



И.В. Лискина<sup>1</sup>, С.Д. Кузовкова<sup>1</sup>, Л.М. Загаба<sup>1</sup>,  
О.Д. Николаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии  
имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Киев

<sup>2</sup> Национальная медицинская академия  
последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

## Ко-инфекция туберкулез/ВИЧ у госпитализированных пациентов фтизиопульмонологического профиля: частота, формы поражения, особенности диагностики (по данным высокоспециализированного учреждения)

**Цель работы** — уточнение распространенности туберкулезной инфекции у госпитализированных ВИЧ-позитивных пациентов фтизиопульмонологического стационара за 2014–2018 гг. и особенностей ее диагностики при поражении органов грудной полости.

**Материалы и методы.** Методом ретроспективного анализа обработана медицинская документация клиники Института за период 2014–2018 гг. Сформирована база данных, включающая всех пациентов с ВИЧ-инфекцией, пролеченных в стационаре, из которой в дальнейшем была отобрана группа больных с заключительным клиническим диагнозом «ко-инфекция туберкулез/ВИЧ». Среди них было 195 (68,9 %) мужчин и 88 (31,1 %) женщин. Средний возраст мужчин составил ( $37,0 \pm 0,5$ ), женщин — ( $38,0 \pm 1,2$ ) года. Выделены подгруппы пациентов с учетом локализации туберкулезного процесса в грудной полости. Учитывали общие клинические данные пациентов, наличие сопутствующей патологии, методы диагностики, локализацию и распространенность туберкулезного процесса.

**Результаты и обсуждение.** Среди 496 госпитализированных ВИЧ-позитивных пациентов с различной патологией органов грудной полости диагноз туберкулеза, то есть наличие ко-инфекции ВИЧ-ТБ, был установлен в 283 (57,1 %) случаях. В 46 (16,3 %) случаях диагноз ВИЧ-инфекции установлен впервые во время госпитализации. Коморбидная патология присутствовала у 184 (65,0 %) пациентов.

Преобладало специфическое поражение легких — 123 (44 %) случая, чаще всего — инфильтративная форма (48,8 %). В 33 % случаев имело место распространенное туберкулезное поражение — легочное и внелегочное (с вовлечением плевры или лимфатических узлов). В 13 % случаев диагностировано изолированное поражение плевры. Основными методами лабораторной диагностики были классические бактериологические методы — простая микроскопия и культуральный посев, положительные результаты которых были получены только в половине всех исследований, а также молекулярно-генотипические тесты. Установлено преобладание мультирезистентных штаммов микобактерий туберкулеза (66,7 %).

Приблизительно в половине случаев (44,9 %) дополнительно выполнены малоинвазивные процедуры или оперативные вмешательства с лечебно-диагностической целью. Гистологическое исследование подтвердило диагноз туберкулеза в 92 % случаев, при отсутствии морфологических признаков были уточнены/установлены диагнозы других оппортунистических заболеваний.

**Выводы.** У госпитализированных ВИЧ-позитивных пациентов фтизиопульмонологического профиля в структуре оппортунистической заболеваемости преобладает туберкулезная инфекция — 57,1 %. Наибольший удельный вес составляют больные с туберкулезом легких (44 %), достаточно большую группу (33 %) формируют пациенты с распространенным поражением органов грудной полости.

Положительные результаты традиционных бактериологических исследований были получены приблизительно в половине случаев, что потребовало расширения диагностического алгоритма с выпол-

нением малоинвазивных диагностических процедур с биопсией пораженных тканей и последующим гистологическим исследованием.

Анализ результатов лабораторной диагностики туберкулеза в случаях ко-инфекции ТБ/ВИЧ показал, что наибольшую результативность обеспечивает применение не только разных методов микробиологических исследований, но важной составляющей в диагностическом поиске является гистологическое исследование биопсийного материала.

## Ключевые слова

Ко-инфекция ТБ/ВИЧ, лабораторная диагностика, органы грудной полости.

Несмотря на успехи научно-практических исследований последних десятилетий по изучению особенностей патогенеза, клинического течения и лечения ВИЧ-инфекции, остановить распространение заболевания в мире в настоящее время не удастся. По данным UNAIDS, ежегодно в мире инфицируются ВИЧ 2,3–3,2 млн людей [11].

По рейтинговой оценке UNAIDS, в 2013 г. Украина находилась на 22-й позиции среди 123 стран мира по оценочному количеству людей с ВИЧ-инфекцией. С 1995 г. распространение ВИЧ-инфекции в Украине приобрело характер эпидемии, и на сегодняшний день Украина остается регионом с высоким уровнем распространения ВИЧ. По уточненным статистическим оценкам в отношении ВИЧ/СПИДа, на начало 2017 г. в Украине зарегистрировано 237 тыс. лиц с ВИЧ всех возрастных категорий. В группе лиц старше 15 лет уровень распространенности ВИЧ составил 0,61 %, который является наиболее высоким среди государств Европы и стран постсоветского пространства.

