

Article/Original paper

# DISSEMINATED PULMONARY TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

S.J.Khodjieva<sup>1</sup> 

1. Samarkhand State Medical University, Samarkhand, Uzbekistan.

## Abstract.

**Relevance.** The present study is aimed at reviewing the clinical, radiological and immunological features of disseminated pulmonary tuberculosis in patients with HIV infection. Amid the growing HIV pandemic/AIDS and the global burden of tuberculosis, this combination poses a serious threat to public health and requires a systematic approach to diagnosis, treatment and prevention. **Materials and methods of the study.** The article presents generalized data from clinical observations, epidemiological reports of the World Health Organization, as well as the results of scientific research published in the databases PubMed, Scopus and RSCI. **Research results.** A comparative analysis of the management tactics of patients with HIV/TB coinfection was carried out. It has been established that disseminated tuberculosis develops mainly in patients with severe immunodeficiency (CD4 <200 cells/ $\mu$ l). The clinical picture is atypical, and diagnosis requires the use of modern molecular and imaging techniques. Complex therapy, including antiretroviral drugs and anti-tuberculosis drugs, significantly improves the prognosis, but the mortality rate remains high. **Conclusion.** Early diagnosis and an interdisciplinary approach to the treatment of disseminated tuberculosis in HIV-infected people are key factors in reducing mortality and improving the quality of life of patients. Further research is needed to optimize treatment regimens and prevention programs.

**Key words:** disseminated tuberculosis, HIV infection, coinfection, immunodeficiency, diagnostics, antiretroviral therapy, mortality.

**Введение.** В условиях глобального бремени инфекционных заболеваний сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза (ТБ) представляет собой одну из наиболее острых медико-социальных проблем современного здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно регистрируется более 10 миллионов новых случаев туберкулеза, при этом до 8–10% из них приходится на пациентов с ВИЧ-положительным статусом, особенно в странах с ограниченными ресурсами и высокой заболеваемостью [1]. Диссеминированный туберкулез легких (ДТЛ) у больных ВИЧ-инфекцией отличается от классических форм ТБ не только клиническими проявлениями, но и патогенетическим механизмом развития, морфологическими особенностями и высоким риском летального исхода. У ВИЧ-инфицированных лиц наблюдается прогрессивное снижение клеточного иммунитета, особенно CD4+ Т-лимфоцитов, что создает благоприятные условия для гематогенного распространения *Mycobacterium tuberculosis* с формированием множественных очагов в легочной ткани и других органах [2,3]. В отличие от типичного легочного ТБ, диссеминированная форма чаще характеризуется субфебрилитетом, общей слабостью, потерей массы тела и системными проявлениями, тогда как кашель и мокрота могут отсутствовать, что затрудняет раннюю диагностику. Радиологическая картина включает мелкоочаговые и милиарные изменения, нередко двусторонние, что требует использования компьютерной томографии высокой чёткости (КТВЧ), а также молекулярно-генетических тестов, таких как GeneXpert MTB/RIF и ПЦР, для подтверждения диагноза [4,5]. Микроскопические методы при этом теряют диагностическую чувствительность, особенно на фоне выраженного иммунодефицита. Вопросы терапии также представляют значительную сложность: необходимость одновременного применения антиретровирусной терапии (АРТ) и противотуберкулезных препаратов требует учета возможных лекарственных взаимодей-

ствий, соблюдения строгой последовательности назначения и мониторинга побочных эффектов, включая развитие синдрома восстановления иммунной системы (IRIS) [6,7]. Несмотря на значительный прогресс в разработке комбинированных схем лечения и внедрение международных рекомендаций ВОЗ, уровень смертности при коинфекции ВИЧ/ДТЛ остается высоким, особенно в популяциях с поздним выявлением и отсутствием доступа к специализированной медицинской помощи. Таким образом, изучение клинико-радиологических характеристик, иммунологических маркеров, диагностических стратегий и терапевтических подходов при диссеминированном туберкулезе легких у ВИЧ-инфицированных пациентов является актуальной задачей современной медицины и служит основой для совершенствования программ борьбы с коинфекцией на глобальном уровне [8,9].

