

## **ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ**

### **РЕЗУЛЬТАТЫ АУТОПСИИ ПАЦИЕНТОВ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ (ТВ+ВИЧ) В ЭПОХУ ПЕРЕМЕН**

Лешок С.Н.<sup>1</sup>, Токменина И.А.<sup>1</sup>, Бердюгин А.В.<sup>1</sup>, Тюлькова Т.Е.<sup>2</sup>

1-ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер», г.Тюмень

2-ГБОУ ВПО Тюменский ГМУ Минздрава РФ, г.Тюмень

RESULTS OF AUTOPSY OF PATIENTS WITH KO INFECTION (TB+HIV)  
DURING THE ERA OF CHANGES

1-SBIN TR "A Regional antitubercular clinic", Tyumen

2-SBEU HPE Tyumen SMU Ministry of Health of the Russian Federation,  
Tyumen

Резюме. Патоморфоз туберкулеза (ТВ) в XXI веке характеризуется глубокими качественными изменениями самого возбудителя, структуры форм заболевания, его осложнений, причин смерти и патоморфологических проявлений. Цель выявить различия в клинической картине и данных аутопсии умерших при наличии ко-инфекции (ТВ+ВИЧ) до и после выхода Приказов и Клинических рекомендаций. Проанализированы истории болезни стационарных больных вместе с результатами аутопсии умерших в 2011 (1-ая группа, n=50) и 2014гг. (2-я группа, n=51) при наличии у них ко-инфекции. В результате исследования мы выявили, после выхода новых нормативных документов количество заболеваний, вызванных неспецифической флорой не увеличилось, а наметилась тенденция к их снижению 96% и 88% (p=0,872). Мы отметили снижение поражения туберкулезом головного мозга при ко-инфекции в 2 раза в 2014 году относительно 2011г (p=0,039). Сокращалась продолжительность жизни при употреблении наркотиков с 11,9±5.5 лет до 9±4,1 лет(95% ДИ:0,98;4,81).

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, аутопсия, ко-инфекция, нормативные документы.

Summary. Patomorfoz of tuberculosis (TV) in the XXI century is characterized by profound high-quality changes of the activator, structure of forms of a disease, its complications, causes of death and the patomorfologicheskikh of manifestations. The purpose to reveal distinctions in a clinical picture and the dead given to autopsy in the presence to - an infection (TV+VICh) before and after a release of Orders and Clinical recommendations. Clinical records of inpatients together with results of autopsy of the dead in 2011 (the 1st group, n=50) and 2014gg are analysed. (the 2nd group, n=51) in the presence at them to - infections. As a result of research we revealed, after a release of new normative documents the quantity of the diseases caused by nonspecific flora didn't increase, and the tendency to their decrease in 96% and 88% was outlined ( $r=0,872$ ). We noted decrease in defeat by brain tuberculosis at to - infections twice in 2014 relatively 2011 ( $r=0,039$ ). Life expectancy at the use of drugs from  $11,9\pm 5,5$  to  $9\pm 4,1$  years was reduced (95% of DI:0,98; 4,81).

Keywords: tuberculosis, HIVinfection, autopsy, co-infection, normative documents.

Патоморфоз туберкулеза (ТВ) в XXI веке характеризуется глубокими качественными изменениями самого возбудителя, структуры форм заболевания, его осложнений, причин смерти и патоморфологических проявлений [1]. Значительную роль в развитии негативной стадии патоморфоза оказывает ВИЧ-инфекция [2]. Увеличение числа летальных исходов ВИЧ-инфицированных пациентов связано с «другими» причинами, среди которых особая роль отводится туберкулезу [3]. В результате вышеперечисленных фактов в течении последних 2-3 лет появились ряд новых нормативных документов [4,5,6] Федеральные и Национальные клинические рекомендации для лечения больных туберкулезом ... При этом ужесточились требования к режимам химиотерапии, был пересмотрен II режим с определением четких показаний для его назначения. Т.е., исключена возможность назначения пациентам с ко-инфекцией ТВ+ВИЧ фторхинолонов, обладающих, в том числе, противомикробным действием в

отношении неспецифической флоры, что могло увеличить рост неспецифической пневмонии, диагностика которой крайне затруднена у пациентов с ко-инфекцией. В связи с этим мы поставили перед собой цель выявить различия в клинической картине и данных аутопсии умерших при наличии ко-инфекции(ТВ+ВИЧ) до и после выхода Приказов и Клинических рекомендаций.