Согласно публикуемым сведениям ежегодно Информационного бюллетеня «ВІЛ-інфекція в Україні» заболеваемость ВИЧ-инфекцией постоянно растет, наблюдается только тенденция к снижению ежегодного темпа прироста. Также параллельно увеличивается количество смертельных исходов от СПИДа. По оценкам экспертов, эпидемическая ситуация стремительно ухудшается с 2014 г., судя по одному из основных ее индикаторов — количеству новых случаев ВИЧ-инфекции. В 2017 г. этот показатель вырос на 6,6 % по сравнению с 2016 г., что соответствует динамике эпидемии приблизительно 10-летней давности. Согласно оценкам экспертов UNAIDS, в Украине на начало 2018 г. зарегистрировано до 240 тыс. лиц с ВИЧ, и только каждый второй знал о своем диагнозе. На 01.05.2018 г. на учете состояли 143 766 ВИЧ-позитивных пациентов, причем каждый третий из них — на стадии СПИДа [5].

Наиболее распространенным СПИД-индикаторным заболеванием в Украине, как и ранее, остается туберкулез (ТБ), причем независимо от того, применяют антиретровирусную терапию

у этих пациентов или нет. В период с 2012 по 2016 г. в стране сохранялся рост заболеваемости на ТБ/ВИЧ (2012 г. — 12,2 на 100 тыс. населения, 2016 г. — 13,2 на 100 тыс. населения). Постоянно увеличивается и доля ко-инфекции ТБ/ВИЧ в структуре заболеваемости [4, 10].

Туберкулез у лиц, инфицированных ВИЧ, представляет собой эпидемию в эпидемии. ВИЧ-инфекция является одним из наиболее важных факторов риска развития туберкулеза [8]. Если опасность заболевания ТБ на протяжении всей жизни ВИЧ-негативных лиц колеблется от 5 до 10 %, то у ВИЧ-позитивных пациентов ежегодный риск развития выраженных форм составляет 8 % [1]. По-видимому, наибольшей опасности развития активного ТБ подвергаются те пациенты, которые ранее были инфицированы ВИЧ, а затем микобактерией туберкулеза (МБТ). Показано, что ТБ может увеличивать скорость репликации ВИЧ, ускоряя таким образом наступление стадии СПИДа [2].

По последним данным ВОЗ, ко-инфекция ТБ/ВИЧ является одной из главных проблем мирового здравоохранения. У лиц с ко-инфекцией вероятность развития активного ТБ в 29,6 раза выше по сравнению с больными без ВИЧ-инфекции [14]. Туберкулез является основной причиной смерти лиц с ВИЧ-инфекцией, доля которой в смертельных исходах, связанных с ВИЧ, составляет один к пяти.

Известно, что на ранних стадиях ВИЧ-инфекции (число CD4-лимфоцитов в периферической крови превышает 350 клеток/мкл) ТБ развивается как заболевание легких [12]. На поздних стадиях заболевания клинические признаки ТБ часто бывают атипичными, развиваются внелегочные системные процессы. Симптомы, как правило, конституциональные, поражают костный мозг, кости, мочеполовую систему, пищеварительный тракт, печень, периферические лимфатические узлы и центральную нервную систему.

Медики обращают внимание и на сложности своевременной диагностики ТБ в связи с особенностями течения заболевания, в частности на фоне прогрессирования ВИЧ. Вследствие ати-

пичного и порой злокачественного течения многие случаи ко-инфекции ВИЧ/ТБ диагностируют поздно, что может приводить к летальным исходам. Излечения от ТБ достигают в 30 % случаев, у многих пациентов возникают рецидивы заболевания, часть пациентов умирают в течение 1–3 лет от прогрессирования ТБ и присоединения других оппортунистических инфекций [10].

Все изложенное выше представляет актуальность исследований разных аспектов ко-инфекции ТБ/ВИЧ среди населения Украины — эпидемиологических, популяционных, клинικο-диагностических, социально-экономических.

**Цель работы** — уточнение распространенности туберкулезной инфекции среди госпитализированных ВИЧ-положительных пациентов фтизиопульмонологического стационара за 2014–2018 гг. и особенностей ее диагностики при поражении органов грудной полости.

