

Перебіг ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу легень залежно від чутливості штамів МБТ

М.І. Сахелашвілі¹, З.І. Піскур¹, О.І. Сахелашвілі-Біль¹, І.В. Юрченко²

1. Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна

2. КНП ЛОР «Львівський регіональний фтизіопульмонологічний клінічний і лікувально-діагностичний центр», м. Львів, Україна

Конфлікт інтересів: відсутній

МЕТА. Вивчити перебіг ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу легень (ТБЛ) залежно від чутливості штамів *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проаналізовано 103 медичні файли хворих на коінфекцію ВІЛ/СНІД/ТБ за період 2020-2024 рр. Хворих розподілили на дві групи: 1-ша група – 42 пацієнти з коінфекцією ВІЛ/СНІД/ТБ, які виділяли чутливі штами МБТ до антимікобактеріальних препаратів (АМБП); 2-га група – 61 пацієнт з коінфекцією ВІЛ/СНІД/ТБ, які виділяли резистентні штами МБТ.

Мікробіологічне дослідження охоплювало: виявлення МБТ у мокротинні методом мікроскопії мазка, посіву на середовище Левенштайна – Єнсена, типування виділених мікобактерій на Bactec MGIT 960, проведення тесту медикаментозної чутливості штамів МБТ до АМБП, молекулярно-генетичне дослідження.

ВІЛ/СНІД діагностували експрес-тестом, швидким тестом, для визначення вірусного навантаження використовували полімеразну ланцюгову реакцію.

Статистичний аналіз отриманих результатів провели на підставі пакета програм у системі Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В обох групах у 1,5 раза переважали чоловіки віком від 31 до 50 років. У тяжкому стані були госпіталізовані 23,8 % хворих 1-ї групи та 9,8 % – 2-ї. Середня кількість ліжко-днів у стаціонарі в 1-й групі становила 23,1±2,1, а в 2-й – 61,7±4,5. Хворі 2-ї групи помирали у 2,2 раза частіше.

Профіль резистентності 2-ї групи показав, що вдвічі частіше спостерігали стійкість до рифампіцину (R), ніж до ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду й етамбутолу (HRZE) та ТБ із прерозширеною резистентністю (32,8 проти 16,4 %; $p<0,05$). Найрідше констатовано стійкість до HRZ (1,4 %) та нових АМБП (бедаквіліну й деламаїду).

У 2-й групі переважали міліарний ТБЛ (в 1,7 раза) й інфільтративний ТБЛ (у 2,0 раза). У 1-й групі констатовано збільшення частоти дисемінованого ТБЛ. Хворі 2-ї групи вдвічі частіше скаржилися на виражену інтоксикацію, кахексію, пацієнти 1-ї – на кровохаркання. В обох групах майже з однаковою частотою діагностували сепсис, перикардит, спонтанний пневмоторакс. Респіраторну недостатність у 1,5 раза частіше виявляли в 2-й групі, хронічний обструктивний бронхіт у 1,7 раза – в 1-й. В обох групах констатовано хронічний гепатит, цироз печінки, асцит і токсичне ураження печінки. У 2-й групі вдвічі частіше спостерігали хронічний гепатит В. При асоційованому ВІЛ/СНІД/ТБ ураження нервової системи й органа зору спостерігали вдвічі частіше в 2-й групі, ніж у 1-й.

ВИСНОВКИ. Хіміорезистентний ТБ на тлі ВІЛ/СНІДу перебігав значно тяжче. Поєднання двох захворювань спричиняло інвалідизацію у 24,4 % (10) пацієнтів із чутливим ТБ/ВІЛ і в 55,7 % (34) – з хіміорезистентним ТБ/ВІЛ або навіть смерть в 11,9 та 26,2 % осіб відповідно.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: коінфекція ВІЛ/СНІД/ТБ, чутливий і хіміорезистентний туберкульоз легень.

Course of HIV/AIDS-associated pulmonary tuberculosis by sensitivity of MBT strains

M.I. Sakhelashvili¹, Z.I. Piskur¹, O.I. Sahelashvili-Bil¹, I.V. Yurchenko²

1. Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, Lviv, Ukraine

2. Lviv Regional Phthysipulmonological Clinical and Diagnostic Center, Lviv, Ukraine

Conflict of interest: none

OBJECTIVE. To study the course of HIV/AIDS-associated pulmonary tuberculosis (PTB) depending on the sensitivity of *Mycobacterium tuberculosis* (MBT) strains.

MATERIALS AND METHODS. 103 medical files of patients with co-infection HIV/AIDS/TB for the period 2020-2024 were analyzed. Patients were divided into two groups: 1st group – 42 patients with co-infection HIV/AIDS/TB, who isolated sensitive strains of MBT to antimycobacterial drugs (AMBD); 2nd group – 61 patients with co-infection HIV/AIDS/TB, who isolated resistant strains of MBT.

Microbiological study included: detection of MBT in sputum by smear microscopy, seeding on the Lewenstein – Jensen medium, typing of isolated mycobacteria on Bactec MGIT 960, conducting a drug sensitivity test of MBT strains to AMBD, molecular genetic study.

HIV/AIDS was diagnosed by rapid test; polymerase chain reaction was used to determine viral load.

Statistical analysis of the results obtained was carried out on the basis of the software package in Excel.

RESULTS AND DISCUSSION. In both groups, 1.5 times dominated by men aged 31 to 50 years. In serious condition, 23.8 % of patients of the 1st group and 9.8 % – of the 2nd were hospitalized. The average number of bed-days in the hospital of the 1st group was 23.1±2.1, and the 2nd – 61.7±4.5. Patients of the 2nd group died 2.2 times more often.

The resistance profile of 2nd group showed that rifampicin (R) resistance was 2 times more likely than isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol (HRZE) and pre-extensively drug-resistant TB (32.8 vs 16.4 %; $p < 0.05$). Resistance to HRZ (1.4 %) and resistance to new AMBD (bedaquiline and delamanid) were the least often noted.

