

УДК [616.98:578.828.6]:616-002.5]-036.88 и
<https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.59-62>

Причины летальных исходов среди больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией

О.П. Фролова^{1,2,*}, О.В. Бутыльченко¹, В.А. Стаханов², И.И. Ениленис¹,
 М.А. Роменко¹, И.И. Мартель¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия

Аннотация

Цель. Изучить причины летальных исходов среди больных туберкулезом, сочетанным с инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Актуальность проблемы туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в мире и России отмечают многие исследователи и эксперты. Одним из основных критериев для оценки эффективности медицинской помощи больным является показатель летальности больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. **Материалы и методы.** С целью детального рассмотрения причин летальных исходов среди больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в 5 регионах Российской Федерации проанализированы случаи смертельных исходов среди контингента больных этой патологией. **Результаты.** Изучены социальные характеристики контингента, формы и течение заболеваний, основные и непосредственные причины смерти 223 пациентов с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. **Заключение.** Половина летальных случаев больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, не была связана с туберкулезом. Среди этих случаев имело место либо наличие нескольких инфекций одновременно, в равной степени приведших к смерти, либо отдельных оппортунистических инфекций (кандидоза, пневмоцистной пневмонии, токсоплазмоза), либо онкологических заболеваний. Кроме того, нередко причиной летальных исходов становился образ жизни больных, а именно: отравление наркотическими средствами и несчастные случаи либо цирроз печени, развивающийся в результате алкоголизма или гепатита С, заражение которым происходило при внутривенном введении наркотических веществ.

Ключевые слова: туберкулез; ВИЧ-инфекция; летальность; основная причина смерти; непосредственная причина смерти

Для цитирования: Фролова О.П., Бутыльченко О.В., Стаханов В.А., Ениленис И.И., Роменко М.А., Мартель И.И. Причины летальных исходов среди больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Национальное здравоохранение. 2021; 2 (1): 59–62. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.59-62>

Контактная информация:

* Автор, ответственный за переписку: Фролова Ольга Петровна. E-mail: opfrolova@yandex.ru

Статья поступила в редакцию: 13.04.2021

Статья принята к печати: 18.05.2021

Дата публикации: 02.08.2021

Causes of death in patients with tuberculosis and human immunodeficiency virus co-infection

Olga P. Frolova^{1,2,*}, Olga V. Butylchenko¹, Vladimir A. Stakhanov², Inga I. Enilenis¹,
 Marina A. Romenko¹, Ivan I. Martel¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Trubetskaya str., 8/2, Moscow, 119991, Russia

² Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Ostrovityanova str., 1, Moscow, 117997, Russia

Abstract

Objectives. The aim of the study was to investigate the cause of death of tuberculosis patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV). Many researchers and experts note the urgency of the problem of tuberculosis combined with HIV infection in the world and in Russia. One of the main criteria for assessing the effectiveness of medical care for tuberculosis patients infected with the human immunodeficiency virus is the mortality rate. **Materials and methods.** For a detailed study of the causes of death of patients with tuberculosis in combination with HIV infection, we analyzed the

causes of death of this contingent of patients in 5 regions of the Russian Federation. **Results.** The social characteristics of patients, the forms and course of the disease, the main and immediate causes of death of 223 patients with co-infection with HIV and tuberculosis were studied. **Conclusion.** Half of the deaths of tuberculosis patients infected with human immunodeficiency virus were not associated with tuberculosis. Among these cases, there was either the presence of several infections at the same time, equally leading to death, or separate opportunistic infections (candidiasis, Pneumocystis pneumonia, toxoplasmosis), or cancer. In addition, the lifestyle of patients often became the cause of deaths, namely: drug poisoning and accidents, or cirrhosis of the liver, which develops as a result of alcoholism or hepatitis C infection which occurred during intravenous administration of drugs.