### Материалы и методы

Исследование проводилось методом ретроспективного анализа медицинской документации (статистических талонов, амбулаторных карт, историй болезни, электронных историй болезни) клиники ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины» за период 2014–2018 гг. Вначале была сформирована выборка всех ВИЧ-инфицированных пациентов, пролеченных в стационаре. Из нее в дальнейшем была отобрана группа больных с заключительным клиническим диагнозом «ко-инфекция туберкулез/ВИЧ», всего 283 случая. Среди них было 195 (68,9 %) мужчин и 88 (31,1 %) женщин. Средний возраст мужчин составил  $37,0 \pm 0,5$  (диапазон от 13 до 64 лет), женщин —  $38,0 \pm 1,2$  (диапазон от 3 до 75 лет). Выделены отдельные подгруппы пациентов с учетом локализации туберкулезного процесса в грудной полости. Принимали во внимание клинико-морфологическую форму ТБ легких. У всех пациентов учитывали общие клинические данные, в том числе — наличие сопутствующей патологии, результаты различных методов диагностики обеих инфекций, локализацию и распространенность туберкулезного процесса.

В указанный период исследования всего было два случая смертельных исходов (оба — мужчины) с генерализованной формой ТБ на стадии СПИДа.

### Результаты и обсуждение

За 5-летний период исследования среди всех 496 госпитализированных ВИЧ-положительных пациентов с различной патологией органов грудной полости диагноз ТБ, то есть наличие

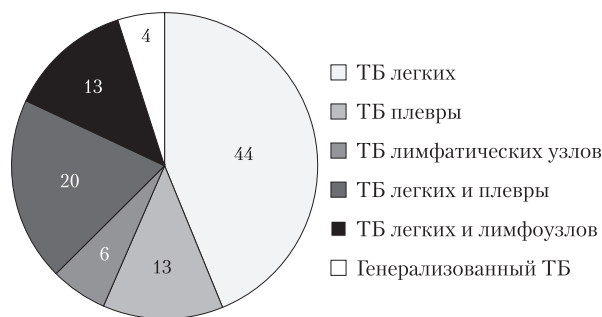


Рисунок. Удельный вес разных форм поражений ТБ органов грудной полости, %

ко-инфекции ВИЧ-ТБ, был установлен в 283 (57,1 %) случаях.

Среди этих пациентов в 46 (16,3 %) случаях диагноз ВИЧ-инфекции установлен во время госпитализации методом быстрого выявления ВИЧ, в других случаях она была диагностирована ранее, до момента госпитализации. Количество CD4-клеток в периферической крови было известно в 54 (19,1 %) случаях. Количество клеток варьировало в широком диапазоне — от 15 до 1 000 клеток/мкл, причем оно не было связано с распространенностью туберкулезного поражения и не было привязано к поражению определенного органа или органов.

Немаловажное значение имеет наличие коморбидной патологии у ВИЧ-положительных пациентов [3]. В группе исследования у 184 (65,0 %) пациентов была установлена различная сопутствующая патология. Наиболее часто диагностировали гепатиты В и С или их сочетание, всего был 81 (44,0 %) такой случай. Только у 8 (4,3 %) пациентов был установлен диагноз «токсический гепатит», вероятнее всего, медикаментозного происхождения. Реже диагностировали орофарингеальный кандидоз (17 случаев; 9,2 %), различные заболевания желудочно-кишечного тракта (16 случаев; 8,7 %), герпетическую инфекцию (7 случаев; 3,8 %), в единичных наблюдениях — другие заболевания.

Проанализированы основные локализации и распространенность туберкулезного процесса в грудной полости. На рисунке представлен удельный вес поражения туберкулезным процессом разных органов за указанный период исследования.

Очевидно, что у ВИЧ-положительных больных преобладало специфическое поражение легких, в 123 случаях был установлен диагноз «туберкулез легких» (44 % случаев). Этот результат вполне согласовывается с ранее опубликованными сведениями [10]. Среди этих случаев по клинико-морфологическим формам у 43 (35,0 %) пациентов был установлен диссеминированный ТБ

Таблица 1. Ежегодные результаты бактериологической диагностики МБТ у пациентов с ко-инфекцией, абс.

Год	Бактериологические исследования							Результаты определения резистентности штаммов МБТ					Всего случаев
	Простая микроскопия			Культуральное исследование			Метод МГ*	Чувствительность	Монорезистентность	Полирезистентность	Мультирезистентность		
	+	–	0	+	–	0							
2014	22	36	1	13	17	18	5	8	2	5	4	67	
2015	31	37	—	21	20	9	15	12	3	2	12	73	
2016	17	29	2	18	21	2	15	9	2	1	19	49	
2017	15	31	—	22	21	1	15	11	3	4	11	47	
2018	21	25	1	26	16	1	22	8	7	2	16	47	
Всего	106	158	4	100	95	31	72	48	17	14	62	283	

Примечание. \* Тест-система GeneXpert MBT/RIF.