In the 2nd group miliary PTB (1.7 times) and infiltrative PTB (2.0 times) prevailed. Group 1 showed an increase in the frequency of disseminated PTB. Patients of the 2nd group were 2 times more likely to complain of severe intoxication, cachexia, patients of the 1st group – of hemoptysis. In both groups, sepsis, pericarditis, and spontaneous pneumothorax were diagnosed with almost the same frequency. Respiratory failure was 1.5 times more often detected in the 2nd group, chronic obstructive bronchitis 1.7 times – in the 1st. In both groups, chronic hepatitis, cirrhosis, ascites and toxic liver damage were noted. In the 2nd group, chronic hepatitis B was observed 2 times more often. Among the patient with associated HIV/AIDS/TB, damage to the nervous system and the organ of vision was observed 2 times more often in the 2nd group than in the 1st.

CONCLUSIONS. Chemoresistant TB on the background of HIV/AIDS was much more difficult. The combination of the two diseases contributed to disability in 24.4 % (10) of patients with sensitive TB/HIV and in 55.7 % (34) with chemoresistant TB/HIV or even death in 11.9 % and 26.2 %, respectively.

KEY WORDS: co-infection HIV/AIDS/TB, sensitive and chemoresistant pulmonary tuberculosis.

Вступ

У сучасних умовах туберкульоз (ТБ) є серйозним тягарем для системи охорони здоров'я населення [2]. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) уразили третину населення світу й щорічно забирають близько 1,5 млн життів [28]. Важливою проблемою є те, що на ТБ страждає велика кількість працездатного населення. Починаючи з 2020 р. спостерігається тенденція до збільшення захворюваності як на чутливий, так і на хіміорезистентний ТБ (ХР-ТБ) в Україні (серед дорослого населення майже на 3,5 %, серед дітей віком до 14 років – на 25,4 % у 2021 р.). За останні роки в клінічній структурі мультирезистентного ТБ (МР-ТБ) збільшилася частота дисемінованого та фіброзно-кавернозного ТБ. Практично в усіх хворих виявляють деструкцію з бактеріовиділенням. Значну роль у погіршенні епідеміологічної ситуації в Україні відіграли коронавірусна хвороба (COVID-19) і жаклива війна, яка відбувається в наш час [2, 19].

Ситуація з ХР-ТБ не поліпшується, особливо слід відзначити збільшення частоти МР-ТБ і ТБ з розширеною резистентністю (РР-ТБ). За даними М.І. Сахелашвілі та співавторів [17, 18], останніми роками МР-ТБ діагностують у 24,4-58,6 % випадків. Установлено, що 75 % хворих на ХР-ТБ не отримують належного лікування. У 2021 р. зареєстровано 1,3 млн випадків смерті від ТБ, незважаючи на постійне поліпшення діагностики та лікування специфічного процесу.

Нині ТБ став найпоширенішою опортуністичною хворобою при ВІЛ-інфекції й основною причиною синдрому набутого імунodefіциту (СНІДу) та смерті хворих на вірус імунodefіциту людини (ВІЛ) [4, 14-16]. Працями Н.А. Мацегори та співавторів [9, 10] підтверджено, що з ВІЛ-негативних осіб після контакту з бактеріовиділювачем захворює

лише 10-15 %, а з ВІЛ-позитивних – уже 40-50 %. Також відомо, що поєднання ТБ та ВІЛ-інфекції є чинником ризику виникнення хіміорезистентних форм: тільки 27,3 % хворих на ізолюваний ТБ мають резистентні форми, а серед хворих на коінфекцію ВІЛ/СНІД/ТБ – 60,0 %. При коінфекції ВІЛ/СНІД/ТБ нерідко розвиваються менінгіт і менінгоенцефаліт, що спричиняє інвалідизацію пацієнтів [20-27]. Установлено кілька основних чинників ризику погіршення перебігу й результатів лікування ТБ, зокрема стійкість МБТ; супутні хвороби – ВІЛ, цукровий діабет, COVID-19; війна тощо [2].

Морфологічна картина в легенях та інших внутрішніх органах у разі поєднання ТБ і ВІЛ-інфекції залежить від поширеності ураження й відображає прогресивний характер специфічного запалення. У хворих на ВІЛ/ТБ у легенях завжди зберігаються ознаки минулого специфічного процесу з осередками фіброзу та гіалінозу, слабо або помірно вираженою гранульоматозною реакцією з наявністю епітеліоїдних клітин. Для ВІЛ/ТБ характерні переважання ексудативно-альтеративних змін, відсутність ознак відмежування й організації гнійно-некротичних фокусів запалення, що не мають ознак специфічності в легенях та інших внутрішніх органах. У всіх хворих спостерігається лімфаденопатія, котра виявляється казеозним некрозом і реактивною гіперплазією [5-8].

Особливу проблему через труднощі своєчасної діагностики становить ТБ з позалегеновою локалізацією, який на сьогодні у хворих на СНІД у 90-95 % випадків виявляють лише на розтині [12]. У хворих із глибоким імунodefіцитом позалегенову локалізацію туберкульозного процесу, зокрема в комбінації з ураженням легень, виявлять вірогідно частіше, ніж легенеvu (70,1 проти 62,9 %). Серед обстежених хворих з коінфекцією ВІЛ/СНІД/ТБ 30 % мали ізолюваний

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

ТБ легень (ТБЛ), 33 % – поєднаний легеневий/позалегеновий, а найбільша питома вага припадає на позалегеновий ТБ без ураження легень [3, 13]. За даними О.Д. Ніколаєвої [11, 12], проведення комп'ютерної томографії й ультразвукового дослідження черевної порожнини під час діагностики ТБ у ВІЛ-інфікованих зі значною імуносупресією збільшує частоту своєчасної верифікації ВІЛ/СНІД/ТБ.

