

adults. Cochrane Data base Syst Rev. 2013;1:CD009593. DOI: 10.1002/14651858.CD009593.

6. Некрасов Е.В., Анастасов О.В., Роскошных В.К., Задорожный А.И., Губин Е.А., Филинюк О.В. *Бактериологическая характеристика мокроты и операционного материала у больных, прооперированных по поводу туберкулеза легких*. Российский медицинский журнал 2011;(6):45-47.

7. Белоусова К.В., Кравченко М.А., Бердников Р.Б., Вахрушева Д.В., Скорняков С.Н., Еремеева Н.И. *Сравнительный анализ клинически значимых биологических свойств мусобактериум tuberculosis, выделенных из резецированных участков легких и респираторного материала*. Фундаментальные исследования 2014; 9(11): 2452-2455

8. Man M. A., Nicolau D. *Surgical treatment to increase the success rate of multidrug-resistant tuberculosis*. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2012;42(1): e9-e12.

9. Wang H., Lin H., Jiang G. *Pulmonary resection in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a retrospective study of 56 cases*. The Annals of thoracic surgery 2008; 86(5): 1640-1645.

10. Pontali E. et al. *Rediscovering high technology from the past: thoracic surgery is back on track for multi-drug-resistant tuberculosis*. Expert review of anti-infective therapy 2012;10(10):1109-1115.

11. Яблонский П.К., Васильев И.В., Соколович Е.Г. *Роль хирургии в диагностике и лечении туберкулеза легких*. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2016; 3: 64-70.

12. Рогожкин П. В., Бородулина Е. А. *Отдаленные результаты лечения больных туберкулезом легких, перенесших радикальную резекцию*. Туберкулез и болезни лёгких. 2018; 96 (3): 24-28.

УДК: 616-002.5-06:616.98:578.828.6

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.1-69.10>

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Алёна КУЗНЕЦОВА, Елена БОРОДУЛИНА, др. мед. наук., профессор

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Самара, Россия

e-mail: alena-suetina@mail.ru

Резюме

Проблема неуклонного роста ВИЧ-ассоциированного туберкулеза становится все более актуальной в последние годы в России. Диагностика туберкулеза особенно затруднена на стадии выраженного иммунодефицита. Цель исследования. оценить эффективность метода T-SPOT®.TB в диагностике туберкулезной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Материалы и методы. В период за 2019-2020 гг. обследовано 396 пациентов, состоящих на учете в СПИД-центре. Критериями включения в данное исследование были возраст 18 лет и старше, диагноз ВИЧ-инфекция, диспансерное наблюдение в СПИД-центре. Результаты. Установлено, что в группе с положительным T-SPOT®.TB и изменениями на КТ верифицированный диагноз туберкулеза составил 90,7% от группы с наличием обоих признаков и 75,5% из лиц с положительным результатом T-SPOT®.TB. Среди лиц с положительным результатом T-SPOT®.TB. отсутствие изменений на КТ составило 16,8%, таким пациентам поставлен диагноз «латентная туберкулезная инфекция». Заключение. в диагностическом комплексе наблюдения пациентов с ВИЧ-инфекцией T-SPOT®.TB может использоваться как скрининг метод, позволяющий в последующем не только верифицировать диагноз, но и выявить латентный туберкулез.

Ключевые слова: T-SPOT®.TB, туберкулез, микобактерии, диагностика, ВИЧ-инфекция, СПИД-центр.

Summary. Modern possibilities of diagnostics of tuberculosis in patients with HIV infection

The problem of the steady growth of HIV-associated tuberculosis has become increasingly urgent in recent years in Russia. Diagnosis of tuberculosis is particularly difficult at the stage of severe immunodeficiency. *Objective.* to evaluate the effectiveness of the T-SPOT® method.TB in the diagnosis of tuberculosis infection in patients with HIV infection. *Materials and methods.* in the period for 2019-2020, the T-SPOT®.TB results were analyzed in 396 patients. The criteria for inclusion in this study were the age of 18 years and older, the diagnosis of HIV infection, follow-up at the AIDS center. *Results.* in the group with a positive T-SPOT®.TB and changes on the computed tomogram, the verified diagnosis of tuberculosis was 90.7% of the group with both signs and 75.5% of those with a positive result T-SPOT®.TB. The group with a positive result T-SPOT®.TB and no changes on the CT scan is 16.8% of those with a positive result T-SPOT®.TB,

such patients were diagnosed with „latent tuberculosis infection”. *Conclusion.* T-SPOT®.TB can be used in the diagnostic complex of monitoring patients with HIV infections – as a screening method that allows not only to verify the diagnosis, but also to detect latent tuberculosis.

Key-words: T-SPOT®.TB, tuberculosis, mycobacteria, diagnosis, HIV infection, AIDS center.