легких; в 60 (48,8%) случаях — инфильтративный, еще в 8 (6,5%) наблюдениях диагностирован очаговый ТБ. В единичных случаях были выявлены туберкулемы легких и фиброзно-кавернозный ТБ, а также посттуберкулезные изменения в легких. Эти данные также вполне согласуются с результатами исследования А.С. Шевченко (2013) [10].

На втором месте по частоте диагностики оказались случаи ТБ легких с сочетанным поражением плевры или внутригрудных лимфатических узлов, которые совокупно составили 33%. Этот факт можно рассматривать в качестве косвенного свидетельства тенденции к развитию распространенного туберкулезного процесса у пациентов на фоне ВИЧ-инфекции. Генерализованный ТБ был диагностирован в 4% случаев, как правило — милиарная форма туберкулезной инфекции. В одном из этих случаев посмертно диагностирована конкурирующая оппортунистическая инфекция — генерализованный ТБ и криптококкоз, послужившая причиной летального исхода.

У ВИЧ-инфицированных пациентов диагноз активного ТБ базируется на клинических данных с учетом результатов рентгенологических и микробиологических исследований. В случае латентного ТБ ведущее значение приобретают туберкулино- и иммунодиагностические тесты [15]. Согласно протоколам ВОЗ [13], основным методом диагностики туберкулезной инфекции является результат микробиологического исследования. Приоритетны именно бактериологические исследования [9]. Современные методы диагностики ТБ условно можно разделить на две большие группы — фенотипические или классические методы, включающие световую и люминесцентную микроскопию, а также культуральное исследование микроорганизмов, которое позволяет, кроме уточнения вида микобактерии, выяс-

нить чувствительность ее к имеющимся противотуберкулезным препаратам, установить профиль химиорезистентности микобактерий у каждого конкретного больного. Вторая группа — это молекулярно-генетические (МГ) технологии, основанные на выявлении ДНК возбудителя, что позволяет в дальнейшем проводить генетическую идентификацию и также выполнять тест на меди-каментозную чувствительность [1].

В настоящее время все эти методы широко используются в клинической практике, в том числе и метод молекулярно-генетической идентификации МБТ, хотя его использование в клинической практике ограничивается наличием и ценой расходных материалов. Представляем обобщенные результаты различных бактериологических исследований по выявлению МБТ в нашей группе пациентов с учетом года исследования (табл. 1).

Анализ представленных данных свидетельствует прежде всего о тенденции к снижению ежегодного абсолютного количества пациентов с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ в последние 5 лет. Этот факт можно объяснить высокой настороженностью врачей-инфекционистов в отношении развития ТБ на фоне ВИЧ-инфекции и соответствующим назначением превентивного лечения таким пациентам.

Наиболее часто в лабораторной диагностике инфекции использовали простую микроскопию наиболее доступного для исследования биоматериала (мокроты или промывных вод бронхов). По нашим данным, результаты были получены в 264 (93,3%) случаях. Несколько меньшим было количество культуральных исследований, всего их выполнено 195 (68,9%).

Следует отметить, что приблизительно в половине случаев классических фенотипических бактериологических исследований (простая микроскопия — 59,8%, культуральное исследование —



Таблица 2. Морфологическая диагностика туберкулезного процесса при малоинвазивных процедурах и оперативных вмешательствах у ВИЧ-инфицированных пациентов, абс.

Год	Малоинвазивное или оперативное вмешательство			Всего	Гистологическое заключение			Всего случаев
	ФБС*	ВТС**	Операция***		Прямые признаки ТБ	Косвенные признаки ТБ	Характерные признаки ТБ отсутствуют	
2014	1	25	4	30	20	7	3	30
2015	1	16	12	29	22	5	2	29
2016	2	15	4	21	14	4	2	20
2017	1	19	6	26	20	3	2	25
2018	—	13	8	21	12	8	1	21
Всего	5	88	34	127	88	27	10	125

Примечание. \*Фибробронхоскопия с прямой биопсией стенки бронха и/или трансбронхиальной биопсией легочной ткани; \*\* видеоторакоскопия с биопсией парietальной плевры и/или краевого участка легкого; \*\*\* операции: резекция сегмента или доли легкого; удаление лимфатического узла.

48,7%) были получены отрицательные результаты, то есть эти пациенты не выделяли МБТ. И если у части больных с повторной госпитализацией в анамнезе отмечены положительные результаты микробиологического исследования на МБТ, даже с известным профилем химиорезистентности, то в случае впервые диагностированного ТБ на фоне ВИЧ потребовалось выполнение дополнительных диагностических процедур. Были использованы как метод молекулярно-генетической диагностики, так и гистологическое исследование биопсийного материала, полученного при выполнении малоинвазивных лечебно-диагностических процедур.