Материалы и методы: Проанализированы истории болезни стационарных больных вместе с результатами аутопсии умерших в ГБУЗ ТО Областной противотуберкулезный диспансер в 2011 (1-ая группа, n=50) и 2014гг. (2-я группа, n=51) при наличии у них ко-инфекции. Использованы 2 типа значений: дискретные (типа да\нет) и интервальные. Для интервальных значений рассчитывался показатель среднего значения  $\pm$  сигма (отражающая дисперсию выборки). Достоверность дискретных значений оценивали при помощи  $\chi^2$ , а интервальные по 95% доверительному интервалу (95% ДИ).

Результаты и обсуждение: Нами установлено, что пациенты 1-ой группы были моложе больных 2-ой группы:  $33.02 \pm 7,11$  и  $36,74 \pm 6.64$ , соответственно (95%ДИ -6,456; -0,124). По социальному портрету изучаемые группы не имели достоверных отличий. Большинство проживали в г.Тюмени по 68,2% и 76,4%. Лица без определенного места жительства встречались в единичных случаях (по 4 и 1 в группах, соответственно). Среди умерших большую часть (92,1% и 76%, соответственно,  $p=0,613$ ) составили неработающие люди трудоспособного возраста. Среди них число лиц, употребляющих или употреблявших ранее наркотические вещества составило в 1-ой группе 39 из 51 больных и 2-ой группы и 30 из 50 пациента 2-ой группы ( $p=0,537$ ). Т.е. в период с 2011 до 2014 года отмечалась тенденция к снижению заражения ВИЧ инъекционным путем, что явилось отражением общепопуляционной проблемы. Стаж употребления наркотических веществ был выше в 1-ой группе  $11,9 \pm 5.5$  лет против  $9 \pm 4,1$  лет, соответственно (95% ДИ:0,98;4,81). Что могло косвенно свидетельствовать о сокращении продолжительности жизни при употреблении наркотиков. Нами выявлено, что число летальных исходов

при ко-инфекции, где ВИЧ был получен половым путем увеличилось с 11,7% в 1-ой группе до 28% случаев во 2-ой группе ( $p=0,176$ ). При этом, антиретровирусную терапию (АРВТ) получали единицы (по 2 и 7 человек, соответственно) в изучаемых группах ( $p>0,05$ ). Т.е., с течением времени с 2011 до 2014 г.г. отмечался незначительный рост пациентов, приверженных к АРВ терапии.

Среднее количество дней пребывания пациента на койке не имело различий в изучаемых группах ( $30,44\pm 29,3$  и  $34,76\pm 50,4$ ,  $p=0,600$ ), незначительно преобладая во 2-ой группе. Впервые выявленный туберкулез регистрировался у 31 из 51 пациентов и 22 из 50 больных ( $p=0,438$ ). Следовало отметить, что за период с 2011 до 2014 г.г. увеличилось количество случаев заболевания туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя: с 9,8% случаев в 2011 г до 30% в 2014 ( $p=0,065$ ). В связи с этим произошел рост пациентов, получавших лечение по IV режиму химиотерапии с 1,9% до 20% ( $p=0,022$ ). Нами замечено, что «излюбленный» в 2011 году II режим химиотерапии стал использоваться несколько реже (18% против 29,4%,  $p=0,406$ ). Применяя II режим в разных его комбинациях (IIА или IIБ) мы считали, что входивший в его составаминогликозид и\или фторхинолон позволяли воздействовать на неспецифическую флору, часто регистрируемую у пациентов с ко-инфекцией (ТВ+ВИЧ). Отмена этих препаратов, как мы ожидали, могла вызвать рост пневмоний. Анализируя количество пневмоний, вызванных неспецифической флорой, мы не выявили различий: 96% и 88%, соответственно ( $p=0,872$ ). Нами отмечалось не только отсутствие роста, но и незначительное уменьшение случаев выявления внебольничной пневмонии в 2014 г. на аутопсии. Кроме того, обращало внимание снижение случаев туберкулеза ЦНС и мозговых оболочек на аутопсии со 100% случаев в 1-ой группе до 50% случаев во 2-ой группе ( $p=0,039$ ). Следовало заметить, что прижизненная диагностика туберкулеза обнаруживала двойную локализацию у большинства умерших в обеих группах, а локализация с поражением трех

органов встречалась только у 4 человек 1-ой группы. При этом в обеих группах на аутопсии количество пораженных органов увеличивалось до 5-8. Т.о. при выявлении у пациента туберкулеза в 2 органах, следовало искать другие органы (3-8), пораженные туберкулезом при ко-инфекции.