Поява штамів МБТ з множинною та широкою лікарською стійкістю, подвійна коінфекція ВІЛ/СНІД/ТБ, неповноцінність медичної допомоги, що пов'язано із запровадженням суворих карантинних обмежень через поширення COVID-19, призвели до зростання рівня летальності від ТБ. За оцінками даними, щороку 10 млн людей хворіють ТБ, який є найчастішою опортуністичною інфекцією у ВІЛ-позитивних пацієнтів, а на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції ТБ має прогресивний перебіг, що призводить до генералізації хвороби з розвитком позалегенових форм.

Однією з причин низької ефективності лікування у хворих на МР-ТБ є несвоєчасна його діагностика через тривалість культурального методу виділення збудника ТБ й отримання результатів тесту медикаментозної чутливості. Установлено, що затримка діагностики нових випадків МР-ТБ на тлі ВІЛ-інфекції на 29,2-37,5 % знижує ефективність лікування [14]. Хіміорезистентність є ознакою патоморфозу ТБ і прогресування специфічного процесу в сучасних умовах [19].

Отже, як свідчить аналіз медичної літератури, нині проблема своєчасної діагностики та лікування опортуністичної інфекції (ВІЛ/СНІД/ТБ) залишається актуальною.

Мета дослідження – вивчити перебіг ВІЛ/СНІД-асоційованого ТБЛ залежно від чутливості штамів МБТ.

Матеріали та методи

Проаналізовано 103 файли медичної документації хворих, які мали коінфекцію ВІЛ/СНІД/ТБ за період 2020-2024 рр. Усі хворі були бактеріовиділювачами й лікувалися у відділеннях Львівського регіонального фтизіопульмонологічного клінічного та лікувально-діагностичного центру (Центр легеневого здоров'я). Хворі були розподілені на дві групи: до 1-ї ввійшли 42 пацієнти з ТБЛ, асоційованим з ВІЛ/СНІДом, які виділяли чутливі штами МБТ до антимікобактеріальних препаратів (АМБП), – такий ТБ було названо чутливим (Ч-ТБЛ/ВІЛ); до 2-ї ввійшов 61 хворий на ТБЛ, який виділяв резистентні штами МБТ до АМБП, – група ХР-ТБЛ/ВІЛ.

Мікробіологічне дослідження охоплювало: виявлення МБТ у мокротинні методом мікроскопії мазка, посіву матеріалу на середовище Левенштайна – Єнсена, типування виділених МБТ на Вастес MGIT 960, визначення медикаментозної чутливості штамів МБТ до АМБП I та II ряду, а також молекулярно-генетичне дослідження мокротиння, зокрема методом GeneXpert MTB/RIF і лінійного зонд-аналізу, що передбачало визначення чутливості МБТ до АМБП I ряду (до ізоніазиду – H, рифампіцину – R) за допомогою наборів для мутації GenoType MTBDRplus. Чутливість/резистентність до препаратів II ряду (фторхінолонів і аміноглікозидів) визначали за допомогою набору для мутації GenoType MTBDRsl [1].

ВІЛ/СНІД в обох групах хворих діагностували експрес-тестом, швидким тестом, для визначення вірусного навантаження застосовували полімеразну ланцюгову реакцію.

Для статистичного аналізу вихідних даних було використано програмне забезпечення для математичних обчислень, їх графічне представлення та результати аналізу в Excel з пакетом програм Microsoft Office. Статистичну обробку результатів дослідження виконано з використанням методів параметричної (варіаційної) статистики з дотриманням умов оцінки типу розподілу. Результати наведено у вигляді середнього значення показника та похибки середнього ($M \pm m$). Імовірність отриманих результатів оцінювалася за критеріями Стюдента та Манна – Вітні. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущим. Для статистичної обробки матеріалу використовувався програмний комплекс Statistica 2006.

Результати та їх обговорення

Наші дослідження показали, що в обох групах у 1,5 раза переважали хворі чоловічої статі (69,0 та 78,7 %) порівняно із жіночою (31,0 та 21,3 %). У 1-й групі було всього 9,5 % (4) пацієнтів до 30 років, водночас у 2-й групі осіб до 30 років не було взагалі (рис. 1).

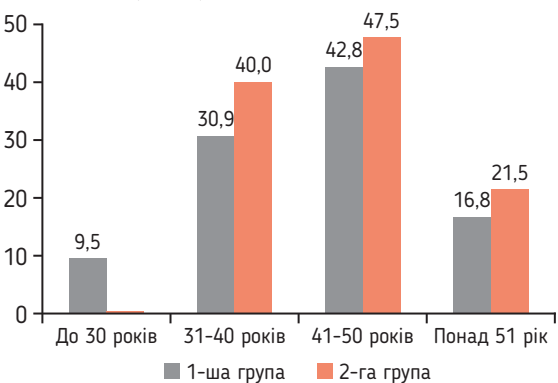


Рис. 1. Вікова структура хворих досліджуваних груп, %

У 1-й групі було в 1,3 раза менше хворих віком 31-40 років (30,9 проти 40,0 %; $p > 0,05$), в 1,1 раза менше – віком 41-50 років (42,8 проти 47,5 %; $p > 0,05$), у 1,5 раза менше – віком понад 51 рік (16,8 проти 21,5 %; $p > 0,05$). Отже, в обох групах хворих переважали особи віком від 31 до 50 років.

Усі хворі 1-ї групи надійшли на стаціонарне лікування невідкладно, в 2-й групі – 76,1 % (51). При цьому хворі 1-ї групи перебували в стаціонарі до 10 днів у 3,8 раза частіше, ніж у 2-й групі (61,9 проти 16,4 %; $p < 0,01$), проте хворі 2-ї групи вірогідно частіше перебували в стаціонарі понад 10 днів (табл. 1).