Всего было выполнено 72 (25,4%) молекулярно-генетические исследования (как правило, методом GeneXpert MBT/RIF). Используют этот метод преимущественно при подозрении на развитие ТБ по клиническим признакам и с целью диагностики мультирезистентного ТБ. Отмечена тенденция к росту количества таких исследований в последние годы (см. табл. 1).

Достаточно показательны результаты тестов медикаментозной чувствительности штаммов МБТ в период исследования. Были представлены результаты по 141 (49,8%) случаю. В ряде случаев из группы исследования профиль резистентности МБТ был известен на момент госпитализации и снова не повторялся. Кроме того, у пациентов без бактериовыделения установить чувствительность штаммов МБТ не представлялось возможным.

Среди больных с ко-инфекцией и результатами теста медикаментозной чувствительности чувствительные штаммы МБТ выявлены в 34,0% случаев, а среди штаммов с наличием химиорезистентности (всего 93 случая; 66,0%) отмечено значительное преобладание именно мультирезистентных МБТ (66,7%). Полученные резуль-

таты вполне согласуются с ранее полученными результатами подобных исследований [6, 7, 10]. А именно, в более ранних исследованиях было установлено, что впервые диагностированный лекарственно-устойчивый ТБ у больных с ВИЧ-инфекцией характеризуется тяжелой структурой лекарственной устойчивости (ЛУ) с выраженным преобладанием множественной (73,1%) и широкой (16,4%) ЛУ возбудителя. Отмечена практически тотальная ЛУ к изониазиду, стрептомицину и рифампицину. У многих штаммов микобактерий определена устойчивость к противотуберкулезным препаратам резервного ряда, среди которых особенно следует отметить офлоксацин, ЛУ к которому отмечается у каждого четвертого больного. Вышеуказанные особенности ЛУ микобактерий у больных ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, значительно затрудняют выбор химиотерапии, что, несомненно, отражается на эффективности лечения и существенно увеличивает летальность среди пациентов данной категории [6].

Пациентам без бактериовыделения показано проведение малоинвазивных диагностических процедур и дополнительного гистологического исследования биопсийного материала. Кроме того, у небольшого количества больных были показания к выполнению дополнительного оперативного вмешательства при туберкулезном поражении (табл. 2). Соответственно, выполнялись фибробронхоскопия (5 случаев; 1,8%), видеоторакоскопия (88 случаев; 31,1%) в лечебно-диагностических целях. Всего было проведено 93 (32,9%) процедуры за 5 лет. Фибробронхоскопия выполнялась при поражении легких (в том числе — бронхов), а видеоторакоскопия (ВТС) — при вовлечении плевры в патологический процесс, иногда — при патологии внутригрудных лимфатических узлов. В двух

случаях ВТС материал на гистологическое исследование не был направлен. В 34 (12,0 %) случаях были выполнены оперативные вмешательства, из них в 14 случаях — при ограниченных формах поражений легких. Еще в 19 случаях проводили эксцизионную биопсию лимфатических узлов с целью уточнения характера их поражения. В одном случае с диагностической целью выполнена биопсия внутригрудного лимфатического узла и краевого отдела легкого.

Согласно обобщенным результатам гистологического исследования, за указанный период получено 125 образцов биологического материала (табл. 2). Из них в 88 (70,4 %) случаях в пораженной ткани при гистологическом исследовании выявлены прямые морфологические признаки специфического воспалительного процесса (типичные туберкулезные гранулемы с центральным некрозом). Еще в 27 (21,6 %) случаях определялись косвенные признаки туберкулезного поражения (отдельные скопления эпителиоидных клеток и/или лимфоцитарная инфильтрация с наличием многоядерных макрофагов, и/или очаговые некротические изменения и прочее), а в 10 (8,0 %) случаях морфологические признаки ТБ не были обнаружены.

Стоит отметить, что из 34 оперативных вмешательств у четверых ВИЧ-инфицированных пациентов с патологией легких при гистологическом исследовании морфологические признаки туберкулезного воспаления не были выявлены, в остальных наблюдениях диагноз туберкулезного воспаления был подтвержден. Это объясняется следующими фактами. В одном случае у пациента с микробиологически верифицированным мультирезистентным ТБ в анамнезе было обнаружено образование в легком неясной природы. При его удалении в результате гистологического исследования был установлен диагноз абсцесса легкого. На момент операции при бактериологическом исследовании МБТ не обнаружены, отрицательный результат был получен и при исследовании операционного материала. В трех других случаях у пациентов был установлен диагноз ТБ легких (по клинико-рентгенологическим и/или лабораторным данным) в сочетании с периферической лимфаденопатией. С целью уточнения патологических изменений именно лимфатических узлов были проведены эксцизионные биопсии соответствующих структур. В двух случаях при гистологическом исследовании материала обнаружены морфологические признаки неспецифического воспалительного процесса, а в одном — признаки развития истинного лимфопролиферативного процесса. Собственно результаты гистологического

исследования позволили уточнить наличие коморбидной патологии в представленных случаях.