Keywords: tuberculosis; HIV infection; mortality; main cause of death; immediate cause of death

For citation: Frolova O.P., Butylchenko O.V., Stakhanov V.A., Enilenis I.I., Romenko M.A., Martel I.I. Causes of death in patients with tuberculosis and human immunodeficiency virus co-infection. National Health Care (Russia). 2021; 2 (1): 59–62. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.59-62>

Contacts:

* Corresponding author: Olga P. Frolova. E-mail: opfrolova@yandex.ru

The article received: 13.04.2021

The article approved for publication: 18.05.2021

Date of publication: 02.08.2021

Список сокращений:

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

В докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2019 г. в очередной раз подчеркнута значимость борьбы с туберкулезом, который входит в десятку наиболее распространенных причин смертности в мире и чаще других инфекционных заболеваний становится причиной летальных исходов [1]. Лечение больных с сочетанием инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), и туберкулеза представляет собой огромные сложности даже на ранних стадиях ВИЧ-инфекции [2]. Результаты корреляционного анализа, проведенного в 37 субъектах РФ, определили зависимость показателя смертности от туберкулеза в субъекте Федерации от численности в нем больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией [3]. В 2014 г. в РФ среди больных, умерших от вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции, на туберкулез приходилось 86,9 % [4]. В то же время в Клиническом протоколе для Европейского региона ВОЗ в Восточной Европе указывается, что эпидемии туберкулеза и ВИЧ-инфекции развиваются независимо друг от друга и у подавляющего большинства больных туберкулезом заболевание не сопровождается иммуносупрессией, характерной для пациентов с ВИЧ-инфекцией [5]. Целью исследования было изучение причин летальных исходов среди больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью более детального выявления факторов, дающих высокий показатель летальности больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, изучены наблюдения за пациентами, состоявшими на учете в противотуберкулезных диспансерах с этой сочетанной инфекцией и умершими в 2017–2018 гг. Исследовали контингент больных в 5 регионах из Центрального и Приволжского федеральных

округов с распространенностью ВИЧ-инфекции ниже средней по стране (124,9–369,3 на 100 тысяч населения) и четко организованным порядком противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией. Всего проанализированы 223 наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди всех больных, взятых на учет в этот период в связи с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, доля умерших составила 32,8–41,1 % (в зависимости от региона).

Смерть наступила в возрасте от 30 до 40 лет в 65,9 % случаев, от 40 до 50 – в 22,7 %, от 50 до 60 – в 6,8 %, от 25 до 29 – в 4,5 % и старше 60 – в 2,2 %.

Среди всех умерших лица мужского пола составили 76,1 %, не работающие работоспособного возраста – 65,8 %, с установленной 2-й группой инвалидности – 23,6 %, в прошлом пребывавшие в учреждениях пенитенциарной системы – 29,1 %, употребляющие наркотические средства – 59,3 %, страдающие алкоголизмом – 20,3 %.

Гепатит С был зарегистрирован в 63,3 % наблюдений, а среди больных, заразившихся ВИЧ при введении наркотиков, его доля достигала 93,2 %. Кроме того, в 23,3 % случаев имела место энцефалопатия, обусловленная ВИЧ-инфекцией, что, естественно, затрудняло лечение.

Среди всех умерших у 11,2 % имели место рецидивы туберкулеза, протекавшего еще до заражения ВИЧ-инфекцией. Рецидивы туберкулеза, развившиеся после заражения ВИЧ-инфекцией, были зарегистрированы у 9,2 % больных. Поздние рецидивы чаще были зарегистрированы у лиц, лечившихся по поводу туберкулеза в пенитенциарных учреждениях, а после освобождения из мест лишения свободы не вставших

на учет в противотуберкулезный диспансер по месту жительства.

Заражение ВИЧ-инфекцией в период лечения и наблюдения по поводу туберкулеза произошло в 1,1 % случаев из числа умерших.

Среди состоявших на учете в противотуберкулезном учреждении по поводу сочетанной инфекции летальный исход наступил более чем через год от момента регистрации туберкулеза в 9,5 % случаев, через 6–12 мес. – в 20,5 %, менее месяца после поступления в стационар – в 38,2 %. Посмертно (при патолого-анатомическом исследовании) диагноз был установлен в 13,2 %.