Таблиця 1. Термін перебування хворих у стаціонарі

Ліжко-днів	1-ша група, n=42		2-га група, n=61		p
	абс.	%	абс.	%	
0-1	4	9,5	–	–	–
0-3	6	14,3	3	5,0	<0,05
<10	16	38,1	7	11,4	<0,01
>10	16	38,1	51	83,6	<0,05
Разом	42	100,0	61	100,0	

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

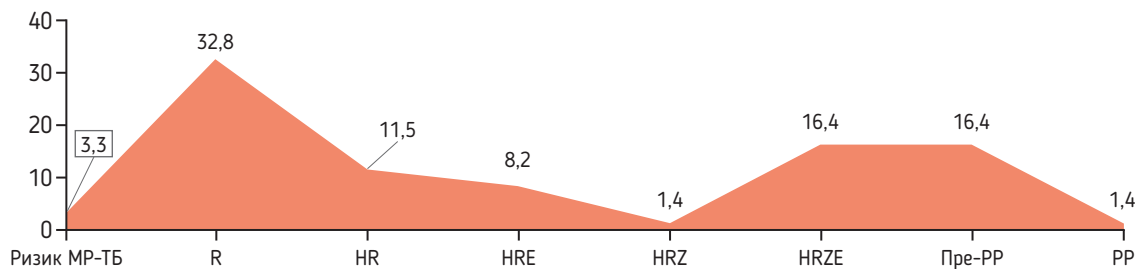


Рис. 2. Профіль резистентності штамів МБТ до АМБП у хворих 2-ї групи, %

Примітки: R – резистентність до рифампіцину; HR – резистентність до ізоніазиду та рифампіцину; HRE – резистентність до ізоніазиду, рифампіцину й етамбутолу; HRZ – резистентність до ізоніазиду, рифампіцину та піразинаміду; HRZE – резистентність до ізоніазиду, рифампіцину, піразинаміду й етамбутолу.

Середня кількість ліжко-днів у стаціонарі в 1-й групі становила $23,1 \pm 2,1$, а в 2-й – $61,7 \pm 4,5$. У тяжкому стані були госпіталізовані 23,8 % (10) хворих 1-ї групи та 9,8 % (6) – 2-ї. Смертність у 1-й групі становила 11,9 %, у 2-й – 26,2 % ($p < 0,05$).

Отже, більшість хворих на ХР-ТБЛ/ВІЛ (83,6 %) лікувалися в стаціонарних умовах вірогідно довше, ніж пацієнти з Ч-ТБЛ/ВІЛ (38,1 %). Смертність у разі ХР-ТБЛ/ВІЛ була у 2,2 раза частіша, ніж у разі Ч-ТБЛ/ВІЛ (26,2 проти 11,9 %; $p < 0,05$).

Профіль резистентності штамів збудника у хворих на ТБ/ВІЛ наведено на рисунку 2. Показано, що за ХР-ТБЛ/ВІЛ удвічі частіше спостерігали резистентність до R, аніж до HRZE та пре-PP-ТБ (32,8 проти 16,4 %; $p < 0,05$). Найрідше констатували резистентність до HRZ (1,4 %). Слід зазначити, що в поодиноких випадках виявили стійкість до бедаквіліну (1,4 %) і деламаніду (1,4 %). Отже, в 3 хворих констатували РР-ТБЛ до нових протитуберкульозних препаратів.

На рисунку 3 представлено частоту клінічних форм ТБ/ВІЛ. Зокрема, в 2-й групі частіше діагностували міліарний ТБЛ (в 1,7 раза) й інфільтративний ТБЛ (у 2,0 раза), проте у хворих 1-ї групи констатовано тенденцію до збільшення частоти дисемінованого ТБЛ. При цьому деструктивний процес в 1,8 раза частіше виявляли у хворих 2-ї групи (52,1 %, ніж 1-ї (29,3 %).

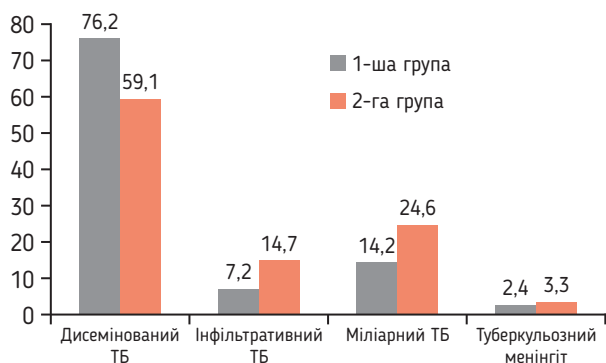


Рис. 3. Частота клінічних форм ТБ/ВІЛ у досліджуваних групах, %

Надалі ми проаналізували частоту ураження окремих органів і систем залежно від чутливості/резистентності МБТ у хворих на ТБЛ/ВІЛ (табл. 2).

Таблиця 2. Характеристика ускладнень у разі коінфекції ВІЛ/СНІД/ТБ

Ускладнення	Ч-ТБ/ВІЛ (42 хворих)		ХР-ТБ/ВІЛ (61 хворий)		p
	абс.	%	абс.	%	
Респіраторна недостатність	25	59,5	55	90,2	<0,05
Сепсис	2	4,7	4	6,5	>0,05
Перикардит	2	4,7	3	4,9	>0,05
Плеврит	2	4,7	5	8,2	<0,05
Кровохаркання	7	16,7	5	8,2	<0,05
Спонтанний пневмоторакс	7	16,7	10	16,4	>0,05
Інтоксикація та кахексія	12	28	13	54,1	<0,01

Наші дослідження свідчать про наявність вираженої інтоксикації та кахексії у хворих 2-ї групи (54,1 проти 28,0 %; $p < 0,01$), тоді як хворі 1-ї групи вірогідно частіше скаржилися на кровохаркання (16,7 проти 8,2 %; $p < 0,05$). Нерідко специфічний процес у пацієнтів 2-ї групи на тлі ВІЛ/СНІДу ускладнювався залізодефіцитною анемією, були випадки ішемічної хвороби серця. В обох групах майже з однаковою частотою діагностували сепсис, перикардит, хронічну ішемічну хворобу серця та спонтанний пневмоторакс.

