

## ИНФИЛЬТРАТИВНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ И ХОБЛ У ЛИЦ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Лушникова А.В.<sup>1</sup>, Великая О.В.<sup>1</sup>, Хорошилова Н.Е.<sup>1</sup>, Нестерова О.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России», Воронеж, e-mail: mail@vrngmu.ru

Данное исследование ставило перед собой целью проанализировать и изучить наличие особенностей выявления инфильтративного туберкулеза легких и ХОБЛ у больных с различным ВИЧ-статусом. Для этого был проведен анализ 100 медицинских карт больных инфильтративным туберкулезом легких, которые проходили лечение в стационарных отделениях КУЗ ВО «Воронежский областной клинический противотуберкулёзный диспансер им. Н.С. Похвисневой». Все больные были разделены на клинические группы: в первую (основную) группу вошли 50 человек, у которых был инфильтративный туберкулез легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Также 50 пациентов, впервые заболевших инфильтративным туберкулезом, но без ВИЧ-инфекции составили вторую группу (контрольную). Сравнение проводилось по следующим параметрам: полу, возрасту, социальному статусу, методам выявления, особенностям клинического проявления туберкулеза. При анализе социального статуса больных установлено, что среди ЛЖВ преобладали неработающие лица трудоспособного возраста. У пациентов с ВИЧ-инфекцией туберкулез был выявлен при профилактическом флюорографическом обследовании только в 36% случаев. Большинство больных этой категории обследовалось флюорографически нерегулярно, 28% не проходили рентгено-флюорографическое исследование более 5 лет. Лица, живущие с ВИЧ-инфекцией, – это более сложные пациенты, т.к. среди них чаще встречались злоупотребляющие алкоголем и употребляющие наркотические средства. Почти все больные с ВИЧ-инфекцией являлись курильщиками (98%), вследствие чего наличие ХОБЛ наблюдалось более чем в 2 раза чаще по сравнению с контрольной группой (88,0% и 30% соотв.). Стадии ВИЧ-инфекции при выявлении туберкулеза были разными, но чаще 4-я стадия (76%). Инфильтративный туберкулез в этой группе наблюдения был более распространенным, с более частым бактериовыделением и деструкцией легочной ткани.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез, ВИЧ-инфекция, ХОБЛ.

## INFILTRATIVE TUBERCULOSIS AND COPD IN PERSONS LIVING WITH HIV INFECTION IN THE VORONEZH REGION

Lushnikova A.V.<sup>1</sup>, Velikaya O.V.<sup>1</sup>, Khoroshilova N.E.<sup>1</sup>, Nesterova O.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> FGBOU VO «Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko Ministry of Health of Russia», Voronezh, e-mail: mail@vrngmu.ru

This study aimed to analyze and study any features of the detection of infiltrative pulmonary tuberculosis and COPD in patients with different HIV status. For this, an analysis was carried out of 100 medical records of patients with infiltrative pulmonary tuberculosis who were treated in the inpatient departments of the KUZ VO of the Voronezh Regional Clinical Anti-Tuberculosis Dispensary named after V.I. N.S. Pohvisneva. All patients were divided into clinical groups: the first (main) group included 50 people who had infiltrative pulmonary tuberculosis in combination with HIV infection. Also 50 patients with infiltrative tuberculosis for the first time but without HIV infection constituted the second group (control). The comparison was carried out according to the following parameters: gender, age, social status, methods of detection, peculiarities of the clinical manifestation of tuberculosis. When analyzing the social status of patients, it was found that non-working people of working age predominated among PLHIV. In patients with HIV infection, tuberculosis was detected during preventive fluorographic examination only in 36% of cases. Most of the patients in this category were examined irregularly, 28% were not examined for more than 5 years. PLHIV are more difficult patients, because among them, alcohol abusers and drug addicts were more common. Almost all patients with HIV infection were smokers (98%), as a result of which the presence of COPD is observed more than 2 times more often compared with the control group (88.0% and 30%, respectively). Stages of HIV infection in the detection of tuberculosis were different, but more often stage 4 (76%). Infiltrative tuberculosis in this observation group was more common with more frequent bacterial excretion and destruction of lung tissue.

Keywords: infiltrative tuberculosis, HIV infection, COPD.