Среди лиц, у которых летальный исход наступил более чем через год от момента регистрации туберкулеза, причиной смерти, как правило, был не туберкулез. На фоне иммунодефицита развивались другие вторичные заболевания, либо это были причины, не связанные с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Анализ клинических форм туберкулеза показал, что хронически протекающие формы имели место до выявления ВИЧ-инфекции в 3,3 % случаев.

Бактериовыделение было установлено в 64,7 % наблюдений. Среди них чувствительность микобактерий к противотуберкулезным препаратам была сохранена в 46,8 % случаев, множественная лекарственная устойчивость имела место в 33,8 % из числа лиц с установленным бактериовыделением, широкая – в 3,9 %. До развития туберкулеза ВИЧ-инфекция была установлена более 10 лет назад в 31,5 % наблюдений, от 10 до 5 лет – в 18,2 %. В 32,2 % случаев сочетанная патология была зарегистрирована впервые в ходе медицинского обследования, при этом ранее не было известно ни о ВИЧ-инфекции, ни о туберкулезе.

При поступлении в стационар пациенты, у которых был в дальнейшем зарегистрирован летальный исход, в 9,9 % случаев имели уровень CD4⁺ лимфоцитов выше 500 в мкл, в 11,3 % – от 500 до 200 в мкл, у 30 % – ниже 50 в мкл.

Среди ранее состоявших на учете по поводу ВИЧ-инфекции (до выявления туберкулеза) 29 % пациентов отказались от антиретровирусной терапии, в 6,5 % случаев установлено, что антиретровирусные препараты принимали нерегулярно.

Изучение причин смерти проводилось в 78,6–97,5 % (в зависимости от региона) на основании заключений патологоанатомического исследования, в остальных случаях посмертный диагноз был установлен на основании клинико-лабораторных и инструментальных исследований.

Среди всех больных ВИЧ-инфекцией, состоявших на учете в противотуберкулезном диспансере, непосредственная причина смерти была связана с туберкулезом в 42,1–50 % случаев; шифр по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10): B20.0.

В тех случаях смерти больных ВИЧ-инфекцией, когда непосредственной причиной ее стали проявления

туберкулеза при поступлении в стационар, чаще был зарегистрирован диссеминированный туберкулез легких – у 66,5 % пациентов, еще у 19,2 % – инфильтративный. Непосредственной причиной смерти в этих случаях у 43,6 % пациентов было прогрессирование туберкулеза, у 26,2 % – легочно-сердечная недостаточность, у 23,3 % – отек мозга. В 50–57,9 % случаев у больных ВИЧ-инфекцией, состоявших на учете и получавших лечение по поводу туберкулеза, смерть не была связана с туберкулезом. В этих случаях причиной смерти чаще становились сочетанные проявления нескольких вторичных инфекций с изнуряющим синдромом (шифр по МКБ-10: B20.7 и B22.2) – 19,7 %, либо другие конкретные вторичные инфекции – 27,1 %, либо онкологические заболевания – 7,6 %.

Основными оппортунистическими инфекциями, ставшими причиной смерти при лечении туберкулеза, чаще явились: пневмоцистная пневмония – 10,9 %, кандидоз – 4,2 %, токсоплазмоз головного мозга – 3,2 %.

В 14,2 % наблюдений смерть была связана с сердечно-сосудистой патологией у лиц в возрасте до 40 лет (например, атеросклеротический кардиосклероз, острая ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатия). Кроме того, нередко причиной смерти становилась патология, связанная с образом жизни умерших пациентов. Среди случаев смерти, которые не были связаны с туберкулезом, чаще регистрировали цирроз печени (18,7 %), развившийся в результате гепатита С либо алкоголизма. Отравление наркотическими средствами имело место в 12,3 % наблюдений. Смерть в результате несчастного случая была зарегистрирована в 4,6 % наблюдений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В половине наблюдений за больными туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, завершившимися летальным исходом, он не был связан с туберкулезом. Среди этих случаев имело место либо наличие нескольких инфекций одновременно, в равной степени приведших к смерти, либо отдельных оппортунистических инфекций (кандидоза, пневмоцистной пневмонии, токсоплазмоза), либо онкологических заболеваний. Кроме того, нередко причиной летальных исходов становился образ жизни больных, а именно: отравление наркотическими средствами и несчастные случаи либо цирроз печени, развивающийся в результате алкоголизма или гепатита С, заражение которым происходило при внутривенном введении наркотических веществ. Очевидно, к причинам летальных исходов у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, нередко приводило безответственное отношение к лечению ВИЧ-инфекции. В связи с чем до заболевания туберкулезом имел место отказ от проведения антиретровирусной терапии в показанных случаях либо не регулярный прием препаратов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ВКЛАД АВТОРОВ

О.П. Фролова – концепция и дизайн исследования, валидация, написание текста.