Rezumat. Posibilități moderne de diagnosticare a tuberculozei la pacienții cu infecție HIV

Problema creșterii constante a tuberculozei asociate cu HIV a devenit din ce în ce mai urgentă în ultimii ani în Rusia. Diagnosticul tuberculozei este deosebit de dificil în stadiul imunodeficienței severe. *Obiectiv.* Evaluarea eficacității metodei T-SPOT®.TB în diagnosticul infecției cu tuberculoză la pacienții cu infecție HIV. *Materiale și metode.* În perioada 2019-2020, rezultatele T-SPOT®.TB au fost analizate la 396 de pacienți. Criteriile pentru includerea în acest studiu au fost vârsta de 18 ani și peste, diagnosticul infecției cu HIV, monitorizarea la centrul SIDA. *Rezultate.* În grupul cu T-SPOT®.TB pozitiv și modificări ale tomogramei computerizate, diagnosticul verificat de tuberculoză a constituit 90,7% din grupul cu ambele semne și 75,5% dintre cei cu rezultat pozitiv T-SPOT®.TB. Grupul cu un rezultat pozitiv T-SPOT®.TB și fără modificări ale scanării CT constituie 16,8% dintre cei cu un rezultat pozitiv T-SPOT®.TB, astfel de pacienți au fost diagnosticați cu „infecție cu tuberculoză latentă”. *Concluzie.* T-SPOT®.TB poate fi utilizat în complexul de diagnosticare și monitorizare a pacienților cu HIV infecție – ca metodă de screening care permite nu numai verificarea diagnosticului, ci și detectarea tuberculozei latente.

Cuvinte-cheie: T-SPOT®.TB, tuberculoză, micobacterii, diagnosticare, infecție HIV, centru SIDA.

Введение. В период улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу в целом, проблема снижения риска развития активного туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, особенно актуальна [9]. Риск развития туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в несколько раз выше, чем в целом в популяции [1,3]. Развитие иммунодефицита (снижение CD4+ клеток менее 350 кл/мкл) приводит к увеличению вероятности перехода латентной туберкулезной инфекции в активную форму заболевания и находится в прямой связи с повышением заболеваемости и смертности пациентов с коморбидной патологией ВИЧ/ТБ [2].

Проблема диагностики особенно затруднена на стадии выраженного иммунодефицита при ограниченных и диссеминированных формах туберкулеза [8]. Перспективными являются лабораторные тесты, действие которых основано на оценке высвобождения интерферона-гамма (ИФН- γ) мононуклеарными клетками крови в результате их взаимодействия со специфическими белками *M. tuberculosis* (ESAT-6 и CFP-10) [4,7].

Для получения данных с высоким уровнем доказательности необходимо проведение сплошного рандомизированного исследования всех пациентов, поставленных на учет в СПИД-центр и обследованных на туберкулез тестом на высвобождение интерферона- γ (T-SPOT®.TB), с последующей оценкой их значимости в диагностике как локальных форм туберкулеза, подтвержденных рентгенологически и бактериологически, так и латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) [5, 6].

Цель. Оценить эффективность метода T-SPOT®.TB в диагностике туберкулезной инфекции у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. В исследование вошли пациенты, состоящие на учете в СПИД-центре и проконсультированные фтизиатром. Диагноз «туберкулез» устанавливался по результатам комплексного обследования после проведения клинических, лабораторных, рентгенологических, иммунологических и бактериологических методов обследования. Статистическую обработку числового материала проводили с использованием программы Statistica 5.5 с заданной надежностью $P = 95\%$ или уровнем значимости $p=0,5$.

Результаты. Среди обследованных большинство было мужчин 269 (68%), женщин 127 (32%), средний возраст 40,95 лет. Большинство из них были не работающими работоспособного возраста – 234 (59%), имели профессии и работали по специальности – 48 (12%) пациента. Давность выявления ВИЧ-инфекции была в течение трех лет в 55%, у остальных более трех лет, но постановка на учет в 75% была в последние 3 года. Путь заражения ВИЧ достоверно чаще при потреблении ПИН- (80%). При анализе обзорной рентгенографии (ОРГ) при синдроме диссеминации чаще отрицательный результат T-SPOT.TB, близкий к достоверности $\chi^2 = 3,52$, $p = 0,06$ (критерий Пирсона с поправкой Йетса), а при наличии плеврита чаще положительный результат T-SPOT.TB $\chi^2 = 3,58$, $p = 0,06$ (критерий Пирсона). При отсутствии патологии по результатам компьютерной томографии достоверно чаще отрицательные результаты T-SPOT.TB $\chi^2 = 3,88$, $p = 0,05$ (Критерий Пирсона), при рентгенологическом исследовании $\chi^{2*} = 0,01$, $p^* = 0,93$ достоверной связи не выявлено.