Дослідження показали, що найчастіше неспецифічні ураження дихальної системи виявляли у вигляді респіраторної недостатності в 90,2 % хворих 2-ї групи та 59,5 % хворих 1-ї групи, вірусно-бактеріальної пневмонії – в 19,7 та 7,1 % ($p < 0,05$), хронічного обструктивного бронхіту – в 44,3 та 23,8 % відповідно (табл. 3). Однак у 1-й групі в 1,7 раза частіше спостерігали хронічний гнійний бронхіт (33,3 проти 19,7 %; $p < 0,05$).

При коінфекції ВІЛ/СНІД/ТБ ураження печінки як у 1-й, так і в 2-й групі проявлялося у вигляді хронічного гепатиту С (21,4 проти 29,5 %; $p > 0,05$), цирозу печінки (14,3 проти 13,1 %; $p > 0,05$), асцити (9,5 проти 9,8 %; $p > 0,05$) і токсичного ураження печінки (7,1 проти 6,6 %; $p > 0,05$). Проте в 2-й групі удвічі частіше спостерігали хронічний гепатит В (9,8 %) порівняно з 1-ю групою (4,7 %), $p < 0,05$ (табл. 4).

Ми проаналізували частоту ураження нервової системи у хворих на коінфекцію ВІЛ/СНІД/ТБ залежно від чутливості/

Таблиця 3. Неспецифічні ураження дихальної системи при коінфекції ВІЛ/СНІД/ТБ

Супутня патологія	1-ша група, n=42		2-га група, n=61		p
	абс.	%	абс.	%	
Респіраторна недостатність	25	59,5	55	90,2	<0,05
Вірусно-бактеріальна пневмонія	3	7,1	10	19,7	<0,05
Хронічний гнійний бронхіт	14	33,3	10	19,7	<0,05
Хронічний обструктивний бронхіт	10	23,8	27	44,3	<0,05

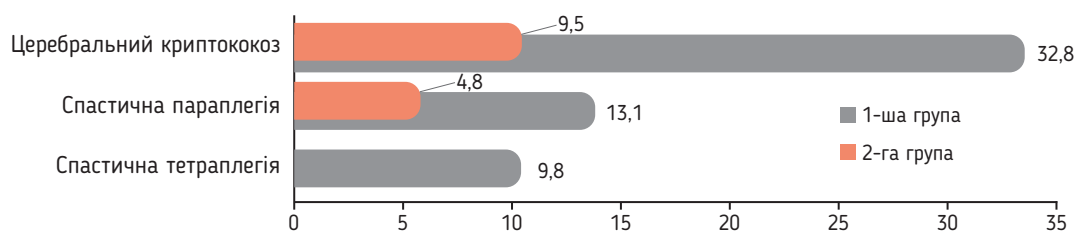
Таблиця 4. Частота уражень печінки при коінфекції ВІЛ/СНІД/ТБ

Супутня патологія	1-ша група, n=42		2-га група, n=61		p
	абс.	%	абс.	%	
Хронічний гепатит С	9	21,4	18	29,5	>0,05
Цироз печінки	6	14,3	8	13,1	>0,05
Хронічний гепатит В	2	4,7	6	9,8	<0,05
Токсичне ураження печінки	3	7,1	4	6,6	>0,05
Асцит	4	9,5	6	9,8	>0,05

резистентності МБТ (рис. 4). Доведено, що у хворих 2-ї групи частіше уражалася нервова система: зокрема, спостерігали спастичну параплегію (13,1 %), спастичну тетраплегію (9,8 %) і церебральний криптококоз (32,8 %). Подібні зміни вірогідно рідше виявляли у хворих 1-ї групи.

У таблиці 5 наведено дані про частоту ураження органа зору при коінфекції ВІЛ/СНІД/ТБ. Ураження органа зору спостерігали в 4,1 раза частіше в пацієнтів 2-ї групи у вигляді астигматизму, ураження сітківки очей і диска.

Отже, ХР-ТБ на тлі ВІЛ/СНІДу перебігав значно тяжче, ніж специфічний процес, за якого хворий виділяв МБТ, чутливий до АМБП. Тяжкість перебігу фактично була зумовлена розповсюдженням і деструктивним специфічним процесом і ускладненнями, які були спричинені ВІЛ/СНІДом. Поєднання цих двох захворювань призводило до інвалідизації у 24,4 % (10) пацієнтів із Ч-ТБЛ/ВІЛ і в 55,7 % (34) – із ХР-ТБЛ/ВІЛ або навіть смерті в 11,9 та 26,2 % осіб відповідно.

**Рис. 4.** Частота ураження нервової системи у хворих на коінфекцію ВІЛ/СНІД/ТБ, %**Таблиця 5.** Частота ураження органа зору при коінфекції ВІЛ/СНІД/ТБ

Ураження органа зору	1-ша група, n=42		2-га група, n=61		p
	абс.	%	абс.	%	
Фонова ретинопатія	5	11,9	8	13,1	>0,05
Герпесвірусне ураження очей	1	2,4	1	1,6	>0,05
Астигматизм	1	2,4	6	9,8	<0,01
Ураження сітківки очей і диска	1	2,4	7	11,4	<0,01