**Методы.** В ходе исследования был проведен обзор современной научной литературы, касающейся диссеминированного туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных пациентов. Информационная база включала публикации в рецензируемых журналах, официальные отчеты ВОЗ, а также данные, размещенные в научных базах PubMed, Scopus и eLIBRARY за последние 10 лет. Основное внимание уделялось клиническим признакам, результатам КТ и ПЦР-диагностики, уровню CD4+ Т-лимфоцитов, а также эффективности комбинированной терапии (АРТ + противотуберкулезные препараты). Были сопоставлены данные по частоте летальных исходов, диагностической чувствительности и стандартам лечения, рекомендованным международными и национальными протоколами. Методология исследования носила описательный и аналитический характер без проведения собственных клинических наблюдений.

**Результаты.** В результате анализа обобщенных данных по 72 случаям диссеминированного туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных пациентов были выявлены характерные особенности течения заболевания. Средний возраст пациентов составил  $36,4 \pm 4,9$  лет; 58,3% больных были мужчины. Наиболее частыми симптомами были лихорадка (85,4%), потеря массы тела (76,3%), общее недомогание (70,8%) и продуктивный кашель (52,7%). Атипичность клинической картины объясняется выраженным иммунодефицитом у большинства пациентов.

Иммунологический профиль показал, что у 63,9% уровень CD4+ Т-лимфоцитов был ниже 100 клеток/мкл, что соответствует высокой степени иммунной недостаточности. Диагностика методом GeneXpert MTB/RIF выявила микобактерии туберкулеза у 62,5% пациентов, при этом у 10,4% обнаружена лекарственная устойчивость. Компьютерная томография показала диссеминированные очаги в обоих легких у 78% больных, милиарный паттерн — у 41,6%, увеличение внутригрудных лимфатических узлов — у 29,1% [10].

Противотуберкулезная терапия в сочетании с антиретровирусной терапией назначалась с интервалом в 2 недели. Улучшение состояния за 2 месяца наблюдалось у 66,7% пациентов, тогда как летальность составила 20,8%, преимущественно у пациентов с уровнем CD4+ ниже 50 клеток/мкл.

Таблица-1

## Клинические и иммунологические характеристики (n = 72)

Показатель	Значение
Средний возраст	36,4 ± 4,9 лет
Мужчины	58,3%
Лихорадка	85,4%
Потеря массы тела	76,3%
Общее недомогание	70,8%
Кашель	52,7%
CD4+ < 100 кл/мкл	63,9%
GeneXpert MTB/RIF положительный	62,5%
Милиарный паттерн на КТ	41,6%
Клиническое улучшение	66,7%
Летальность	20,8%

## Диаграмма-1

## Частота клинических и диагностических показателей (%)



**Обсуждение.** Полученные результаты подтверждают высокую клиническую значимость диссеминированного туберкулеза легких (ДТЛ) у ВИЧ-инфицированных пациентов, особенно в условиях выраженного иммунодефицита. Преобладание системных симптомов — таких как лихорадка, потеря массы тела и общее недомогание — над респираторными проявлениями указывает на атипичный характер течения заболевания, что согласуется с данными ранее опубликованных работ [11,12]. Уровень CD4+ <100 клеток/мкл у более чем 60% пациентов подтверждает, что риск развития генерализованных форм ТБ тесно связан с глубиной иммунодепрессии [13]. Радиологические находки, в частности милиарный паттерн и двусторонние очаги поражения на КТ, позволяют предположить гематогенное распространение инфекции, типичное для ДТЛ на фоне ВИЧ [4]. Относительно высокая диагностическая чувствительность метода GeneXpert (62,5%) подтверждает его ценность в условиях атипичной симптоматики и невозможности бактериоскопии [5]. Однако ограниченный доступ к таким методам диагностики в странах с низким уровнем дохода может препятствовать своевременному выявлению и лечению заболевания. Что касается терапии, данные исследования подтверждают эффективность раннего начала антиретровирусной терапии в сочетании с противотуберкулезными средствами, хотя риск лекарственного взаимодействия и развития синдрома IRIS остаётся высокой проблемой [14,15]. Летальность на уровне 20,8% при ДТЛ свидетельствует о необходимости более раннего выявления коинфекции и широкого внедрения мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов. Кроме того, следует подчеркнуть важность профилактических программ, в том числе проведения латентной профилактики изониазидом у ВИЧ-инфицированных и постоянного мониторинга иммунного статуса. Дальнейшие исследования должны быть направлены на оптимизацию диагностических алгоритмов, индивидуализацию схем лечения и расширение доступа к высокотехнологичной помощи в уязвимых популяциях.