Описание патологии в виде «очаговой тени» на рентгенограмме, при обследовании на КТ позволило ее исключить у 12 пациентов, также у

всех этих пациентов был отрицательный результат T-SPOT.TB. Округлая тень чаще диагностирована при проведении КТ, при этом чаще был положительный результат T-SPOT.TB $\chi^2=2,92$, $p^*=0,0874$ (Критерий Пирсона с поправкой Йетса). По заключению КТ данные могут отличаться от обзорной рентгенографии: так некоторые изменения как очаговая тень, были оценены как норма или фиброз. Значительно больше выявлено диссеминации $\chi^2=29,07$ $p=0,0000$, ограниченных затемнений $\chi^2=84,56$ $p^*=0,0000$. При сравнении данных рентгенограммы и КТ получены достоверные данные в описании нормы $\chi^2=47,79$, $p=0,0000$, фиброза легочной ткани $\chi^2=33,03$ $p=0,0000$, диссеминации $\chi^2=29,07$, $p=0,0000$ (Критерий Пирсона) и определения ограниченного фокуса $\chi^2=84,56$, $p^*=0,0000$ (Критерий Пирсона с поправкой Йетса).

Наличие положительного T-SPOT.TB и выявление изменений в легочной ткани при лучевой диагностике позволяет формировать группу высокого риска по туберкулезу. Предпочтительным методом оценки легочной ткани является компьютерная томограмма.

Литература

1. Бородулина Е.А., Инькова А.Т., Бородулин Б.Е., Повалева Л.В. Пути оптимизации выявления туберкулеза в пульмонологическом отделении. Туберкулез и болезни легких. 2018; 96(5):22-27. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-5-22-26
2. Дудченко А.В., Карпина Н.Л., Авербах М.М. Новый подход к иммунодиагностике туберкулеза у пациентов на поздней стадии ВИЧ-инфекции. Вестник центрального научно-исследовательского института туберкулеза. 2020;(4):31-37. DOI: 10.7868/S2587667818040040
3. Небесная Е.Ю., Бахшиева Л.И., Багишева Н.В., Дубровская И.И., Зенкова Л.А., Мордык Д.И., Моисеева М.В. Результаты иммунодиагностики туберкулеза у пациентов пульмонологического отделения общесоматического стационара. Вестник центрального научно-исследовательского института туберкулеза. 2020; (2):74-81. DOI: 10.7868/S2587667820020090
4. Русских О. Е., Кудлай Д.А. Место IGRA-тестов (тесты на определение интерферона-гамма) в диагностике туберкулезной инфекции. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99(6): 231-235. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-231-235.

Заключение. Диагностика туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией представляет значительные трудности, связанные с особенностями иммунных механизмов заболевания. Перспективными являются лабораторные тесты, действие которых основано на оценке высвобождения интерферона-гамма (ИФН- γ) мононуклеарными клетками крови в результате их взаимодействия со специфическими белками *M. Tuberculosis*. В результате исследования, установлено, что в группе с положительным T-SPOT®.TB и изменениями на КТ верифицированный диагноз туберкулеза составил 90,7% от группы с наличием обоих признаков. Группа с положительным результатом T-SPOT®.TB. и отсутствием изменений на КТ составляет 16,8% от лиц с положительным результатом T-SPOT®.TB, таким пациентам поставлен диагноз «латентная туберкулезная инфекция». Таким образом, T-SPOT®.TB может использоваться в диагностическом комплексе наблюдения пациентов с ВИЧ-инфекцией – как скрининг метод $\chi^2=30,74$, $p=0,0000$, позволяющий в последующем не только верифицировать диагноз, но и выявить латентный туберкулез.

5. Ayubi E., Doosti-Irani A, Moghaddam A. S.,Sani M., Nazarzadeh M., Mostafavi E. *The clinical usefulness of tuberculin skin test versus interferon-gamma release assays for diagnosis of latent tuberculosis in HIV patients: a meta-analysis.* PLoS ONE. 2016; 11(9):e0161983. DOI: 10.1371/journal.pone.0161983
6. Cohen A., Mathiasen V.D., Schön T., Wejse C. *The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and metaanalysis.* European Respiratory Journal. 2019; 12(54(3)):1901394. DOI: 10.1183/13993003.00655-2019
7. 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 Infectious Diseases. 2016; 16(350). DOI 10.1186/s12879-016-1687-8
8. Pai M., Sotgiu G. *Diagnostics for latent TB infection: incremental, not transformative progress.* European Respiratory Journal. 2016; 47(3):704-706. DOI: 10.1183/13993003.01910-2015
9. Scott L. et al. *Diagnosis of opportunistic infections: HIV co-infections: tuberculosis.* Curr. Opin. HIV AIDS. 2017; 12(2):129-138. DOI: 10.1097/COH.0000000000000345