Нами проанализированы органы, пораженные туберкулезом, которые выявлялись у пациентов с ко-инфекцией в обеих группах по данным аутопсии (см. таблицу).

По данным таблицы достоверных отличий в клинических проявлениях внелегочного туберкулеза не зафиксировано. Наиболее часто встречались поражения внутригрудных лимфоузлов по 38 и 41 в изучаемых группах ( $p=0,866$ ), мезентериальных лимфоузлов по 25 и 28 случаев ( $p=0,824$ ), печени по 22 и 19 случаев ( $p=0,876$ ), почек по 29 и 26 ( $p=0,921$ ) и селезенки (по 27 и 33,  $p=0,609$ ). В единичных случаях на аутопсии выявляли туберкулез кишечника, надпочечников, поджелудочной железы.

Т.о., после выхода новых нормативных документов за период с 2011 по 2014 г.г. у пациентов с ко-инфекцией в 2 раза реже выявляли поражение туберкулезом ЦНС и мозговых оболочек, а в количестве неспецифических пневмоний появилась тенденция к их уменьшению. В 2014 году чаще регистрировали МЛУ 30% против 9,8% случаев в 2011г. ( $p=0,065$ ). В связи с этим увеличилось количество пациентов, получавших лечение по IV режиму химиотерапии с 1,9% до 20% ( $p=0,022$ ). По-прежнему в 2014 году умирали пациенты при ко-инфекции в молодом возрасте, но достоверно старше, чем в 2011 г. При этом сократился стаж употребления наркотиков с  $11,9 \pm 5,5$  лет против  $9 \pm 4,1$  лет ( $p=0,03$ ).

Использованная литература:

1. Гринберг Л.М., Актуальные вопросы патологии во фтизиатрии. Научные труды Всероссийской Научно-практической конференции; 2008 октябрь 29-31; Санкт-Петербург; 2008.р.224-227.

2. Бердников Р.Б., Гринберг Л.М., Сорокина Н.Д., Жидкова О.А., Неволин А.Н. ВИЧ-инфекция и туберкулез по данным патологоанатомических вскрытий. Уральский медицинский журнал. 2011; 1: 67-71.
3. Гамусов М.Д. Эпидемиология ВИЧ инфекции в Российской Федерации и ее особенности на современном этапе. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011; 6: 97-99.
4. Васильева И.А., Аксёнова В.А., Эргешов А.Э., Марьяндышев О.А., Самойлова А.Г., Клевно Н.И. [15 авторов.]. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулёза органов дыхания: М; Тверь: ООО «Издательство «Триада» 2014: 56.
5. Васильева И.А., Аксёнова В.А., Эргешов А.Э., Самойлова А.Г., Клевно Н.И. [30 авторов.]. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией: М; Тверь: ООО «Издательство «Триада» 2014: 56.
6. Приказ Министерства здравоохранения 109 от 20.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезной помощи в Российской Федерации», [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_100829/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_100829/)

Контактное лицо:

Лешок Светлана Николаевна,

8-904-4-91-86-41

leshok.swetlana@yandex.ru

Таблица

## Органы, пораженные туберкулезом при аутопсии

Органы, пораженные туберкулезом при аутопсии	1-я группа, n=50		2-я группа, n=51		P
	n	%	n	%	
ВГЛУ	38	76	41	80.4	0.866
Мезентериальные лимфоузлы	25	50	28	54.9	0.824
Печень	22	44	19	37.3	0.876
Почки	29	58	26	50.9	0.921
Селезенка	27	54	33	64.7	0.609
Кишечник	5	10	3	5.9	0.774
Надпочечники	6	12	2	3.9	0.333
Поджелудочная железа	5	10	1	1.9	0.253