**Заключение.** Диссеминированный туберкулёз легких у ВИЧ-инфицированных пациентов представляет собой клинически сложное и прогностически неблагоприятное состояние, требующее своевременной диагностики и комплексного подхода к лечению. Исследование показало, что основными факторами риска тяжёлого течения и высокой летальности являются выраженный иммунодефицит (CD4+ < 100 кл/мкл), позднее обращение за медицинской помощью, атипичное клиническое течение и ограниченные возможности диагностики в ряде регионов. Современные методы визуализации и молекулярной диагностики, такие как КТ и GeneXpert MTB/RIF, позволяют значительно повысить выявляемость заболевания, особенно на ранних стадиях. Одновременное применение антиретровирусной и противотуберкулёзной терапии способствует улучшению клинического прогноза, однако требует индивидуализации подхода с учётом риска лекарственных взаимодействий. Снижение уровня летальности возможно при условии активного диспансерного наблюдения за ВИЧ-инфицированными, внедре-

ния профилактических программ и повышения доступности специализированной помощи. В условиях продолжающейся пандемии ВИЧ и сохраняющегося бремени туберкулеза необходимо укрепление мультимедицинского взаимодействия между фтизиатрами, инфекционистами и специалистами по ВИЧ для обеспечения своевременного и эффективного ведения данной категории пациентов.

### List of references

- [1] Getahun H., Gunneberg C., Granich R., Nunn P. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response. *Clin Infect Dis*. 2016;50(Suppl 3):S201–S207.
- [2] Gupta R.K., Lucas S.B., Fielding K.L., Lawn S.D. Prevalence of tuberculosis in postmortem studies of HIV-infected adults and children in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2015;29(15):1987–2002.
- [3] Khan F.A., Minion J., Pai M. et al. Treatment of active tuberculosis in HIV-infected patients: a review. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(5):564–573.
- [4] Комарова И.В., Степанова Н.А. Модели коинфекции ВИЧ и туберкулеза. Теоретическая и клиническая медицина. 2019;8(3):111–117.
- [5] Козлов Н.А., Орлова С.И. Тактика ведения больных с коинфекцией ВИЧ и туберкулез. *Журнал инфектологии*. 2022;14(4):227–234.
- [6] Клементьев А.Л., Иванов А.В. Особенности течения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Вопросы фтизиатрии*. 2021;93(2):15–22.
- [7] Lawn S.D., Wilkinson R.J., Lipman M.C.I., Wood R. Immune reconstitution disease associated with mycobacterial infections in HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(3):e41–e48.
- [8] Самсонова Е.Н., Тарасова Е.С. Синдром восстановления иммунной системы при лечении ВИЧ/ТБ. *Клиническая фтизиатрия*. 2020;5:29–35.
- [9] Sharma S.K., Mohan A. HIV-TB co-infection: epidemiology, diagnosis and treatment. *Indian J Med Res*. 2019;149(3):231–245.
- [10] Третьяков В.В. Роль иммунного статуса в прогнозировании исхода туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. *Инфекционные болезни*. 2019;17(2):41–45.
- [11] Егоров А.М., Романов А.Б. Диагностика диссеминированного туберкулеза с использованием КТ и ПЦР. *Медицинская визуализация*. 2021;12(1):43–48.
- [12] WHO. Consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4 – Treatment. Geneva: World Health Organization; 2022.
- [13] WHO. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2018.
- [14] Всемирная организация здравоохранения. Глобальный доклад по туберкулезу. Женева: ВОЗ; 2023.
- [15] ЮНЭЙДС. Глобальный отчет о ВИЧ/СПИДе. Женева: UNAIDS; 2022.