection and prevention in HIV-infected patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, – 2023. Vol. 101, no. 4, pp. 29–33 (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-4-29-33>

Для корреспонденции:
Фролова Ольга Петровна
E-mail: opfrolova@yandex.ru

Correspondence:
Olga P. Frolova
Email: opfrolova@yandex.ru

Введение

Показатель территориальной заболеваемости туберкулезом в Российской Федерации в последние годы снижается. В 2021 году он составил 31,1 на 100 тысяч населения, а в 2015 году – 57,7 [2]. Снижается в стране и заболеваемость ВИЧ-инфекцией, показатель в 2021 году составил 48,7 на 100 тыс. населения, а в 2019 г. – 55,7. При этом уменьшилась доля пациентов, заразившихся ВИЧ парентеральным путем при введении наркотиков [4]. При этом отмечается рост доли пациентов с ВИЧ-инфекцией среди контингента больных туберкулезом. В 2021 году среди всех впервые выявленных больных туберкулезом, 25,6% имели ВИЧ-инфекцию [1], а в 2009 году – только 6,5% [5]. Основной причиной смерти больных ВИЧ-инфекцией остается туберкулез [3], что согласуется с данными ВОЗ: около трети смертей больных ВИЧ-инфекцией в мире связаны с туберкулезом [8].

Цель исследования

Определить причины увеличения доли лиц с ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом, предложить дополнительные рекомендации по оптимизации выявления туберкулеза, а также по профилактике ограничения его распространения.

Материалы и методы

Изучен контингент впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в субъекте РФ с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции по картам персонального учета больных за первые 6 месяцев 2022 года (всего 682 пациента).

У 682 пациентов были проанализированы: пути заражения ВИЧ, социально-демографические характеристики, период времени от выявления ВИЧ-инфекции до заболевания туберкулезом, диспансерное наблюдение по поводу ВИЧ-инфекции до заболевания туберкулезом, наличие антиретровирусной терапии (АРТ), место и метод выявления туберкулеза, наличие контакта по туберкулезу, формы туберкулеза при выявлении, уровень иммунодефицита при выявлении туберкулеза.

Результаты

Среди 682 пациентов заразились ВИЧ при введении наркотиков 59,2% (404 чел.). Следует отметить, что это только те случаи, о которых сообщил сам пациент или стало известно из эпидемиологического расследования. Таким образом среди больных ТБ-ВИЧ-и преобладает парентеральный путь зара-

жения ВИЧ, хотя среди всего контингента больных ВИЧ-инфекцией в стране основным путем передачи ВИЧ в последние годы стал половой (гетеросексуальный), а парентеральный составил только 27,8% [4].

Очевидно, что высокая распространенность наркозависимости среди контингента больных ТБ-ВИЧ-и является основной причиной социального неблагополучия большинства пациентов. Так, не работающие пациенты трудоспособного возраста (без инвалидности) составляли в нашем исследовании 71,1% (485 чел.), пребывавшие ранее в пенитенциарных учреждениях – 28,5% (194 чел.). Кроме того, в связи с тем, что вирус гепатита С также преимущественно передается парентерально, среди включенных в наше исследование пациентов гепатит С составил 59,6% (406 чел.) случаев. Среди 682 пациентов у 375 (54,9%) период времени от выявления ВИЧ-инфекции до развития туберкулеза составлял 5 и более лет. У 67 (9,8%) пациентов ВИЧ-инфекция впервые была выявлена при обращении в медицинские учреждения с жалобами, связанными с туберкулезом.

Изучение анамнеза показало, что среди 682 пациентов до выявления туберкулеза систематически проходили диспансеризацию в Центре профилактики и борьбы со СПИД (ЦСПИД) и получали антиретровирусную терапию (АРТ) только 230 (33,7%) пациентов. 63 пациента (9,2%) встали на диспансерный учет в ЦСПИД, но диспансеризацию проходили нерегулярно и прервали АРТ. Отказ от диспансеризации у некоторых пациентов был связан со страхом посещения ЦСПИД и информацией о вреде АРТ для организма.

У 439 (64,4%) пациентов туберкулез выявлен в условиях поликлиники по месту жительства или в общесоматическом стационаре.

Данные факты свидетельствуют, что именно лица социально неблагополучные, относящиеся к группе высокого риска заболевания туберкулезом, не состоят на учете в ЦСПИД или не проходят профилактические осмотры. Считаем, что для мотивации пациентов на диспансеризацию и незамедлительное обращение при появлении жалоб в ЦСПИД, учреждение, сообщающее пациенту о выявлении у него ВИЧ-инфекции методом иммунного блоттинга, должно предоставлять ему устную и печатную информацию о высокой опасности развития туберкулеза, о мерах профилактики туберкулеза, проявлениях туберкулеза и, при их появлении, о немедленном обращении в ЦСПИД.

У 458 (67,2%) пациентов туберкулез был выявлен при обращении с жалобами. Как известно, на поздних стадиях ВИЧ-инфекции клинические проявления туберкулеза нередко появляются раньше, чем изменения на рентгенограмме. Поэтому, очевидно, что даже регулярно проводимые профилактические

осмотры на туберкулез в условиях глубокого иммунодефицита у больных ВИЧ-инфекцией значительно не изменяют ситуацию. Этот факт также свидетельствует о важности мотивации пациентов на незамедлительное обращение за медицинской помощью в ЦСПИД.

Поскольку в 2021 году четверть контингента больных туберкулезом имела ВИЧ-инфекцию [1], выявление у большинства из них туберкулеза при обращении с жалобами может дать ложное представление об ухудшении качества работы по выявлению туберкулеза в целом по стране, если не учитывать особенности развития туберкулеза при выраженном иммунодефиците. В нашем исследовании у 391 (57,4%) пациента имел место выраженный иммунодефицит (уровень CD4 лимфоцитов менее 200 кл/мкл), что отразилось на существующих показателях оценки работы фтизиатрической службы. Вероятно, надо разрабатывать и вводить дополнительные критерии, учитывающие этот факт.

У 354 (51,9%) пациентов ВИЧ-инфекция впервые была выявлена при обследовании по поводу туберкулеза. При изучении фтизиатрического анамнеза установлено, что рецидивы туберкулеза имели место у 110 (16,1%) больных. О контакте с больным туберкулезом сообщили 67 (9,8%) пациентов. Местом контакта были указаны: семья, друзья, но в большинстве случаев – пенитенциарные учреждения. Таким образом, своевременное выявление туберкулеза у пациентов с иммунодефицитом и работа в очагах приобретают особую актуальность при организации противотуберкулезной помощи данному контингенту больных.

Прижизненным методом выявления туберкулеза являлась лучевая диагностика – 92,6% (632 чел.).

Среди всех больных сочетанной инфекцией доля лиц, имеющих деструкцию или диссеминированный процесс в легких, составила 68,9% (470 чел.). Если не учитывать то, что туберкулез очень быстро прогрессирует в условиях глубокого иммунодефицита, данный факт также может быть учтен как критерий ухудшения работы по выявлению туберкулеза. То есть имеется необходимость в дополнительных критериях для оценки обеспечения противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Бактериовыделение было установлено у 488 чел. (71,5%). Долю случаев множественной лекарственной устойчивости точно установить не удалось, поскольку лабораторные исследования в ряде случаев еще не были завершены.

У 67 чел. (9,8%) случаев туберкулез был выявлен при аутопсии. При этом одновременно с туберкулезом у 9/67 чел. (13,4%) имелась и другая висцеральная патология (бактериальная инфекция – 4 случая, микозы – 3).

Среди 179/682 (26,2%) пациентов ТБ-ВИЧ-и, у которых смерть наступила в течение года после выявления туберкулеза, ТБ был причиной смерти у 92 (51,4%) чел., у 47/172 (27,3%) смерть наступила

менее чем через месяц после выявления туберкулеза. Среди прочих причин смерти чаще регистрировали другие или множественные вторичные инфекции. Кроме того, в 7,3% (13/179 чел.) смерть была связана с циррозом печени, обусловленным гепатитом С, а в 3,9% (7/179 чел.) – с отравлением наркотическими средствами или несчастными случаями. У 11/179 чел. (6,2%) смерть была обусловлена COVID-19. Учитывая, что при выраженном иммунодефиците туберкулез прогрессирует очень быстро, критерий оценки работы фтизиатрической службы по частоте смертей в течение года также становится недостаточно объективным.

Анализ формулировок диагнозов выявил, что туберкулез нередко рассматривали как однозначный критерий поздних стадий ВИЧ-инфекции. Например, в карте пациента есть данные о нормальном уровне CD4 лимфоцитов, АРТ не получал, болен ВИЧ-инфекцией не более 4 лет, выявлен ограниченный туберкулез легких, но, несмотря на это, пациенту устанавливают позднюю стадию ВИЧ-инфекции только на основании наличия туберкулеза.

Очевидно, что туберкулез не может использоваться в качестве безоговорочного критерия поздних стадий ВИЧ-инфекции, поскольку ТБ вызывает патогенный возбудитель, а не условно-патогенный [7]. Туберкулез может развиваться и при нормальном иммунитете на любой стадии ВИЧ-инфекции. Хотя его проявления, несомненно, будут находиться в зависимости от степени иммунодефицита.

В ряде случаев при наличии у пациента ВИЧ-инфекции фтизиатры указывали ее как сопутствующее туберкулезу заболевание. Это противоречит клинической классификации ВИЧ-инфекции, утвержденной приказом МЗ РФ № 166 от 17.03.2006 и Международной статистической классификации болезней (МКБ-10). Непонимание патогенеза туберкулеза на различных стадиях ВИЧ-инфекции может приводить к неверной постановке диагноза и всем последствиям, из этого вытекающим. Например, пациенту с нормальными показателями уровня CD4-лимфоцитов, нормальным общим анализом крови, очаговым туберкулезом легких и отсутствием жалоб на общее состояние, только на основании увеличенных лимфатических узлов, выявленных в области груди и животе методом КТ, устанавливают генерализованный туберкулез [6]. Подробный сбор анамнеза с учетом патогенеза и стадий ВИЧ-инфекции позволил бы понять, что это персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

Заключение

1. Основным путем передачи ВИЧ среди больных с сочетанием ТБ-ВИЧ-и остается парентеральный. Именно больные ВИЧ-инфекцией из группы высокого риска заболевания туберкулезом из-за социальной неадаптированности часто не проходят диспансеризацию в ЦСПИД, а при появлении жа-

люб несвоевременно обращаются за медицинской помощью в учреждения общей лечебной сети.

2. В связи с тем, что пациенты из группы высокого риска заболевания туберкулезом часто не проходят диспансеризацию в ЦСПИД, учреждения общей лечебной сети, сообщаящие пациенту о выявлении у него ВИЧ-инфекции методом иммунного блотинга, должны предоставлять пациенту информацию о высокой опасности туберкулеза в условиях иммунодефицита.

3. Анализ диагнозов туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, показал, что нередко их устанавли-

вают без учета патогенеза ВИЧ-инфекции, ее клинической классификации, утвержденной приказом МЗ РФ и МКБ-10 ВОЗ. Это приводит к ошибкам при постановке как стадии ВИЧ-инфекции, так и формы туберкулеза. Данный факт должен учитываться при подготовке и переподготовке кадров.

4. В связи с тем, что у каждого четвертого впервые выявленного больного туберкулезом в стране имеется ВИЧ-инфекция и туберкулез в условиях иммунодефицита протекает нетипично, для оценки работы фтизиатрической службы с этим контингентом больных требуются дополнительные критерии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И. А. Проблема туберкулеза в современных условиях. Нормирование труда во фтизиатрической службе. URL: <https://mednet.ru/images/events/docs/dokladi-25-11-2021/%D0%92%D0%B0%D1%81%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D0%B5%D0%B2%D0%B0%20%D0%98%D0%90%2025-11-2021.pdf> [Дата обращения 21.06.2023]
2. Васильева И. А., Тестов В. В., Стерликов С. А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020–2021 гг. // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 3. – С. 7–11.
3. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2021 года. URL: http://aids-centr.perm.ru/images/hiv_in_rf_30.06.2021.pdf [Дата обращения 10.06.2023]
4. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2021. URL: <http://www.hivrossia.info/wp-content/uploads/2022/03/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2021-g.pdf> [Дата обращения 21.06.2023]
5. Нечаева О. В. Туберкулез в России. 2019. URL: <https://mednet.ru/images/materials/CMT/tuberkulez-2019.pdf> [Дата обращения 14.06.2023]
6. Фролова О. П., Тюрин И. Е., Стаханов В. А., Бутыльченко О. В., Ениленис И. И., Мартель И. И. Результаты наблюдения за больным туберкулезом, развившимся в стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции // Лечебное дело. – 2020. – № 4. – С. 78–82.
7. Чебышева И. В., Воробьева А. А., Пака С. Г. (ред.) Трансмиссивные инфекции и инвазии. Междисциплинарное учебное пособие для студентов мед. вузов. Москва. 2005.
8. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет)» МЗ РФ
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Фролова Ольга Петровна

Профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М. И. Перельмана ПМГМУ, профессор кафедры фтизиатрии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова
Тел.: +7 (916) 651-45-23
E-mail: opfrolova@yandex.ru

REFERENCES

1. Vasilyeva I. A. *Problema tuberkuleza v sovremennykh usloviyakh. Normirovaniye truda vo ftiziatricheskoj sluzhbe.* [The contemporary problem of tuberculosis. Performance standards in Tuberculosis Control Service]. Available: <https://mednet.ru/images/events/docs/dokladi-25-11-2021/%D0%92%D0%B0%D1%81%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D0%B5%D0%B2%D0%B0%20%D0%98%D0%90%2025-11-2021.pdf> Accessed June 21, 2023.
2. Vasilyeva I. A., Testov V. V., Sterlikov S. A. Tuberculosis situation in the years of the COVID-19 pandemic – 2020–2021. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, vol. 100, no. 3, pp. 7–11. (In Russ.)
3. *VICH-infektsiya v Rossiyskoy Federatsii na 30 iyunya 2021 goda.* [HIV infection in the Russian Federation as of June 30, 2021]. Available: http://aids-centr.perm.ru/images/hiv_in_rf_30.06.2021.pdf Accessed June 10, 2023.
4. *VICH-infektsiya v Rossiyskoy Federatsii na 31 dekabrya 2021.* [HIV infection in the Russian Federation as of December 31, 2021]. Available: <http://www.hivrossia.info/wp-content/uploads/2022/03/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2021-g.pdf> Accessed June 21, 2023.
5. Nechaeva O. V. *Tuberkulez v Rossii.* [Tuberculosis in Russia]. 2019. Available at: <https://mednet.ru/images/materials/CMT/tuberkulez-2019.pdf> Accessed June 14, 2023.
6. Frolova O. P., Tyurin I. E., Stakhanov V. A., Butylchenko O. V., Enilenis I. I., Martel I. I. A clinical case of tuberculosis which developed in the stage of primary manifestations of HIV infection. *Lechebnoye Delo*, 2020, no. 4, pp. 78–82. (In Russ.)
7. Chebysheva I. V., Vorobieva A. A., Paka S. G. (eds.) *Transmissivnyye infektsii i invazii. Mezhditslinarnoye uchebnoye posobiye dlya studentov med. vuzov.* [Transmissible infections and invasions. Interdisciplinary textbook for medical students]. Moscow, 2005.
8. Global tuberculosis report 2021. Geneva, World Health Organization, 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Ministry of Health
8, Bd. 2, Trubetskaya St., Russia Moscow, 119991

Olga P. Frolova

Professor of Perelman Phthiopulmonology and Thoracic Surgery Department, First Moscow State Medical University, Professor of Phthiology Department, General Medicine Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University
Phone: +7 (916) 651-45-23
Email: opfrolova@yandex.ru

Бутыльченко Ольга Викторовна

Доцент кафедры фтизиопульмонологии
и торакальной хирургии им. М. И. Перельмана
Тел.: +7 (926) 586-46-66
E-mail: olga16.53@list.ru

Северова Людмила Петровна

Ассистент кафедры фтизиопульмонологии
и торакальной хирургии им. М. И. Перельмана
Тел.: +7 (903) 739-43-49
E-mail: lyudmila.severova.1992@mail.ru

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова»
МЗ РФ
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Шаркова Татьяна Ивановна

Доцент кафедры фтизиатрии
лечебного факультета
Тел.: +7 (916) 623-81-85
E-mail: tisharkova@mail.ru
ORCID 0000-0003-4224-6060

Ершова Наталья Германовна

Доцент кафедры фтизиатрии
лечебного факультета
Тел.: +7 (905) 524-62-59
E-mail: natalygerman@mail.ru
ORCID 0000-0003-2494-0622

Olga V. Butylchenko

Associate Professor of Perelman Phthiopulmonology
and Thoracic Surgery Department
Phone: +7 (926) 586-46-66
Email: olga16.53@list.ru

Lyudmila P. Severova

Assistant of Perelman Phthiopulmonology
and Thoracic Surgery Department
Phone: +7 (903) 739-43-49
Email: lyudmila.severova.1992@mail.ru

Pirogov Russian National Research Medical University,
Russian Ministry of Health
1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997

Tatiana I. Sharkova

Associate Professor of Phthysiology Department,
General Medicine Faculty
Phone: +7 (916) 623-81-85
Email: tisharkova@mail.ru
ORCID 0000-0003-4224-6060

Natalya G. Ershova

Associate Professor of Phthysiology Department,
General Medicine Faculty
Phone: +7 (905) 524-62-59
Email: natalygerman@mail.ru
ORCID 0000-0003-2494-0622

Поступила 31.10.2022

Submitted as of 31.10.2022