

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-07>

Туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией

Е. Бородулина, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Вдоушкина, кандидат медицинских наук,
А. Инькова
Самарский государственный медицинский университет
E-mail: borodulinbe@yandex.ru

ВИЧ-инфекция является самым мощным из медицинских факторов, провоцирующих развитие туберкулеза. Туберкулез и СПИД рассматриваются как закономерные спутники. Закономерность подобного явления объясняется прежде всего преимущественным распространением этих заболеваний среди одних и тех же групп населения по социальным факторам риска и особенностям иммунных механизмов заболевания. Ситуация осложняется тем, что Российская Федерация относится к странам с высокими показателями распространения ВИЧ-инфекции. Представлен обзор зарубежных и отечественных литературных данных о современных особенностях эпидемиологии, факторах риска и причин смерти у больных с коморбидностью туберкулеза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ). Обзор литературных источников показывает, что проблема ТБ/ВИЧ имеет высокую социальную направленность, значительным фактором риска развития заболевания и фактором смерти является употребление наркотических веществ. В последние годы ситуация осложняется увеличением доли случаев передачи ВИЧ половым путем, растет число инфицированных среди молодых женщин. Высокая восприимчивость больных ВИЧ/СПИД к микобактериям туберкулеза уникальна и создает много трудностей в плане диагностики и лечения. Туберкулез может развиваться в любую фазу течения ВИЧ-инфекции, но именно он опережает на 1–3 мес другие СПИД-ассоциированные условно-патогенные инфекции. В проводимых исследованиях отмечают трудности раннего распознавания туберкулеза, протекающего на фоне СПИД из-за сходства клинической симптоматики этих двух заболеваний. Во всех работах отмечается низкая информативность диагностических возможностей, что затрудняет диагностику туберкулеза. Все авторы отмечают, что причиной смерти является позднее выявление заболеваний, выявление туберкулеза на стадии СПИД, низкую приверженность высокоактивной антиретровирусной терапии, отрывы от лечения. Все авторы заключают, что необходимо принимать срочные меры для улучшения контроля над туберкулезом для пациентов, живущих с ВИЧ-инфекцией. Важная роль отводится раннему выявлению заболевания с применением современных иммунологических тестов. Высокая смертность среди пациентов с ТБ/ВИЧ в Восточной Европе и России заслуживает дальнейшего изучения и междисциплинарного подхода к решению проблемы, поиску новых эффективных способов профилактики и лечения коморбидной патологии (ТБ/ВИЧ).

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, факторы риска, эпидемиология, микобактерия, устойчивость, антиретровирусная терапия, коморбидность.

Для цитирования: Бородулина Е., Вдоушкина Е., Инькова А. Туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией // Врач. – 2020; 31 (1): 37–42. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-07>

К основным показателям здоровья населения в соответствии с Распоряжением Правительства РФ от 28.12.12 №2599-р, которое утвердило «дорожную карту» мероприятий по изменению в отраслях социальной сферы, направленных на повышение эффективности здравоохранения, отнесены показатели «смертность от туберкулеза» и «заболеваемость туберкулезом». Вопросы ликвидации туберкулеза посвящена Первая глобальная министерская конференция по туберкулезу, состоявшаяся в октябре 2017 г., что показывает необходимость консолидации усилий для решения проблем по ликвидации туберкулеза. Одной из таких проблем является коморбидность туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ

Обострение эпидемиологической ситуации по заболеваемости туберкулезом в конце XX века в мире связывают со стремительным нарастанием пандемии ВИЧ-инфекции. В странах с высокой распространенностью ВИЧ среди населения туберкулез развивается у 30–50% больных ВИЧ-инфекцией [1–6]. В России проблема ухудшения эпидемической ситуации по туберкулезу в начале XXI века, помимо такой причины, как экономическая нестабильность, приобрела особую актуальность вследствие распространения ВИЧ-инфекции [7]. При ретроспективном анализе многолетней динамики основных эпидемиологических показателей по туберкулезу, ВИЧ-инфекции и их сочетанию было установлено, что даже при регрессе эпидемического процесса туберкулеза ВИЧ-инфекция значимо влияет на его напряженность. С. Шигаевым и соавт. (2018) высказано предложение, что условиями интеграции эпидемических процессов является приближенность поражаемости ВИЧ-инфекцией к 1%, а заболеваемости туберкулезом — к 100 на 100 тыс. населения [8]. Это отмечается на территориях Сибирского федерального округа, Приморского края, Дальневосточного федерального округа, Самарской и Кемеровской областей [9, 10]. Ареал повышения показателей заболеваемости туберкулезом совпал с регионами высокого распространения ВИЧ-инфекции [8]. Ежегодно увеличивается число вновь выявленных больных ВИЧ-инфекцией иностранных граждан. Основной поток мигрантов происходит из Узбекистана, Украины и Таджикистана. Около 43% мигрантов с ВИЧ нуждаются в назначении высокоактивной (ВА) антиретровирусной терапии (АРВТ) [11]. В настоящее время проблема сочетанной патологии ВИЧ и туберкулеза актуальна не только для здравоохранения, но и для общества в целом, даже в условиях снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу [12]. Так, в Москве, где отмечаются наиболее благополучные показатели заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, несмотря на общее снижение доли ВИЧ-инфицированных среди больных туберкулезом, установлено значимое влияние сочетанной ВИЧ-инфекции на показатели заболеваемости

туберкулезом и состав впервые выявленных больных туберкулезом [13].

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ

Туберкулез и СПИД рассматриваются как закономерные спутники. Подобная закономерность явления объясняется, прежде всего, преимущественным распространением этих заболеваний среди одних и тех же групп населения по социальным факторам риска и особенностям иммунных механизмов заболевания [12, 14]. Наличие ВИЧ-инфекции — самый мощный из медицинских факторов, провоцирующих развитие туберкулеза. У пациентов, страдающих ВИЧ-инфекцией, туберкулез может развиваться как в результате активации имеющейся латентной туберкулезной инфекции, так и в результате влияния ВИЧ на иммунный статус пациента и повышения чувствительности к микобактериям туберкулеза (МБТ) [15].

При коморбидности туберкулеза и ВИЧ-инфекции чаще, чем среди остальных больных туберкулезом, встречались постоянно проживающие в городе больные в возрасте 31 года — 40 лет, в основном неработающие мужчины, у которых отсутствует распад легочной ткани, но выявлены диссеминированные формы туберкулеза легких (ТЛ); для таких пациентов также был характерен факт пребывания ранее в местах заключения [13].

ТЛ все чаще диагностируется у страдающих наркоманией, проживающих в плохих жилищных условиях, в бедности, при плохом питании, безработных и при других факторах риска [16–18]. Факторами риска неблагоприятных исходов туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией является длительность ВИЧ-инфекции ≥ 3 лет, наличие бактериовыделения (БВ), лекарственная устойчивость, содержание CD4-лимфоцитов < 200 клеток. Негативное влияние выявленных предикторов носит управляемый характер и может быть минимизировано при оптимизации профилактических мероприятий и усилении эпидемиологического контроля пациентов с ВИЧ-инфекцией и коинфекцией [19–21].

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ

Высокая восприимчивость больных ВИЧ/СПИД к МБТ уникальна и создает много трудностей в плане диагностики и лечения. Туберкулез может развиваться в любую фазу течения ВИЧ-инфекции, но именно он опережает на 1–3 мес другие СПИД-ассоциированные условно-патогенные инфекции [20, 21]. Авторы проводимых исследований отмечают трудности раннего распознавания туберкулеза, протекающего на фоне СПИД из-за сходства клинической симптоматики этих заболеваний [17, 22]. Сложность диагностики туберкулеза обусловлена и тем, что у многих больных имеются и другие вторичные заболевания: кандидозный стоматит, висцеральный кандидоз, рецидивирующий герпес, цитомегаловирусная инфекция, энцефалопатия, обусловленная

ВИЧ, саркома Капоши. Отмечается недостаточный опыт врачей-пульмонологов в области диагностики и дифференциальной диагностики вторичных заболеваний на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [23].

Впервые диагностированный ТЛ у больных ВИЧ-инфекцией приобретает атипичные проявления при снижении количества CD4⁺-лимфоцитов <350 клеток в 1 мкл. Мнения авторов, касающихся основных диагностических критериев туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, довольно противоречивы. Одни из них считают, что обширность туберкулезного поражения легких менее выражена, отмечается невысокая частота деструктивных изменений в легочной ткани [24]. Другие отмечают, что у половины больных рентгенологически диагностируется милиарный туберкулез, однако при этом он может осложняться септическим шоком с нарушением функций многих органов, а трудности его диагностики обуславливают запоздалое лечение и частый летальный исход [25, 26]. При изучении информативности выявления МБТ чаще отмечают скудное БВ, уменьшение частоты распада на поздних стадиях ВИЧ, чем при туберкулезе без ВИЧ-инфекции [24, 26]. По другим данным, определяется высокая частота БВ и резистентности МБТ [27]. Вероятно, эти противоречия связаны с уровнем развития лабораторной службы и подходами к диагностике. Улучшение организации сбора мокроты, исследование мокроты с быстрым определением лекарственной чувствительности повышает частоту выявления МБТ у больных ТЛ и ВИЧ-инфекцией не менее чем на 20% [28].

В силу гистоморфологических особенностей туберкулезного воспаления при ВИЧ-инфекции выявляют корреляцию с количеством CD4-лимфоцитов в крови. В то время как на ранних стадиях ВИЧ-инфекции морфология туберкулезного воспаления существенно не изменяется, на поздней стадии ВИЧ-инфекции специфические гранулемы просто не формируются [29]. Большинство авторов отмечают низкую информативность туберкулиновых проб при ВИЧ-инфекции [22, 30]. Выраженность системного воспалительного ответа нарастает параллельно с выраженностью иммунного дефицита, происходит рост уровня реактантов острой фазы параллельно со снижением количества CD4-клеток [29]. Доказана эффективность применения у пациентов этой категории иммунологических проб нового поколения. Эффективность кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) доказана как в целом в популяции [31–34], так и у иммунокомпрометированных лиц, в том числе с ВИЧ-инфекцией [30, 35]. В последние годы сформирована доказательная база о возможности применения у лиц с иммунодефицитными состояниями диагностических тестов на туберкулезную инфекцию *in vitro* (Т-СПОТ.ТБ, КвантиФЕРОН), основанных на высвобождении Т-лимфоцитами интерферона- γ (ИФН γ) под влиянием специфических антигенов. По данным метаанализов и многих исследований (2011,

2016), у лиц этой категории показана большая чувствительность Т-СПОТ.ТБ по сравнению с КвантиФЕРОН, при этом Т-СПОТ.ТБ менее подвержен иммуносупрессии, чем КвантиФЕРОН [36, 37].

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ

Больные ВИЧ-инфекцией заболевают туберкулезом в основном в молодом возрасте (25–49 лет) [24, 38]. Возможно сочетание 2 вариантов: туберкулез развивается у больных ВИЧ и СПИДом; появление СПИДа и ВИЧ у больных туберкулезом на любом этапе развития болезни – у вылечившихся, при рецидиве процесса и активном туберкулезе. Молекулярная эпидемиология показывает, что большинство случаев туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией представляют собой впервые развившееся поражение либо результат экзогенной реинфекции [39].

На стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции, за исключением случаев тяжелого течения фазы острой инфекции, туберкулез протекает без особенностей. У больных доминируют обычные проявления ТЛ: чаще – верхнедолевые инфильтративные, реже – очаговые процессы; в половине случаев выявляется распад легочной ткани. Эффективность лечения ТЛ в этот период существенно не отличается от таковой у лиц без ВИЧ, специфическая терапия оказывается эффективной и туберкулез чаще излечивается [14, 24, 38].

Степень тяжести клинических проявлений при туберкулезе возрастает при меньшем количестве CD4⁺-клеток, увеличивается частота диссеминированных и внелегочных форм туберкулеза. Основными клиническими проявлениями туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией являются астения, постоянная или интермиттирующая лихорадка, длительный кашель, значительное снижение массы тела, диарея. Большое значение имеют поражения центральной нервной системы (в 22,4%) и кишечника (в 15,3%), которые практически не распознаются клинически [16, 38, 40, 41]. Распространенность поражений, склонность к диссеминации с множественными внелегочными локализациями рассматриваются как основные отличительные особенности туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией [20, 42, 43].

Особую сложность представляют случаи диссеминированного туберкулеза, не регистрируемого рентгенологически. У таких больных среди клинических проявлений преобладают выраженная интоксикация, мучительный кашель, при этом скудная вязкая мокрота отделяется с трудом. Почти всегда поражаются легкие, селезенка, печень, многие группы глубоких лимфатических узлов и костный мозг. Массивные уплотнения легочной ткани выявляются почти у половины умерших, но распад при этом отмечается в 2 раза реже, чем у умерших от туберкулеза без ВИЧ. Тенденция к увеличению количества МБТ в пораженных органах сопровождается выраженным ослаблением ги-

стологических признаков специфического воспаления и рассматривается как наиболее характерная особенность морфологических проявлений туберкулеза при ВИЧ-инфекции [29]. Диссеминированный туберкулез часто проявляется наличием мелких полиморфных или мономорфных очагов средней интенсивности по всем легочным полям, в ряде случаев яркая клиническая картина опережает на 4–14 нед появление диссеминации, что, в свою очередь, задерживает выявление заболевания и своевременное начало лечения [22, 26].

Туберкулез у больных ВИЧ нередко сочетается с банальной бактериальной пневмонией, что также затрудняет диагностику и начало адекватного лечения из-за специфики симптоматики. При этом банальная пневмония не является обычным осложнением туберкулеза, а служит причиной его прогрессирования [41]. При глубокой иммуносупрессии, кахексии и обширном заболевании выздоровление может идти медленно. Особенность клиники СПИДа у больных ТЛ заключается в злокачественном, тяжелом течении болезни с молниеносным прогрессированием процесса в легких, склонностью к генерализации в другие органы и летальным исходом. Противотуберкулезное лечение при этом, как правило, неэффективно [7, 41].

Ряд авторов показали, что низкая эффективность лечения туберкулеза нередко связана с частым нарушением пациентами режима лечения (около 20% вообще не завершают лечение), в первую очередь это касается больных наркоманией, а также с назначением краткосрочных курсов лечения, ростом лекарственной устойчивости МБТ [16, 42, 43]. Регулярное и длительное употребление наркотиков приводит к развитию различных иммунодефицитных и дисфункциональных состояний. В фармакологических концентрациях опиаты угнетают клеточный иммунитет [18, 20].

При изучении медико-социальных характеристик сочетанной инфекции отмечена низкая приверженность пациентов обследованию, лечению, что требует поиска путей ее повышения на междисциплинарном уровне [7].

ПРИЧИНЫ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Впервые смертность от ВИЧ-инфекции оказалась выше, чем от туберкулеза, в 2015 г. К 2020 г. ВИЧ-инфекция будет выявлена у $\geq 25\%$ впервые выявленных пациентов с туберкулезом; в структуре смертности от ВИЧ-инфекции причиной смерти в 60% случаев будет туберкулез; среди умерших пациентов с туберкулезом смерть от ВИЧ-инфекции будет регистрироваться в 1,5 раза чаще, чем от туберкулеза [7]. Анализ причин смерти у больных с активным туберкулезным процессом при поздних стадиях ВИЧ-инфекции показал, что более чем в 90% случаев, когда туберкулез был основной причиной смерти, наблюдалась гематогенная диссеминация с легочной и внелегочной локализацией

туберкулезного процесса. В то же время у больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции смерть наступает преимущественно при фиброзно-кавернозном туберкулезе или от осложнений туберкулеза [40]. У 73,4% умерших от туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции проявлялась тканевая реакция очагами казеозного некроза с очень слабо выраженными экссудативно-пролиферативными процессами. Характерно отсутствие типичного некроза, пораженные ткани быстро подвергаются массивному разжижению [41]. При изучении случаев смерти в фазе острой инфекции на фоне иммунодефицита отмечена генерализация туберкулезного процесса, смерть пациентов наступает в результате прогрессирования СПИД-ассоциированных состояний [41]. Почти в половине случаев в патологический процесс, кроме легких, вовлекаются внутригрудные лимфатические узлы, печень, почки, селезенка, лимфатические узлы брюшной полости и кишечника. В настоящее время при специфических течениях и патогенезе изменяется патоморфоз МБТ-инфекции на фоне иммунодефицитного состояния и, как результат, отмечается атипичная морфология туберкулезного процесса [25].

У умерших от ВИЧ-инфекции чаще регистрируются диссеминированный и милиарный туберкулез, а у пациентов без ВИЧ-инфекции – фиброзно-кавернозный и инфильтративный туберкулез. Летальный исход при сочетании ВИЧ/туберкулез значительно чаще выявляется среди мужчин (82,2%). При коинфекции причиной смерти является прогрессирование заболевания на фоне отсутствия АРВТ [40, 41]. Большинство авторов отмечают, что у умерших заражение ВИЧ происходило в основном ($>70\%$) парентеральным путем при введении наркотических средств (речь идет о потребителях инъекционных наркотиков), среди мужчин в 3 раза чаще, чем среди женщин. Мужчины чаще прерывают терапию, в 80% случаев смерть наступает в первые 2–3 года; средний возраст на момент смерти составляет от 35 до 40 лет. Основной причиной смертельных исходов является прогрессирование ВИЧ-инфекции до стадии СПИДа, причинами смерти также могут быть не связанные с ВИЧ сердечно-сосудистые заболевания, патология печени, онкологические и различные соматические заболевания, внешние причины, в том числе социального характера. При уровне $CD4^+$ -лимфоцитов 200–350 клеток в 1 мкл, преобладают причины смерти, не связанные с ВИЧ-инфекцией. При уровне $CD4^+$ -лимфоцитов <200 клеток в 1 мкл ВИЧ-ассоциированная смерть наступает в 2,3 раза чаще, чем среди больных, начавших ВА АРВТ, при уровне $CD4^+$ -лимфоцитов >200 клеток в 1 мкл. СПИД как причина смерти устанавливается при уровне $CD4^+$ -лимфоцитов <50 клеток в 1 мкл [29, 38, 39].

Обзор литературных источников по изучению особенностей эпидемиологии, факторов риска и причин смерти у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией показал, что эта проблема сохраняется во всех стра-

нах мира, особенно при высоких показателях ВИЧ-инфекции (сюда относятся и Россия). Наиболее значимым фактором риска как для туберкулеза, так и для ВИЧ-инфекции выступает прежде всего наркомания. В последние годы проблема осложняется учащением случаев передачи ВИЧ половым путем. Во всех работах отмечается низкая информативность диагностических возможностей, что затрудняет диагностику туберкулеза. Все авторы признают причиной смерти позднее выявление заболеваний, обнаружение туберкулеза на стадии СПИД, низкую приверженность ВА АРВТ, прекращение лечения. Решение этих проблем требует междисциплинарного подхода, а также поиска новых эффективных способов профилактики и лечения коморбидной патологии (ВИЧ/туберкулез).

Источник финансирования отсутствует.

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Литература/Reference

1. Манина В.В., Старшинова А.А., Пантелеев А.М. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: эпидемическая ситуация в России и в мире за последние десять лет, особенности выявления и диагностики // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2017; 9 (4): 7–16 [Manina V.V., Starshinova A.A., Panteleev A.M. Tuberculosis and HIV infection: the epidemic situation in Russia and in the world over the past ten years, features of detection and diagnosis // HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. – 2017; 9 (4): 7–16 (in Russ.)]. DOI: 10.22328/2077-9828-2017-9-4-7-16.
2. Ade S., Affolabi D., Adjomey M., et al. Operational research within the national tuberculosis control programme in Benin // BMC Research Notes. – 2017; 10 (1): 651. DOI: 10.1186/s13104-017-2987-9.
3. Anthony T., Natalie L., Andrew S. et al. Current and future trends in tuberculosis incidence in New York City: a dynamic modelling analysis // Lancet. – 2017; 2 (7): 323–30. DOI: 10.1016/S2468-2667(17)30119-6.
4. Shah N., Auld S., Brust J. et al. Transmission of Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in South Africa // N. Engl. J. Med. – 2017; 376 (3): 243–53. DOI: 10.1186/s12879-017-2662-8.
5. Kerrigan D., West N., Tudor C. et al. Improving active case finding for tuberculosis in South Africa: informing innovative implementation approaches in the context of the Kharitode trial through formative research // Health Res. Policy Syst. – 2017; 15 (1): 42. DOI: 10.1186/s12961-017-0206-8.
6. Li X., Yang Y., Liu J. et al. Treatment outcomes of pulmonary tuberculosis in the past decade in the mainland of China: a meta-analysis // Frontiers in Medicine. – 2013; 7 (3): 354–66. DOI: 10.1007/s11684-013-0257-3.
7. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е. и др. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017; 95 (9): 8–18 [Vasil'eva I.A., Belilovskij E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A., Sinicyn M.V. Tuberculosis, combined with HIV infection in the countries of the world and in the Russian Federation // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2017; 95 (9): 8–18 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-9-8-18.
8. Шугаева С.Н., Савилов Е.Д., Кошкина О.Г. и др. Влияние ВИЧ-инфекции на напряженность эпидемического процесса туберкулеза на территории высокого риска обеих инфекций // Туберкулез и болезни легких. – 2018; 96 (2): 5–10 [Shugaeva S.N., Savilov E.D., Koshkina O.G. et al. The impact of HIV infection on the intensity of the epidemic process of tuberculosis in the high-risk areas of both infections // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2018; 96 (2): 5–10 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-2-5-10.
9. Краснова Е.И., Хохлова Н.И., Проворова В.В. и др. Анализ эпидемиологических данных по ВИЧ-инфекции на современном этапе // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2018; 1: 84–95 [Krasnova E.I., Hohlova N.I., Provorova V.V. et al. Analysis of epidemiological data on HIV infection at the present stage // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2018; 1: 84–95 (in Russ.)].
10. Кузнецова Р.С. Заболеваемость населения туберкулезом в Самарской области // Туберкулез и болезни легких. – 2017; 95 (12): 54–7 [Kuznesova R.S. The incidence of tuberculosis in the Samara region // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2017; 95 (12): 54–7 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-12-54-57.
11. Беляков Н.А., Виноградова Т.Н., Пантелеева О.В. и др. Изучение распространенности ВИЧ-инфекции среди иностранных мигрантов в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014; 6 (4): 7–16 [Beljakov N.A., Vinogradova T.N., Panteleeva O.V. et al. Study of the prevalence of HIV infection among foreign migrants in St. Petersburg // HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. – 2014; 6 (4): 7–16 (in Russ.)]. DOI: 10.22328/2077-9828-2014-6-4-7-16.
12. Нечаева О.В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017; 95 (3): 13–9 [Nechaeva O.V. Epidemic situation of tuberculosis among people with HIV infection in the Russian Federation // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2017; 95 (3): 13–9 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-3-13-19.
13. Богородская Е.М., Синицын М.В., Белиловский Е.М. и др. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру впервые выявленных больных туберкулезом, зарегистрированных в городе Москве // Туберкулез и болезни легких. – 2017; 95 (10): 17–26 [Bogorodskaja E.M., Sinicyn M.V., Belilovskij E.M. et al. Impact of hiv infection on the structure of new tuberculosis cases detected in the city of Moscow // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2017; 95 (10): 17–26 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-10-17-26.
14. Mansfeld M., Kirk O., Lundgren J. et al. Major differences in organization and availability of health care and medicines for HIV/TB coinfecting patients across Europe // HIV Medicine. – 2015; 16 (9): 544–52. DOI: 10.1111/hiv.12256.
15. Nagaraja S., Satyanarayana S., Shastri S. Active tuberculosis case finding in India: need for introspection // Public Health Action. – 2017; 7 (4): 307. DOI: 10.5588/pha.17.0074.
16. Бородулина Е.А., Цыганков И.Л., Бородулин Б.Е. и др. Наркомания, ВИЧ, туберкулез. Особенности мультиморбидности в современных условиях // Вестник современной клинической медицины. – 2014; 7 (4): 18–21 [Borodulina E.A., Cygankov I.L., Borodulin B. E. et al. Drug addiction, HIV, tuberculosis. Features of multimorbidity in modern conditions // Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. – 2014; 7 (4): 18–21 (in Russ.)].
17. Яковлев А.А., Чайка Н.А., Келли Д. и др. Злоупотребление алкоголем и ВИЧ-инфекция // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2017; 9 (4): 17–32 [Yakovlev A.A., Chaika N.A., Kelly J., et al. Alcohol abuse and HIV infection // HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. – 2017; 9 (4): 17–32 (in Russ.)]. DOI: 10.22328/2077-9828-2017-9-4-17-32.
18. Day E., Strang J. Outpatient versus inpatient opioid detoxification: a randomized controlled trial // J. Subst. Abuse Treat. – 2011; 40 (1): 56–66. DOI: 10.1016/j.jsat.2010.08.007.
19. Аликеева Э.А., Арингазина А.М., Берикова Э.А. Пути снижения влияния факторов риска неблагоприятных исходов туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018; 10 (1): 63–8 [Alikeeva E.A., Aringazina A.M., Berikova E.A. Ways to reduce the impact of risk factors for unfavorable outcomes of tb in hiv-infected patients // HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. – 2018; 10 (1): 63–8 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-63-68>.
20. Williams E., Cheng A., Lane G. et al. Delays in presentation and diagnosis of pulmonary tuberculosis: a retrospective study of a tertiary health service in Western Melbourne, 2011–2014 // Intern. Med. J. – 2018; 48 (2): 184–93 [(in Russ.)]. DOI: 10.1111/imj.13551.doi.org/10.1111/imj.13551.
21. Reis S., Harter J., Lima L. et al. Geographical and organizational aspects of primary health care services in detecting tuberculosis cases in Pelotas, Rio Grandedo Sul, Brazil, 2012 // Epidemiol. Serv. Saude. – 2017; 26: 141–8. DOI: 10.5123/S1679-49742017000100015.
22. Бородулина Е.А., Поваляева Л.В., Бородулина Э.В. и др. Проблема диагностики туберкулеза в практике врача-пульмонолога // Вестник современной клинической медицины. – 2017; 10 (1): 89–93 [Borodulina E.A., Povaljaeva L.V., Borodulina E.V. et al. The problem of diagnosis of tuberculosis in the practice of a pulmonologist // Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. – 2017; 10 (1): 89–93 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-5-22-26.
23. Пузырева Л.В., Мордык А.В., Антропова В.В. и др. Гипердиагностика туберкулеза у пациента с ВИЧ-инфекцией, лимфомой и пневмоцистной пневмонией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2017; 9 (4): 41–6 [Puzyreva L.V., Mordyk A.V., Antropova V.V. et al. Hyper diagnosis of tuberculosis at the patient with HIV infection, the lymphoma and pnevmotsistny pneumonia // HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. – 2017; 9 (4): 41–6 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-4-41-46>.

24. Давыдкин И.Л., Осадчук А.М., Бородулина Е.А., и др. Инфильтративный туберкулез легких, язвенная болезнь и ВИЧ-инфекция (коморбидность и мультиморбидность заболеваний) // Наука и инновации в медицине. – 2016; 1: 19–25 [Davydkin I.L., Osadchuk A.M., Borodulina E.A. et al. Infiltrative pulmonary tuberculosis, peptic ulcer disease and HIV infection (comorbidity and multimorbidity of diseases) // Nauka i innovacii v medicine. – 2016; 1: 19–25 (in Russ.)].
25. Дудченко А.В., Карпина Н.Л., Авербах М.М. Возможности иммунодиагностики туберкулеза у пациентов на поздней стадии ВИЧ-инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2018; 96 (4): 52–7 [Dudchenko A.V., Karpina N.L., Averbah M.M. Possibilities of immunodiagnosics of tuberculosis in patients at a late stage of HIV infection // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2018; 96 (4): 52–7 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-4-52-57.
26. Ходош Э.М., Ефремова О.А., Хорошун Д.А. Симптом «матового стекла»: клинично-лучевая параллель // Научные ведомости. Серия «Медицина. Фармация». – 2014; 189 (18): 11–23 [Hodosh Je.M., Efremova O.A. Horoshun D.A. Symptom «matovogo stekla»: kliniko-luchevaja parallel' [Symptom «frosted glass»: clinic-ray parallel] // Nauchnye vedomosti. Serija «Medicina. Farmacija». – 2014; 189 (18): 11–23 (in Russ.)].
27. Зиминова В.Н., Микова О.Е., Варещкая Т.А. и др. Выявление микобактерий туберкулеза в мокроте и массивность бактериовыделения у больных туберкулезом с различным ВИЧ-статусом // Туберкулез и болезни легких. – 2017; 95 (7): 17–23 [Zimina V.N., Mikova O.E., Vareckaja T.A. et al. Detection of Mycobacterium tuberculosis in sputum and massive bacterial excretion in tuberculosis patients with different HIV status // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2017; 95 (7): 17–23 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-7-17-23.
28. Родионова Ю.Д., Гусякова О.А., Лямин А.В. и др. Оценка влияния условий хранения мокроты на витальные свойства микобактерий туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2017; 95 (1): 42–6 [Rodionova Ju.D., Gusjakova O.A., Ljamin A.V., Borodulina E.A. et al. Evaluation of the influence of sputum storage conditions on the vital properties of mycobacterium tuberculosis // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2017; 95 (1): 42–6 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-1-42-46.
29. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Герасимов Л.Н. Выраженность системного воспалительного ответа у больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2017; 95 (6): 36–40 [Abdullaev R.Ju., Komissarova O.G., Gerasimov L.N. The severity of the systemic inflammatory response in patients with tuberculosis associated with HIV infection // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2017; 95 (6): 36–40 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-6-36-40
30. Слогодская Л.В., Литвинов В.И., Сельцовский П.П. и др. Применение кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®) для диагностики туберкулезной инфекции у больных с ВИЧ-инфекцией // Пульмонология. – 2011; 1: 60–4 [Slogotskaya L.I., Litvinov V.I., Seltsovsky P.P. et al. A skin test with recombinant allergen of mycobacterium tuberculosis (Diaskintest®) to detect tuberculosis in hiv patients // Russian Pulmonology. – 2011; 1: 60–4 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-1-60-64>.
31. Slogotskaya L., Litvinov V., Kudlay D. et al. New skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients (children and adults) with tuberculosis, non-tuberculosis disease and latent TB infection // Eur. Resp. J. – 2012; 40 (S56): 416.
32. Slogotskaya L., Bogorodskaya E., Sentchichina O. et al. Effectiveness of tuberculosis detection using a skin test with allergen recombinant (CFP-10-ESAT-6) in children // Eur. Resp. J. – 2015; 46 (S59): PA4524.
33. Slogotskaya L., Litvinov V., Ovsyankina E. et al. Results of QuantiFERON-TB Gold in-tube and skin testing with recombinant proteins CFP-10-ESAT-6 in children and adolescents with TB or latent TB infection // Paediatr. Resp. Rev. – 2013; 14 (2): S65.
34. Старшинова А.А., Кудлай Д.А., Довгальюк И.Ф. и др. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации // Педиатрия. – 2019; 98 (4): 229–35 [Starshinova A.A., Kudlay D.A., Dovgalyuk I.F. et al. Efficacy of new methods of tuberculosis infection immunodiagnosics in the Russian Federation // Peditriia. – 2019; 98 (4): 229–35 (in Russ.)].
35. Shovkun L., Aksenova V., Kudlai D. et al. The role of immunological tests in the diagnosis of tuberculosis infection in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) // Eur. Resp. J. – 2018; 52 (S62): 2733.
36. Cattamanchi A., Smith R., Steingart K. et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2011; 56 (3): 230–8. DOI: 10.1097/QAI.0b013e31820b07ab.
37. Huo Z., Peng L. Accuracy of the interferon- γ release assay for the diagnosis of active tuberculosis among HIV-seropositive individuals: a systematic review and meta-analysis // BMC Infect. Dis. – 2016; 16: 350. DOI: 10.1186/s12879-016-1687-8.
38. Мишина А.В., Дитятков А.Е., Мишин В.Ю. Гендерные и клинические особенности больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере // Медицинский альянс. – 2015; 3: 36–43 [Mishina A.V., Ditjatkov A.E., Mishin V.Ju. Gender and clinical features of patients with tuberculosis, combined with HIV infection, who are registered in the TB dispensary // Medicinskij al'jans. – 2015; 3: 36–43 (in Russ.)].
39. Yellappa V., Lefèvre P., Battaglioli T. et al. Patients pathways to tuberculosis diagnosis and treatment in a fragmented health system: a qualitative study from a south Indian district // BMC Public Health J. – 2017; 17 (1): 635. DOI: 10.1186/s12889-017-4627-7.
40. Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А., Вдощкина Е.С. и др. Причина смерти – коморбидность ВИЧ-инфекции и туберкулеза // Пульмонология. – 2015; 25 (4): 461–5. [Borodulin B.E., Borodulina E.A., Vdoushkina E.S. et al. Cause of death – comorbidity of HIV infection and tuberculosis // Pul'monologija. – 2015; 25 (4): 461–5 (in Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-4-461-464.
41. Азовцева О.В., Богачева Т.Е., Вебер В.Р. и др. Анализ основных причин летальных исходов у ВИЧ-инфицированных больных // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018; 10 (1): 84–91 [Azovtseva O.V., Bogacheva T.E., Veber V.R., et al. Analysis osnonye cause of death in HIV-infected patients // HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. – 2018; 10 (1): 84–91 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-84-91>
42. Karpov I., Vassilenko A., Skrahina A/ et al. Management of MDR-TB in HIV co-infected patients in Eastern Europe: results from the TB:HIV study // J. Infect. – 2018; 76 (1): 44–54. DOI: 10.1016/j.jinf.2017.10.007.
43. Dangisso M., Woldesemayat E., Lindtjorn B. et al. Correction: long-term outcome of smear-positive tuberculosis patients after initiation and completion of treatment: a ten-year retrospective cohort study // PLoS One. – 2018; 13 (4): e0196432. doi: 10.1371.

TUBERCULOSIS AND HIV-INFECTION

Professor **E. Borodulina**, MD; **E. Vdoushkina**, Candidate of Medical Sciences; **A. Inkova**

Samara State Medical University

HIV-infection is the most powerful of the medical factors that provoke the development of tuberculosis. Tuberculosis and AIDS are considered as natural companions. The regularity of this phenomenon is explained, first of all, by the predominant distribution of these diseases among the same population groups in terms of social risk factors and the characteristics of the immune mechanisms of the disease. The situation is complicated by the fact that the Russian Federation is one of the countries with high rates of HIV-infection. A review of foreign and domestic literature data on current features of the epidemiology, risk factors and causes of death in patients with comorbidity of tuberculosis and HIV-infection (TB/HIV) is presented. The problem of TB/HIV has a high social orientation, a significant risk factor for the development of the disease and a death factor is the consumption of narcotic substances. In recent years the situation has been complicated by an increase in the sexual transmission of HIV-infection, and the number of infected among young women is growing. The high susceptibility of HIV/AIDS patients to Mycobacterium tuberculosis is unique and creates many difficulties in terms of diagnosis and treatment. Tuberculosis (TB) can develop in any phase of the course of HIV-infection, but it is TB who is 1–3 months ahead other AIDS-associated opportunistic infections. In the ongoing studies difficulties are noted in the early recognition of tuberculosis occurring against AIDS due to the similarity of the clinical symptoms of these two diseases. In all studies low diagnostic information content is noted, which complicates the diagnosis of TB. All authors report the cause of death as the late detection of diseases, the detection of tuberculosis during the AIDS stage, low adherence to antiretroviral therapy, and breaks from treatment. All authors conclude that urgent measures are needed to improve tuberculosis control for patients living with HIV-infection. An important role is given to the early detection of the disease using modern immunological tests. High mortality in TB/HIV patients in Eastern Europe and Russian Federation deserves further study and an interdisciplinary approach to solving the problem, finding new effective ways to prevent and treat comorbid pathology (TB/HIV).

Key words: tuberculosis, HIV-infection, risk factors, epidemiology, mycobacterium, resistance, antiretroviral therapy, comorbidity.

For citation: Borodulina E., Vdoushkina E., Inkova A. Tuberculosis and HIV-infection // Vrach. – 2020; 31 (1): 37–42. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-07>