Висновки

1. Серед обстежених хворих переважали чоловіки (69,0 %) віком від 31 до 50 років. У тяжкому стані були госпіталізовані 23,8 % пацієнтів із Ч-ТБ/ВІЛ (1-ша група) та 9,8 % – із ХР-ТБ/ВІЛ (2-га група). Середня кількість ліжко-днів у стаціонарі в 1-й групі становила в середньому 23,1±2,1, а в 2-й – 61,7±4,5. При цьому рівень летальності був вищий у 2,2 раза при ХР-ТБ/ВІЛ.
2. У разі ХР-ТБ/ВІЛ удвічі частіше спостерігалася резистентність до R, аніж до HRZE та пре-PP-ТБ (32,8 проти 16,4 %; $p<0,05$). Найрідше констатовалася резистентність до HRZ (1,4 %). У поодиноких випадках виявлялася стійкість до бедаквіліну (1,4 %) і деламаніду (1,4 %).
3. У хворих на ХР-ТБ/ВІЛ частіше діагностували міліарний ТБЛ (в 1,7 раза) й інфільтративний ТБЛ (у 2,0 раза), проте в осіб із Ч-ТБ/ВІЛ констатовано тенденцію до збільшення частоти дисемінованого ТБЛ. Деструктивний процес в 1,8 раза частіше виявлявся у хворих на ХР-ТБ/ВІЛ (52,1 %), ніж у разі Ч-ТБ/ВІЛ (29,3 %).
4. Нерідко специфічний процес у пацієнтів на тлі ВІЛ/СНІДу ускладнюється залізодефіцитною анемією (39,8±1,9 %), були випадки ішемічної хвороби серця (9,6±0,5 %). В обох групах майже з однаковою частотою діагностували сепсис (4,7 % за Ч-ТБЛ/ВІЛ і 6,5 % за ХР-ТБЛ/ВІЛ), перикардит (4,1 та 4,9 % відповідно).
5. Найчастіше неспецифічні ураження дихальної системи констатовано у вигляді респіраторної недостатності в 90,2 % хворих на ХР-ТБЛ/ВІЛ, запалення легень – у 19,7 %, хронічного гнійного бронхіту – в 44,3 %. Однак у разі Ч-ТБЛ/ВІЛ в 1,7 раза частіше спостерігався хронічний обструктивний бронхіт (33,3 проти 19,7 %; $p<0,05$).

6. При коінфекції ВІЛ/СНІД/ТБ ураження печінки як у 1-й, так і в 2-й групі проявлялося у вигляді хронічного гепатиту С (29,5 проти 21,4 %; $p>0,05$), цирозу печінки (14,3 проти 13,1 %; $p>0,05$), асцити (9,5 проти 9,8 %; $p>0,05$) і токсичного ураження печінки (7,1 проти 6,6 %; $p>0,05$). Проте при ХР-ТБ/ВІЛ удвічі частіше відзначався хронічний гепатит В (89,8 %) порівняно з хворими на Ч-ТБ/ВІЛ (4,7 %), $p<0,05$.

7. При ХР-ТБЛ/ВІЛ частіше уражається нервова система порівняно з Ч-ТБЛ/ВІЛ: зокрема, у хворих спостерігаються спастична параплегія (13,1 %), спастична тетраплегія (9,8 %) і церебральний криптококоз (32,8 %). Подібні зміни вірогідно рідше констатовано при Ч-ТБЛ. Слід зазначити, що при ХР-ТБ/ВІЛ вірогідно частіше виявляється також ураження органа зору.

Література

1. Барбова А.И. Современные подходы к диагностике мультирезистентного туберкулеза. *Укр. пульмонол. журн.* 2016; 2: 29-32.
2. Валецький Ю.М., Ничипорук В.О., Валецька Р.О. Сучасні особливості епідеміологічної ситуації з туберкульозу в Україні (огляд). *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2024; 1 (56): 103-108. DOI: 10.30978/TB2024-1-102.
3. Голубовська О.А., Ніколаєва О.Д., Климанська Л.А. та ін. Клінічні форми туберкульозу у хворих на ВІЛ-інфекцію. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2014; 4 (23): 5-12.
4. Зозуляк В.І., Пилипенко І.І. Виявлення у хворих коінфекції туберкульозу і ВІЛ/СНІДу на догоспітальному етапі. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2011; 2 (5): 92-95.
5. Корж О.В., Тлустова Т.В. Особливості клінічної картини туберкульозного менингоенцефаліту у ВІЛ-інфікованих. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2013; 3 (14): 55-60.
6. Корж О.В., Тлустова Т.В., Дзеджеїа Т.В., Садовник Є.Є. Особливості морфологічної картини туберкульозного менингоенцефаліту у ВІЛ-інфікованих. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2014; 1 (16): 13-19.
7. Кузык П.В., Шевчук Ю.Б. Генералізований туберкульоз при ВІЛ-інфекції: клінікопатоморфологічний аналіз випадку загоєння лікованого туберкульозу. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2011; 3 (6): 96-100.
8. Ліска І.В., Загаба Л.М., Мельник О.О. Вторинні захворювання органів грудної порожнини у ВІЛ-інфікованих пацієнтів фтизіопульмонологічного профілю: 5-річний період спостереження (за даними високоспеціалізованого закладу). *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2021; 1 (44): 34-42. DOI: 10.30978/TB2021-1-34.
9. Мацегора Н.А. Поширеність ВІЛ/СНІД, вірусного гепатиту С та ко-інфекції ВІЛ / вірусний гепатит С у хворих на туберкульоз залежно від чутливості мікобактерій. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2014; 1: 106-107.
10. Мацегора Н.А., Полякова С.О., Елісейдіс М.Н. Патоморфологічні особливості змін органів травлення та нирок при ізолюваному ХРТБ та ко-інфекції ХРТБ/ВІЛ/СНІД. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2018; 1 (32): 21-27.
11. Ніколаєва О.Д., Санчук А.А., Ліска І.В., Загаба Л.М. Випадок генералізованої криптококової інфекції у ВІЛ-інфікованого хворого в поєднанні з цитомегаловірусною інфекцією та туберкульозом. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2023; 4 (55): 11-30. DOI: 10.30978/TB2023-4-70.
12. Ніколаєва О.Д. Особливості діагностики позалегенових форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2018; 2: 33-37.
13. Піскур З.І., Костик О.П., Сакхелашвілі М.І. та ін. Позалегеновий туберкульоз у дітей: вікові особливості та медикаментозна резистентність збудника. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2022; 4 (51): 22-29. DOI: 10.30978/TB2022-4-22.
14. Петренко В.І., Панасюк О.В., Радий Г.В., Ничипоренко Л.С. та ін. Порівняльна ефективність лікування хворих із ко-інфекцією мультирезистентний туберкульоз / ВІЛ залежно від вихідних результатів чутливості М. tuberculosis до фторхінолонових і аміноглікозидних препаратів. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2016; 1 (24): 18-22.
15. Petrenko V.I., Stropolysnsky O.V., Bondarenko Ya.V., et al. Risk factors for the outcome in tuberculosis-associated syndrome of recovery of the immune system with tuberculosis damage to the central nervous system. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2021; 2 (45): 15-19. DOI: 10.30978/TB2021-2-15.