При выполнении видеоторакоскопических операций (всего 86 вмешательств с гистологическим исследованием), преимущественно по поводу плеврита неясного генеза, в шести случаях диагноз туберкулезного поражения плевры не подтвержден. Морфологическое исследование снова-таки уточнило развитие сопутствующих заболеваний в большинстве случаев. У двух пациентов диагностировали неспецифическое воспаление плевры, причем у одного из них на фоне гепатита С и изолированного туберкулезного поражения лимфатических узлов; у другого — на фоне ограниченного ТБ правого легкого (по клинико-рентгенологическим данным): в обоих случаях МБТ не были выявлены при бактериологическом исследовании разного биоматериала во время пребывания пациентов в стационаре. Еще в одном случае установлен диагноз реактивного плеврита на фоне ограниченного инфильтративного ТБ легких, без микробиологической верификации. Также в одном случае установлен диагноз эмпиемы плевры на фоне диссеминированного ТБ легких и гепатита С и получены отрицательные результаты классических бактериологических исследований. И еще в двух случаях были установлены такие гистологические диагнозы: хронический фибринозный плеврит (на фоне мультирезистентного инфильтративного ТБ легких по данным анамнеза, на момент госпитализации МБТ не обнаружены) и фиброзный плеврит (с бактериологическим подтверждением наличия МБТ). Таким образом, только в одном из шести этих случаев было подтверждено наличие МБТ при культуральном микробиологическом исследовании операционного материала.

Во всех пяти случаях диагностических фибро-бронхоскопий при подозрении на поражение бронхов специфическим туберкулезным процессом, по результатам морфологического исследования, был подтвержден клинический диагноз.

Результативность гистологического исследования в отношении диагностики туберкулезного процесса с учетом характера выполненных хирургических вмешательств составила: при фибро-бронхоскопии — 100 %; при ВТС — 93,0 % и по результатам резекций легкого или эксцизионных биопсий лимфатических узлов — 88,2 %.

Общая результативность гистологической диагностики составила 92,0 %. Если учитывать только наличие прямых морфологических признаков туберкулезного воспаления в материале биопсий и операционном материале, то уровень

ральном посеве мокроты и/или промывных вод  
бронхов, и/или операционного материала.

Поскольку в половине случаев при использовании разных методов бактериологических исследований выявить возбудитель ТБ не удалось, возникла необходимость расширить диагностический алгоритм с использованием малоинвазивных диагностических процедур с биопсией пораженных тканей и последующим гистологическим исследованием. Общая результативность гистологического исследования составила 92 %.

Таким образом, анализ результатов лабораторной диагностики ТБ в случае ко-инфекции ТБ/ВИЧ показал, что, помимо различных методов микробиологических исследований, обеспечивающих наибольшую результативность, важной составляющей в диагностическом алгоритме также является гистологическое исследование биопсийного материала. Последний метод исследования особенно важен при наличии множественной сочетанной патологии у ВИЧ-позитивных пациентов, так как позволяет проводить своевременную адекватную коррекцию характера их лечения.

Положительные результаты традиционных бактериологических исследований были получены только в 40,2% случаев при простой микроскопии мазка мокроты и в 51,3% — при культу-

## Список литературы

- ## Список литературы
1. Барбова А.И., Журило О.А., Трофимова П.С., МIRONЧЕНКО С.В. Сучасні методи діагностики туберкульозу // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2018.— № 1 (32).— С. 8—14. doi: 10.30978/TB2018-1-8.
  2. Буринский Н.В., Боровиков К.С. Клинико-морфологические особенности течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза // Укр. науч.-мед. молодіжний журн.— 2013.— № 1.— С. 45—48.
  3. Гришаев С.Л., Шарова Н.В., Моисеев Э.В. и др. Особенности бронхолегочной патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов // Военно-мед. журн.— 2014.— Т. 335, № 8.— С. 37—44.
  4. Звіт за результатами проекту «Інструменти оцінювання спільнот, прав та гендерних аспектів в контексті ТБ в Україні» (дані станом на жовтень-грудень 2017 р.).— [http://aph.org.ua/wp-content/uploads/2018/05/tub\\_report\\_ua.pdf](http://aph.org.ua/wp-content/uploads/2018/05/tub_report_ua.pdf).
  5. Интернет ресурс: <http://www.aids.ua/news/snd-v-ukrain-statistika-na-01052018-12328.html>.
  6. Корецкая И.М., Чушкина А.А. Инфильтративный туберкулез легких // Туберкулез и болезни легких.— 2012.— № 4.— С. 46—49.
  7. Макаров П.В. Ко-инфекция туберкулеза и ВИЧ: обзор литературы // Верхневолжский мед. журн.— 2018.— Т. 17, Вып. 1.— С. 37—41.
  8. Туберкулез: патогенез, защита, контроль / Под ред. Б.Р. Блума; пер. с англ. М.А. Карачунского.— М.: Медицина, 2002.— 678 с.
  9. Фещенко Ю.І. Сучасні тенденції вивчення проблем туберкульозу // Укр. пульмонол. журн.— 2019.— № 1.— С. 8—24. doi: 10.312.15/2306-4927-2019-103-1-8-24.
  10. Шевченко О.С. Ко-інфекція ВІЛ/ТБ: динаміка епідеміологічної ситуації за останні п'ять років в Харківській області // «Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології»: збірник наукових праць.— 2013.— № 1 (115).— С. 350—355.
  11. Яковлев А.А., Рахманова А.Г., Козлов А.А. и др. Анализ клинических проявлений и изменений лабораторных показателей у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом // Инфекционные болезни (РФ).— 2012.— Т. 10, № 2.— С. 49—55.
  12. Getahun H., Gunneberg C., Granich R., Nunn P. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response // Clin. Infect. Dis.— 2010.— Vol. 50 (3).— P. 201—207. doi: 10.1086/651492.
  13. Global Tuberculosis Report 2016 / World Health Organization. WHO Press Switzerland, 2016.— 214 p.
  14. HIV-associated TB. Facts 2013 / WHO, 2013.— [http://www.who.int/tb/challenges/hiv/tbhiv\\_factsheet\\_2013\\_web.pdf?ua=1](http://www.who.int/tb/challenges/hiv/tbhiv_factsheet_2013_web.pdf?ua=1).
  15. Hoffmann C., Rockstroh J.K. HIV 2015/16. Medizin Fokus Verlag. Hamburg, Germany.— 2015.— 776 p.

І.В. Ліскіна<sup>1</sup>, С.Д. Кузовкова<sup>1</sup>, Л.М. Загаба<sup>1</sup>, О.Д. Ніколаєва<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

## Ко-інфекція туберкульоз/ВІЛ у госпіталізованих пацієнтів фтизіопульмонологічного профілю: частота, форми ураження, особливості діагностики (за даними високоспеціалізованого закладу)

**Мета роботи** — визначення поширеності туберкульозної інфекції в госпіталізованих ВІЛ-позитивних пацієнтів фтизіопульмонологічного стаціонару за 2014–2018 рр. та особливостей її діагностики при ураженні органів грудної порожнини.

**Матеріали та методи.** Методом ретроспективного аналізу опрацьовано медичну документацію клініки Інституту за період 2014–2018 рр. Сформовано базу даних, яка охоплює всіх пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, пролікованих у стаціонарі, з якої надалі було відібрано групу хворих із заключним клінічним діагнозом «ко-інфекція туберкульоз/ВІЛ». Серед них було 195 (68,9%) чоловіків та 88 (31,1%) жінок. Середній вік чоловіків складав  $(37,0 \pm 0,5)$ , жінок —  $(38,0 \pm 1,2)$  року. Виокремлено підгрупи пацієнтів з урахуванням локалізації туберкульозного процесу в грудній порожнині. До уваги брали загальні клінічні дані пацієнтів, наявність супутньої патології, методи діагностики, локалізацію та поширеність туберкульозного процесу.

**Результати та обговорення.** Серед 496 госпіталізованих ВІЛ-позитивних пацієнтів із різною патологією органів грудної порожнини діагноз туберкульозу, тобто наявність ко-інфекції ВІЛ/ТБ, був установлений у 283 (57,1 %) випадках. У 46 (16,3 %) випадках діагноз ВІЛ-інфекції встановлено вперше під час госпіталізації. Коморбідна патологія визначена у 184 (65,0 %) пацієнтів.

Переважало специфічне ураження легень — 123 (44 %) випадки, найчастіше — інфільтративна форма (48,8 %). У 33 % випадках мав місце розповсюджений туберкульозний процес — у легенях та позалегеново (із залученням плеври або лімфатичних вузлів). У 13 % випадків діагностовано ізольоване ураження плеври. Основними методами лабораторної діагностики були класичні бактеріологічні методи — проста мікроскопія та культуральний посів, позитивні результати яких були отримані лише в половині усіх досліджень, а також молекулярно-генотипові тести. Встановлено переважання мультирезистентних штамів мікобактерій туберкульозу (66,7 %).

Приблизно в половині випадків (44,9 %) додатково проводили малоінвазивні процедури або оперативні втручання з лікувально-діагностичною метою. Гістологічне дослідження підтвердило діагноз туберкульозу в 92 % випадків, при відсутності морфологічних ознак були уточнені/встановлені діагнози інших опортуністичних захворювань.

**Висновки.** У госпіталізованих ВІЛ-позитивних пацієнтів фтизіопульмонологічного профілю в структурі опортуністичної захворюваності переважає туберкульозна інфекція — 57,1 %. Найбільшу питому вагу складають хворі на туберкульоз легень (44 %), також досить велику групу (33 %) формують пацієнти з розповсюдженим ураженням органів грудної порожнини.

Позитивні результати традиційних бактеріологічних досліджень були отримані приблизно в половині випадків, що вимагало розширення діагностичного алгоритму з проведенням малоінвазивних діагностичних процедур з біопсією уражених тканин та подальшим гістологічним дослідженням.

Аналіз результатів лабораторної діагностики туберкульозу у випадках ко-інфекції ТБ/ВІЛ показав, що найбільшу результативність забезпечує застосування не тільки різних методів мікробіологічних досліджень, але важливою складовою діагностичного пошуку є гістологічне дослідження біопсійного матеріалу.

**Ключові слова:** ко-інфекція ТБ/ВІЛ, лабораторна діагностика, органи грудної порожнини.



I.V. Liskina<sup>1</sup>, S.D. Kuzovkova<sup>1</sup>, L.M. Zagaba<sup>1</sup>, O.D. Nikolaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SI «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>P.L. Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv, Ukraine

## Tuberculosis and HIV co-infection in inpatients of phthisio-pulmonological profile: frequency, form of lesion, diagnostic features (according to data of highly specialized institution)

**Objective** — to clarify the prevalence of tuberculosis infection in HIV-positive inpatients of the TB hospital for 2014–2018 and features of its diagnosis in the affection of the chest cavity organs.

**Materials and methods.** The method of retrospective analysis was used to process medical records of the Institute's clinic for the period 2014–2018. A database has been formed that includes all patients with HIV infection treated in the hospital, from which a group of patients with a final clinical diagnosis of co-infection tuberculosis and HIV was subsequently selected.

Among them were 195 (68.9 %) men and 88 (31.1 %) women. The average age of men was ( $37.0 \pm 0.5$ ), women — ( $38.0 \pm 1.2$ ) years. Separate subgroups of patients were selected, taking into account the localization of the tuberculous process in the chest cavity. The general clinical data of patients, the presence of comorbidities, diagnostic methods, localization and prevalence of the tuberculous process were taken into account.

**Results and discussion.** Among 496 hospitalized HIV-positive patients with various pathologies of the chest cavity, the diagnosis of tuberculosis, that is, the presence of HIV-TB co-infection, was established in 283 (57.1 %) cases. In 46 (16.3 %) cases the diagnosis of HIV infection was established for the first time during hospitalization. Comorbid pathology was present in 184 (65.0 %) patients.

Specific lung damage prevailed, 123 (44 %) cases, most often infiltrative tuberculosis (48.8 %). In 33 % of cases, there was a widespread tuberculous lesion — pulmonary and extrapulmonary (pleura or lymph nodes were involved). Isolated pleural lesion was diagnosed in 13 % of cases. The main methods of laboratory diagnostics were classical bacteriological methods — simple direct light microscopy and MBT culture, the positive results of which were obtained in only half of all studies, as well as molecular-genotypic tests. Prevalence of multidrug-resistant MBT strains was found (66.7 %).

In about half of the cases, (44.9 %), additional mini-invasive procedures or surgical interventions with therapeutic and diagnostic purposes were performed. Histological examination confirmed the diagnosis of tuberculosis in 92 % of cases, whereas in the absence of signs of tuberculosis, diagnoses of other opportunistic diseases were most often specified/established.

**Conclusions.** In HIV-positive inpatients of a phthisiopulmonary profile, tuberculosis infection prevails in the structure of opportunistic morbidity, 57.1 %. The largest proportion of patients consist cases with pulmonary tuberculosis (44 %), is also a large group (33 %), formed by patients with the extended lesion of the organs of the chest cavity.

Positive results of traditional bacteriological studies were obtained in approximately half of the cases, which required an expansion of the diagnostic algorithm with the implementation of mini-invasive diagnostic procedures with biopsy of the affected tissues and subsequent histological examination.

Analysis of the results of laboratory diagnostics of tuberculosis in cases of TB/HIV co-infection showed that the use of not only different microbiological research methods is most effective, but an important component in the diagnostic search is the histological examination of biopsy material.

**Key words:** TB/HIV co-infection, laboratory diagnostics, chest cavity organs.

### Контактна інформація:

Ліскіна Ірина Валентинівна, д. мед. н., ст. наук. співр., зав. лабораторії патоморфології  
03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10  
Тел. (044) 275-55-11  
E-mail: liskina@ifp.kiev.ua

Стаття надійшла до редакції 24 липня 2019 р.