О.В. Бутыльченко, И. И. Ениленис, М.А. Роменко, И.И. Мартель, В.А. Стаханов – сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- 1 Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом. ВОЗ 2019. [Электронный ресурс] www.who.int/tb/data (дата обращения 05.05.2021).
- 2 Фролова О.П., Жиленьков С.Г., Бутыльченко О.В. и др. Случай туберкулеза в период транзитного иммунодефицита, связанного с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2020; 98(3): 52–56. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-3-52-56>
- 3 Цыбикова Э.Б., Пунга В.В., Русакова Л.И. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи. Туберкулез и болезни легких. 2016; 88(3): 45–49.
- 4 Шукина И.В., Усачев В.Н., Фролова О.П. и др. Оптимизация подходов к профилактике туберкулеза в пенитенциарных учреждениях. Эпидемиология. Вакцинопрофилактика. 2016; 88(3): 45–49.
- 5 Туберкулез и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией. Клинический протокол Европейского региона бюро ВОЗ, раздел 4, 2006. [Электронный ресурс] https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/78124/E90840_Chapter_4.pdf. (дата обращения 05.05.2021).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки (собственные ресурсы).

Financial support. The study was not sponsored (own resources).

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Olga P. Frolova – research concept and design, validation, text writing.

Olga V. Butylchenko, Inga I. Enilenis, Marina A. Romenko, Ivan I. Martel, Vladimir A. Stakhanov – collecting and processing material.

- 1 Global Tuberculosis Report. WHO 2019. [Electronic resource] www.who.int/tb/data (accessed 05.05.2021).
- 2 Frolova O.P., Zhilenkov S.G., Butylchenko O.V., et al. A case of tuberculosis during the period of transient immunodeficiency associated with HIV infection. Tuberculosis and lung disease. 2020; 98(3): 52–56 (in Russian). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-3-52-56>
- 3 Tsybikova E.B., Punga V.V., Rusakova L.I. HIV-associated tuberculosis in Russia: statistics and relationships. Tuberculosis and lung disease. 2016; 88 (3): 45–49 (in Russian).
- 4 Shchukina I.V., Usachev V.N., Frolova O.P., et al. Optimization of approaches to the prevention of tuberculosis in penitentiary institutions. Epidemiology. Vaccine prophylaxis. 2016; 88(3): 45–49 (in Russian).
- 5 Tuberculosis and HIV infection: tactics of managing patients with co-infection. Clinical Protocol for the WHO European Region, Section 4, 2006. [Electronic resources] https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/78124/E90840_Chapter_4.pdf. (accessed 05.05.2021).

Информация об авторах

Фролова Ольга Петровна – д-р мед. наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); профессор кафедры фтизиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2372-5341>

Бутыльченко Ольга Викторовна – канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9082-0624>

Стаханов Владимир Анатольевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Ениленис Инга Игоревна – д-р мед. наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5948-8643>

Роменко Марина Анатольевна – аспирант кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0290-7496>

Мартель Иван Иванович – д-р мед. наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7514-7320>

Information about the authors

Olga P. Frolova – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery named after M.I. Perelman, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Professor of the Department of Phthisiology, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2372-5341>

Olga V. Butylchenko – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery named after M.I. Perelman, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9082-0624>

Vladimir A. Stakhanov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Phthisiology, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov.

Inga I. Enilenis – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery named after M.I. Perelman, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5948-8643>

Marina A. Romenko – postgraduate of the Department of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery named after M.I. Perelman, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0290-7496>

Ivan I. Martel – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery named after M.I. Perelman, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7514-7320>