References

1. Barbova A.I. Modern approaches to the diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis. *Ukrainian Pulmonology Journal*. 2016; 2: 29-32.
2. Valetsyky Yu.M., Nychyporuk V.O., Valetska R.O. Modern features of the epidemiological situation of tuberculosis in Ukraine (review). *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2024; 1 (56): 103-108. DOI: 10.30978/TB2024-1-102.
3. Golubovska O.A., Nikolaieva O.D., Klymanska L.A., et al. Clinical forms of tuberculosis in patients with HIV infection. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2014; 4 (23): 5-12.
4. Zozuliak V.I., Pylypenko I.I. Detection of co-infection of tuberculosis and HIV/AIDS in patients at the pre-hospital stage. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2011; 2 (5): 92-95.
5. Korzh O.V., Tlustova T.V. Peculiarities of the clinical picture of tuberculous meningoencephalitis in HIV-infected patients. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2013; 3 (14): 55-60.
6. Korzh O.V., Tlustova T.V., Dzhezheia T.V., Sadovnik Ye.Ye., et al. Peculiarities of the morphological picture of tuberculous meningoencephalitis in HIV-infected patients. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2014; 1 (16): 13-19.
7. Kuzyk P.V., Shevchuk Yu.B. Generalized tuberculosis in HIV infection: clinicopathomorphological analysis of a case of cured tuberculosis. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2011; 3 (6): 96-100.
8. Liskina I.V., Zagaba L.M., Melnyk O.O. Secondary diseases of the thoracic cavity in HIV-infected patients with a phthisiopulmonological profile: a 5-year observation period (according to the data of a highly specialized institution). *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2021; 1 (44): 34-42. DOI: 10.30978/TB2021-1-34.
9. Matsegora N.A. Prevalence of HIV/AIDS, viral hepatitis C and HIV / viral hepatitis C co-infection in tuberculosis patients depending on the sensitivity of mycobacteria. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2014; 1: 106-107.
10. Matsegora N.A., Polyakova S.O., Eliseidis M.N. Pathomorphological features of changes in digestive organs and kidneys in isolated CRTB and CRTB/HIV/AIDS co-infection. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2018; 1 (32): 21-27.
11. Nikolaieva O.D., Sanchuk A.A., Liskina I.V., Zagaba L.M., et al. Case of generalized cryptococcal infection in an HIV-infected patient in combination with cytomegalovirus infection and tuberculosis. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2023; 4 (55): 11-30. DOI: 10.30978/TB2023-4-70.
12. Nikolaieva O.D. Features of diagnosis of extrapulmonary forms of tuberculosis in HIV-infected patients. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2018; 2 (33): 33-37. DOI: 10.30978/TB2018-2-33.
13. Piskur Z.I., Kostyk O.P., Sakhelashvili M.I., et al. Extrapulmonary tuberculosis in children: age characteristics and drug resistance of the pathogen. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2022; 4 (51): 22-29. DOI: 10.30978/TB2022-4-22.
14. Petrenko V.I., Panasiuk O.V., Radysh G.V., Nychyporenko L.S., et al. Comparative effectiveness of treatment of patients with multidrug-resistant tuberculosis / HIV co-infection depending on the initial results of sensitivity of M. tuberculosis to fluoroquinolone and aminoglycoside drugs. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2016; 1 (24): 18-22.
15. Petrenko V.I., Stropolysnsky O.V., Bondarenko Ya.V., et al. Risk factors for the outcome in tuberculosis-associated syndrome of recovery of the immune system with tuberculosis damage to the central nervous system. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2021; 2 (45): 15-19. DOI: 10.30978/TB2021-2-15.