Туберкулез к настоящему времени сохраняет свою актуальность в большинстве стран

мира, в том числе и Российской Федерации. Согласно статистике, начиная с 2009 года, в России отмечается тенденция к улучшению эпидемических показателей по туберкулезу, что говорит также об улучшении эпидемиологической ситуации в Российской Федерации [1]. Заболеваемость туберкулезом в 2019 году в РФ составила 41,2 на 100 тысяч населения (2000 г. - 90,7 на 100 тыс. населения). Ежегодно снижается показатель смертности от туберкулеза, так, по сравнению с 2000 годом количество умерших от туберкулеза уменьшилось в 4 раза (2000 г. - 29.966 чел., 2019 г. – 7.264 чел.). Это стало возможным благодаря приоритетному отношению государства к проблемам туберкулеза. Последние годы в Российской Федерации широко внедряются современные методы диагностики туберкулеза, разрабатываются и внедряются современные клинические рекомендации по лечению и диагностике туберкулеза. Однако во многих субъектах Российской Федерации сохраняется рост распространения туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя к противотуберкулезным препаратам и рост числа туберкулезных пациентов, имеющих ВИЧ-статус [2]. В 2018 году в России среди постоянного населения заболеваемость туберкулезом лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, составила 1 764,3 на 100 тыс. пациентов, что в 60 раз больше, чем в среднем по России без инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Ежегодно 1,6 миллиона смертей происходит по причине туберкулеза, в том числе около 400 тысяч смертных случаев от сочетания инфекций туберкулеза и ВИЧ. Туберкулез является основной причиной смертности, ассоциированной с устойчивостью к антибактериальным препаратам и ВИЧ-инфекцией [3; 4]. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, среди всех причин ВИЧ-инфекция является самым высоким риском развития туберкулеза. Среди впервые заболевших туберкулезом каждый восьмой больной инфицирован ВИЧ. Сочетания туберкулёза и ВИЧ-инфекции очень тесно взаимосвязаны. Патогенез отдельных звеньев туберкулёза и ВИЧ-инфекции имеет определенное сходство, в эпидемический процесс вовлекаются сходные контингенты, неблагоприятные исходы течения сочетанной инфекции определены крайне высокими показателями инфицированности микобактериями туберкулёза населения. Туберкулез у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, приобретает качественно новые особенности клинического течения и трудности диагностики [5-7]. По статистике, наибольший показатель заболеваемости туберкулёзом отмечается у лиц молодого возраста, в возрастной категории от 25 до 35 лет, причем женщины болеют одинаково часто. Последние пять лет отмечается тенденция к снижению возраста среди заболевших туберкулезом, что объясняется увеличением заболеваемости туберкулёзом среди больных с ВИЧ-инфекцией в возрастной группе от 15 до 24 лет. У большинства пациентов туберкулез и ВИЧ протекают на фоне других заболеваний, которые снижают эффективность лечения и ухудшают прогноз. Наиболее часто выявляют такие заболевания, как хронические гепатиты С и В, грибковые

поражения, венерические заболевания, психические расстройства. Учитывая особенности социального статуса, табакокурения – у данной категории больных имеется также высокий риск развития ХОБЛ [8].

Цель исследования: изучить особенности выявления инфильтративного туберкулёза легких и ХОБЛ у больных с различным ВИЧ-статусом.

### **Материалы и методы исследования**

Для достижения поставленной цели проведен анализ 100 медицинских карт больных инфильтративным туберкулезом легких, которые проходили лечение в стационарных отделениях КУЗ ВО «Воронежский областной клинический противотуберкулёзный диспансер им. Н.С. Похвисневой». Все больные были разделены на две клинические группы: в первую (основную) группу вошли 50 человек, у которых был инфильтративный туберкулез легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Также 50 пациентов, впервые заболевших инфильтративным туберкулезом, но без ВИЧ-инфекции, составили вторую группу (контрольную). Анализировались следующие показатели: возраст, пол, социальный статус, метод выявления туберкулеза, давность предыдущего профилактического флюорографического обследования, факторы риска развития туберкулеза с ВИЧ-инфекцией.

Больные были обследованы стандартными методами: физикальный осмотр, клинические исследования крови, мочи, биохимический анализ крови, микробиологическое исследование мокроты на микобактерии туберкулеза разными методами (микроскопически, посевы на плотные и жидкие питательные среды, молекулярно-генетические методы), исследование мокроты на неспецифическую микрофлору, рентгено-томографическое исследование. Проводилась иммунодиагностика (реакция Манту с 2 ТЕ, проба с аллергеном туберкулёзным рекомбинантным в стандартном разведении). Исследовали количество CD4+ лимфоцитов и вирусной нагрузки по количеству РНК-копий в периферической крови. Применялись дополнительные методы обследования: фибробронхоскопия с исследованием промывных вод бронхов на микобактерии туберкулеза, спирография для определения функции легких, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, лимфатической системы. Лечение туберкулеза у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, проводилось на основании клинических рекомендаций, но всегда учитывались индивидуальные особенности пациентов (наличие лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулёзным препаратам, переносимость препаратов, клиническая форма туберкулёза, распространенность туберкулёзного процесса, наличие сопутствующих заболеваний, состояние иммунного статуса (количество CD4+ лимфоцитов в периферической крови)).

Для исследования функции внешнего дыхания всем больным проводилась спирография. Диагноз ХОБЛ устанавливался по данным клинического и бронхографического обследования: снижение соотношения объема форсированного выдоха за 1 секунду к форсированной жизненной емкости легких менее 70%. Для уточнения степени хронической обструктивной болезни легких использовался ОФВ<sub>1</sub>. Легкая степень ХОБЛ определялась при ОФВ<sub>1</sub> ≥80% от должного, средняя – 50% ≤ ОФВ<sub>1</sub> < 80% от должного, 30% ≤ ОФВ<sub>1</sub> < 50% от должного, тяжелая – менее 30% от должного.

Все больные с ВИЧ-инфекцией регулярно консультировались специалистами «Воронежского областного клинического центра профилактики и борьбы со СПИД». Всем пациентам с ВИЧ-инфекцией назначалась антиретровирусная терапия (АРВТ) совместно с врачом-инфекционистом.

Статистическая обработка проводилась с помощью прикладных программ Biostat и Statistica, разработанных для медико-биологических исследований. Вычисление достоверности различий проводили методом сравнения по процентам в сравниваемых группах и ее ошибок по коэффициенту Стьюдента.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

В первой группе мужчин было 31 (62,0%), женщин 19 (38,0%); в контрольной группе – 33 (66,0%) мужчины и 17 (34,0%) женщин. Средний возраст исследуемых пациентов первой группы 36,9 года. Во второй группе средний возраст составил 45,7 года. Таким образом, в группе больных ВИЧ-инфекцией по сравнению с контрольной пациенты более молодого возраста ( $p > 0,05$ ). В обеих группах большую часть пациентов составляют мужчины.

При анализе социального статуса больных оказалось, что в первой группе неработающие лица трудоспособного возраста составляют 39 (78,0%) больных, работающие – 7 (14,0%), 2 (4,0%) имеют группу инвалидности, а также 2 (4,0%) пенсионеры. Во второй группе неработающие лица трудоспособного возраста составили 29 (58,0%), работающие 12 (24,0%), пенсионеры 9 (18,0%). При оценке социального статуса выявлено, что в первой группе количество безработных трудоспособного возраста на 20,0% больше, чем в контрольной ( $p < 0,05$ ). Количество работающих людей в группе ВИЧ-инфицированных на 10,0% уступает количеству работающих в контрольной группе.

При изучении факторов риска, таких как курение, установлено, что в первой группе было 48 (96%) курильщиков, стаж курения у них составил  $20,1 \pm 2,3$  года, количество выкуриваемых сигарет 18,7, индекс курения составил 18,9. А в контрольной группе курящие составили 70,0% (35 человек), стаж курения - 23,4, количество выкуриваемых сигарет в сутки 12,1, индекс курения - 14,2. При спирографии (оценки ОФВ<sub>1</sub>) хроническая

обструктивная болезнь легких наблюдалась у 44 (88,0%) больных первой группы и у 15 (30,0%) – второй группы ( $p < 0,05$ ) (таблица 1).

Таблица 1

Факторы риска развития туберкулеза у больных, живущих с ВИЧ-инфекцией

Признаки	1-я (основная) группа		2-я (контрольная) группа		P
	N	%	N	%	
- стаж курения	20,1 ± 2,3 года		23,4 ± 2,5 года		>0,05
- количество выкуриваемых сигарет	18,7		12,1		>0,05
- индекс курения	18,9		14,2		>0,05
КУРИЛЬЩИКИ	48	96,0	35	70,0	>0,05
Наличие ХОБЛ	44	88,0	15	30	<0,05
Злоупотребление алкоголем	22	44,0	12	24,0	<0,05
Наркомания	16	32,0	10	12,0	<0,05

Следовательно, больные с ВИЧ-инфекцией чаще являются курильщиками, вследствие чего наличие ХОБЛ наблюдается более чем в 2 раза чаще ( $p < 0,05$ ).

Больных туберкулезом, которые злоупотребляли алкоголем, оказалось 22 (44,0%), наркоманией – 16 (32,0%) пациентов. Во второй группе злоупотребление алкоголем определялось у 12 человек (24,0%), употребление наркотических средств – 6 (20,0%). Следовательно, среди больных ВИЧ-инфекцией достоверно чаще преобладают пациенты, страдающие алкоголизмом и наркоманией. Анализ методов выявления туберкулеза представлен в таблице 2.

Таблица 2

Выявление туберкулеза органов дыхания у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией

Признаки		1-я (основная) группа		2-я (контрольная) группа		P
		N	%	N	%	
<b>ВЫЯВЛЕНО ПРИ ПРОВЕРОЧНОЙ ФЛЮОРОГРАФИИ</b>		18	36,0	45	90,0	<0,05
Сроки предыдущего обследования	До 1 года	6	33,33	16	35,56	<0,05
	1-2 года	5	27,78	22	48,89	<0,05
	3-5 лет и более	3	16,67	6	13,33	<0,05
	5 и более лет	4	22,22	1	2,22	<0,05
<b>ВЫЯВЛЕНО ПРИ ОБРАЩЕНИИ К ВРАЧУ</b>		32	64,0	5	10,0	<0,05
Сроки предыдущего обследования	До 1 года	6	33,33	1	20,0	<0,05
	1-2 года	9	27,78	3	60,0	<0,05

	3-5 лет и более	7	16,67	1	20,0	<0,05
	5 и более лет	10	22,22	-	-	<0,05

При анализе методов выявления туберкулеза установлено, что в первой группе при профилактическом флюорографическом обследовании заболевание было выявлено у 18 (36,0%) больных. При этом давность до 1 года была у 6 (33,33%) больных, 1-2 года – 5 (27,78%), 3-5 лет – 3 (16,67%), более 5 лет – 4 (22,22%). При обращении в лечебное учреждение выявлено 32 (64,0%) случая заболевания туберкулезом. При этом сроки предыдущего флюорографического обследования легких были не позднее 1 года у 6 (33,33%) больных, 1-2 года - 9 (27,78%), 3-5 лет – 7 (16,67%), более 5 лет – 10 (22,22%).

Во второй группе при флюорографическом обследовании выявлено 45 (90,0%) больных туберкулезом. Давность обследования до 1 года наблюдалась у 16 (35,56%) больных, в течение 1-2 лет – 22 (48,89%), 3-5 лет – 6 (13,33%), более 5 лет – 1 (2,22%) случаев. При обращении в лечебное учреждение выявлено 5 (10,0%) случаев заболевания туберкулезом. При этом только один больной (20,0%) проходил проверочное флюорографическое обследование своевременно. В течение 1-2 лет не проходили обследование 3 (60,0%) больных, 3-5 лет – 1 (20,0%) больной. Не было пациентов, не проходивших обследование более 5 лет.

Следовательно, туберкулёз у ЛЖВ достоверно чаще выявляется при обращении к врачу (64,0%), в контрольной группе – у 10% ( $p < 0,05$ ). Инфильтративный туберкулёз у лиц без признаков ВИЧ-инфекции в 90% случаев выявляется при проверочном флюорографическом исследовании, а у больных инфильтративным туберкулёзом в сочетании с ВИЧ-инфекцией при проверочной флюорографии выявлена патология только у 36% больных ( $p < 0,05$ ). Кроме того, больные с ВИЧ-инфекцией проходят проверочное флюорографическое обследование в более поздние сроки, у 28% больных с ВИЧ-инфекцией давность профилактического флюорографического обследования составляет более 5 лет.

У всех пациентов исследовалась мокрота на микобактерии туберкулеза всеми методами. Бактериовыделение было обнаружено у 33 (66,0%) пациентов в первой группе и у 17 (34,0%) во второй. Количество случаев заболевания с бактериовыделением на 32,0% выше в группе ВИЧ-инфицированных ( $p < 0,05$ ).

Распад в легочной ткани выявлен у 20 (40,0%) больных туберкулёзом в сочетании с ВИЧ, в контрольной группе выявлено 11 (22,0%) случаев инфильтративного туберкулеза с деструкцией легочной ткани. Таким образом, в группе ЛЖВ достоверно чаще, на 18,0% по сравнению с контрольной, выявляются деструктивные изменения в легочной ткани ( $p < 0,05$ ).

и случаи заболевания туберкулёзом с бактериовыделением - на 32,0% по сравнению с контрольной.

Впервые заболевшие инфильтративным туберкулезом ВИЧ-инфицированные пациенты имели разные стадии: 2 стадия – 5 (10,0%) больных, 3 стадия – 7 (14,0%) больных, 4а стадия – 14 (28,0%), 4б стадия – 21 (42,0%) и 4в стадия – 3 (6,0%) больных. Из чего следует вывод, что достоверно чаще инфильтративный туберкулез в группе ЛЖВ выявляется на более поздних стадиях ВИЧ-инфекции: 3 стадия установлена у 14,0% больных, 4 стадия у 76,0% больных.

### **Выводы**

1. Одновременному поражению туберкулезом и ВИЧ-инфекцией подвергаются преимущественно лица молодого возраста (36,9 года), безработные трудоспособного возраста мужчины.

2. Почти все больные с ВИЧ-инфекцией являются курильщиками (98%), вследствие чего наличие ХОБЛ наблюдается более чем в 2 раза чаще по сравнению с контрольной группой (88,0% и 30% соотв.,  $p < 0,05$ ).

3. Достоверно чаще туберкулез у ЛЖВ выявляется при обращении к врачу (64,0%), а у больных без признаков ВИЧ-инфекции основной метод выявления – профилактическое флюорографическое обследование (90,0%,  $p < 0,05$ ).

4. Треть больных с ВИЧ-инфекцией (28,0%) не проходили флюорографическое обследование более 5 лет.

5. У больных с ВИЧ-инфекцией микобактерии туберкулеза в мокроте выявляются чаще на 32,0%. Случаев выявления заболевания туберкулёзом с деструктивными изменениями в легочной ткани достоверно больше в группе ЛЖВ - на 18,0% по сравнению с контрольной ( $p < 0,05$ ).

6. При выявлении туберкулеза у ЛЖВ установлены более поздние стадии ВИЧ-инфекции: в 14,0% случаев – 3-я стадия, в 76,0% случаев – 4-я стадия.

Таким образом, инфильтративный туберкулёз у больных с ВИЧ-инфекцией выявлялся преимущественно у безработных мужчин трудоспособного возраста, не проходивших регулярное флюорографическое обследование. Вследствие этого необходима большая настороженность и усиленная работа амбулаторной службы по выявлению туберкулёза у данной категории больных.

### **Список литературы**

1. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в

- Российской Федерации // Туберкулёз и болезни легких. 2017. . 95. № 3. С. 13-19.
2. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. ВИЧ-инфекция и туберкулез в России: "оба хуже" // Туберкулёз и болезни лёгких. 2014. № 6. С. 3-8.
  3. Шугаева С.Н., Савилов Е.Д., Кошкина О.Г., Зарбуев А.Н., Унтанова Л.С. Влияние ВИЧ-инфекции на напряженность эпидемического процесса туберкулеза на территории высокого риска обеих инфекций // Туберкулёз и болезни легких. 2018. Т. 96. № 2. С. 5-10.
  4. Цыбикова Э.Б., Пунга В.В., Русакова Л.И. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи // Туберкулёз и болезни легких. 2018. Т. 96. № 12. С. 9-17.
  5. Зимина В.Н., Батыров Ф.А., Кравченко А.В., Климов Г.В., Васильева И.А. Клинико-рентгенологические особенности течения впервые выявленного туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от исходного количества CD4+-лимфоцитов // Туберкулёз и болезни легких. 2011. № 12. С. 35-41.
  6. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения / Под ред. С.А. Стерликова. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2017. 52 с.
  7. Великая О.В., Лушникова А.В., Хорошилова Н.Е., Барковская Л.В. Гендерные особенности впервые выявленного инфильтративного туберкулеза у ЛЖВ // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2018. Т. 17. № 4. С. 894-897.
  8. Лушникова А.В., Великая О.В. Туберкулёз лёгких и ХОБЛ // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=11263> (дата обращения: 26.11.2020).