16. Процюк Р.Г. Актуальні питання ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ/СНІД в Україні. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2016; 1: 84-92.
17. Сахелашвілі М.І., Платонова І.Л., Штибель Г.Д. та ін. Частота і структура мультирезистентного туберкульозу і туберкульозу з розширеною резистентністю у дорослих Львівської області. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2017; 1 (28): 36-41.
18. Тодоріко Л.Д., Петренко В.І., Гришин М.М. Резистентність мікобактерій туберкульозу: міфи та реальність. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2014; 1 (16): 60-67.
19. Фещенко Ю.І., Тодоріко Л.Д., Кушко М.М., Гумениук М.І. Патоморфоз туберкульозу – реалії сьогодення, хіміорезистентність як ознака прогресування. *Укр. пульмонолог. журн.* 2018; 2: 6-10. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-100-2-6-10.
20. Arshad A., et al. Analysis of tuberculosis meningitis pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (9): 2962. DOI: 10.3390/jcm9092962.
21. Garg R.K. Tuberculous meningitis. *Acta Neurol. Scand.* 2010 Aug; 122 (2): 75-90. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2009.01316.x.
22. Marx G.E., Chan E.D. Tuberculous meningitis: diagnosis and treatment overview. *Tuberculosis Research and Treatment*. 2011 Jan. Article ID 798764. DOI: 10.1155/2011/798764.
23. Davis A.G., Rohlwick U.K., Proust A., Figaji A.A., Wilkinson R.J. The pathogenesis of tuberculous meningitis. *J. Leukoc. Biol.* 2019 Feb; 105 (2): 267-280. DOI: 10.1002/JLB.MR0318-102R.
24. Marais S., Pepper D.J., Schutz C., Wilkinson R.J., Meintjes G. Presentation and outcome of tuberculous meningitis in a high HIV prevalence setting. *PLoS One*. 2011; 6 (5): e20077. DOI: 10.1371/journal.pone.0020077.
25. Méchai F., Bouchaud O. Tuberculous meningitis: challenges in diagnosis and management. *Rev. Neurol. (Paris)*. 2019 Sep-Oct; 175 (7-8): 451-457. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.07.007.
26. Török M.E. Tuberculous meningitis: advances in diagnosis and treatment. *British Medical Bulletin*. 2015; 113: 117-131. DOI: 10.1093/bmb/ldv003.
27. Vinnard C., King L., Munsiff S., et al. Long-term mortality of patients with tuberculous meningitis in New York City: a cohort study. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 64 (4): 401-407. DOI: 10.1093/cid/ciw763.
28. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report*; 2022.
16. Protsyuk R.G. Current issues of tuberculosis/HIV/AIDS co-infection in Ukraine. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2016; 1: 84-92.
17. Sakhelashvili M.I., Platonova I.L., Shtybel G.D., et al. Frequency and structure of multidrug-resistant tuberculosis and tuberculosis with extended resistance in adults of Lviv region. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2017; 1 (28): 36-41.
18. Todoriko L.D., Petrenko V.I., Grishin M.M. Resistance of mycobacteria of tuberculosis: myths and reality. *Tuberculosis, lung diseases, HIV infection*. 2014; 1 (16): 60-67.
19. Feshchenko Yu.I., Todoriko L.D., Kuzhko M.M., Gumeniuk M.I. The pathomorphosis of tuberculosis – the realities of today, chemoresistance as a sign of progression. *Ukrainian Pulmonology Journal*. 2018; 2: 6-10. DOI: 10.31215/2306-4927-2018-100-2-6-10.
20. Arshad A., et al. Analysis of tuberculosis meningitis pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (9): 2962. DOI: 10.3390/jcm9092962.
21. Garg R.K. Tuberculous meningitis. *Acta Neurol. Scand.* 2010 Aug; 122 (2): 75-90. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2009.01316.x.
22. Marx G.E., Chan E.D. Tuberculous meningitis: diagnosis and treatment overview. *Tuberculosis Research and Treatment*. 2011 Jan. Article ID 798764. DOI: 10.1155/2011/798764.
23. Davis A.G., Rohlwick U.K., Proust A., Figaji A.A., Wilkinson R.J. The pathogenesis of tuberculous meningitis. *J. Leukoc. Biol.* 2019 Feb; 105 (2): 267-280. DOI: 10.1002/JLB.MR0318-102R.
24. Marais S., Pepper D.J., Schutz C., Wilkinson R.J., Meintjes G. Presentation and outcome of tuberculous meningitis in a high HIV prevalence setting. *PLoS One*. 2011; 6 (5): e20077. DOI: 10.1371/journal.pone.0020077.
25. Méchai F., Bouchaud O. Tuberculous meningitis: challenges in diagnosis and management. *Rev. Neurol. (Paris)*. 2019 Sep-Oct; 175 (7-8): 451-457. DOI: 10.1016/j.neurol.2019.07.007.
26. Török M.E. Tuberculous meningitis: advances in diagnosis and treatment. *British Medical Bulletin*. 2015; 113: 117-131. DOI: 10.1093/bmb/ldv003.
27. Vinnard C., King L., Munsiff S., et al. Long-term mortality of patients with tuberculous meningitis in New York City: a cohort study. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 64 (4): 401-407. DOI: 10.1093/cid/ciw763.
28. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report*; 2022.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Сахелашвілі Манана Іванівна

Професорка кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Д-р мед. наук.

477, вул. Зелена, м. Львів, 79060, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-2503-5440

Піскур Зоряна Іванівна

Доцентка кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Канд. мед. наук.

477, вул. Зелена, м. Львів, 79060, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9920-2291

Сахелашвілі-Біль Ольга Іванівна

Асистентка кафедри фтизіатрії і пульмонології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Д-р філософії.

477, вул. Зелена, м. Львів, 79060, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-9817-5989

Юрченко Інна Вікторівна

Лікарка-інфекціоністка КНП ЛОР «Львівський регіональний фтизіопульмонологічний клінічний і лікувально-діагностичний центр».

477, вул. Зелена, м. Львів, 79060, Україна.

Sakhelashvili Manana Ivanivna

Professor of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Lviv National Medical University named after Danylo Halatsky.

MD.

477, Zelena st., Lviv, 79060, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-2503-5440

Piskur Zoriana Ivanivna

Associate Professor of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Lviv National Medical University named after Danylo Halatsky.

PhD.

477, Zelena st., Lviv, 79060, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9920-2291

Sakhelashvili-Bil Olga Ivanivna

Assistant of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Lviv National Medical University named after Danylo Halatsky.

Doctor of Philosophy.

477, Zelena st., Lviv, 79060, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-9817-5989

Yurchenko Inna Viktorivna

Infectionist of the Lviv Regional Phthisiopulmonological Clinical and Diagnostic Center.

477, Zelena st., Lviv, 79060, Ukraine.

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

Сахелашвілі Манана Іванівна

477, вул. Зелена, м. Львів, 79060, Україна.

E-mail: sakhelashvilimanana@gmail.com

DOI: