

УДК 616.24-002.5:612.017.01-084-085(574-25)

Г.М. АХМЕТОВА<sup>1,2</sup>, КОНРАД ЮШЕВИЧ<sup>1</sup>, К.Г. СИРАЖЕВА<sup>2</sup>, Г.Х. ТАЖИБАЕВА<sup>3</sup>, Г.Ч. НАГАШБЕКОВА<sup>3</sup>, А.С. ЖАНПЕЙСОВА<sup>3</sup><sup>3</sup>Казахский национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова, г. Алматы,<sup>2</sup>Республиканский Центр по профилактике и борьбе со СПИД, г. Алматы<sup>3</sup>Центр по профилактике и борьбе со СПИД, г. Алматы

## РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ, В ГОРОДЕ АЛМАТЫ



Ахметова Г.М.

Несмотря на настойчивую рекомендацию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по применению профилактической терапии изониазидом (ПТИ) для профилактики развития активной формы туберкулеза у ЛЖВ, у многих региональных специалистов вызывает сомнение эффективность ПТИ из-за опасения более широкого распространения лекарственно-устойчивого ТБ в Центральной Азии.

**Цель данного исследования.** Ретроспективный анализ эффективности химиопрофилактики туберкулеза среди ЛЖВ, с учетом особенностей развития эпидемии ВИЧ в РК, для последующей разработки рекомендаций по улучшению качества химиопрофилактики туберкулеза, что в целом приведет к снижению заболеваемости туберкулезом и снижению смертности среди ЛЖВ в Казахстане.

**Материал и методы.** Проведено crosssectional (поперечное) исследование пациентов с ВИЧ, состоявших на диспансерном наблюдении в Центре по профилактике и борьбе со СПИД города Алматы на 31 декабря 2011 года. Согласно критериям включения отобраны пациенты, получившие полный курс химиопрофилактики ТБ в 2010-2011 годах - 323 ЛЖВ: 136 ЛЖВ получали изониазид в 2010 году и 187 пациентов получали изониазид в 2011 году. Контрольная группа ЛЖВ, не получивших ПТИ в 2010-2011 годах, составила 325 человек.

**Результаты и обсуждение.** Накопленная заболеваемость ТБ за период с 2011 по 2015 годы в исследуемой группе составила 1,276 на 100 тыс. населения, в контрольной группе накопленная заболеваемость ТБ составляет 5,527. Удельный вес живых ЛЖВ после 5 лет наблюдения в исследуемой группе составил 88,5%, в контрольной - 82,2%. В исследуемой группе накопленная смертность от ТБ составила 0,486 случая на 100 тыс. населения, в контрольной 2,004 случая на 100 тыс. населения.

**Выводы.** Проведение курса химиопрофилактики ТБ достоверно снижает первичную заболеваемость ТБ, пораженность ТБ среди ЛЖВ и накопленную заболеваемость ТБ в 3,4-4,8 раза. Отсроченная эффективность проведенного курса химиопрофилактики ТБ среди ЛЖВ через 60 месяцев на 23,8% выше показателей контрольной группы. Проведение курса химиопрофилактики ТБ снижает ежегодную и накопленную смертность от ТБ в 4 раза.

**Ключевые слова:** коинфекция ТБ/ВИЧ, химиопрофилактика ТБ, заболеваемость ТБ/ВИЧ, смертность ТБ/ВИЧ.

В странах Восточной Европы и Центральной Азии бремя туберкулеза (ТБ) среди ВИЧ-инфицированных в последние годы остается стабильно высоким. Туберкулез является ведущей оппортунистической инфекцией у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). По данным Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД в Республике Казахстан туберкулез диагностируется в среднем у 45,8% пациентов, находящихся в симптоматических стадиях ВИЧ-инфекции, и занимает 36% в структуре причин смерти пациентов с ВИЧ-инфекцией. Диагностика туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции крайне сложная клиническая задача: микобактерии ТБ обнаруживаются только в 40% случаев, рентгенологические изменения в легких часто неспецифичны или атипичны. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией отмечается высокий уровень недиагностированного тубер-

кулеза. Около половины случаев ТБ среди ЛЖВ, взятых в исследование, зарегистрированы в первый год наблюдения после выявления ВИЧ и исключения ТБ при первичном диспансерном осмотре.

Несмотря на настойчивую рекомендацию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по применению профилактической терапии изониазидом (ПТИ) для профилактики развития активной формы туберкулеза у ЛЖВ, у многих региональных специалистов вызывает сомнение эффективность ПТИ из-за опасения более широкого распространения лекарственно-устойчивого ТБ в Центральной Азии.

Цель данного исследования - ретроспективный анализ эффективности химиопрофилактики туберкулеза среди ЛЖВ, с учетом особенностей развития эпидемии ВИЧ в РК, для последующей разработки рекомендаций по улуч-

**Контакты:** Ахметова Гулзахан Мажитовна, канд. мед. наук, ассистент курса «ВИЧ-инфекция и инфекционный контроль» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Центр по профилактике и борьбе со СПИД г. Алматы. Тел.: + 7 701 316 55 53, e-mail: akhmetova\_guly14@mail.ru

**Contacts:** Gulzhakhan Mazhitovna Akhmetova, PhD, assistant of the course "HIV Infection and Infectious Control" of S.D. Asfendiyarov n.a. KazNMU, the Center for prophylaxis and fight about AIDS, Almaty city. Ph.: + 7 701 316 55 53, e-mail: akhmetova\_guly14@mail.ru

шению качества химиопрофилактики туберкулеза, что в целом приведет к снижению заболеваемости туберкулезом и снижению смертности среди ЛЖВ в Казахстане.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено crosssectional (поперечное) исследование пациентов с ВИЧ, состоявших на диспансерном наблюдении в Центре по профилактике и борьбе со СПИД города Алматы на 31 декабря 2011 года. Согласно критериям включения отобраны пациенты, получившие полный курс химиопрофилактики ТБ в 2010-2011 годах - 323 ЛЖВ: 136 ЛЖВ получали изониазид в 2010 году и 187 пациентов получали изониазид в 2011 году. Контрольная группа ЛЖВ, не получивших ПТИ в 2010-2011 годах, составила 325 человек.

Проведен полный ретроспективный анализ истории заболевания каждого из 648 пациентов, с 2010-2011 годов до 2015 года включительно. Для сбора данных использовались медицинские карты амбулаторного больного, ведущиеся на каждого пациента с ВИЧ-инфекцией, наблюдаемого в центрах СПИД. У каждого пациента из медицинской карты извлекались в отдельную форму следующие данные: о химиопрофилактике ТБ в последующие за 2010-2011 годами, все мероприятия по выявлению ТБ, начало антиретровирусной терапии (АРТ), лекарственные схемы АРТ, клиническая стадия ВИЧ-инфекции, показатели уровня клеток Т-лимфоцитов-хелперов с рецепторами CD4+, вирусной нагрузки ПЦР РНК ВИЧ, случаи заболевания ТБ, исходы лечения ТБ, летальность пациентов, время и причины смерти, отдельно регистрировались случаи смерти от ТБ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

54,8% ЛЖВ, взятых в исследование, составили люди, употребляющие инъекционные наркотики (ЛУИН). Среди

ЛУИН отмечаются более высокие показатели пораженности ТБ: в исследуемой группе 92 на 1000 ЛЖВ/ЛУИН, в контрольной группе 448 на 1000 ЛЖВ/ЛУИН. Пораженность ТБ среди ЛУИН выше в 1,4-1,6 раза, чем среди всех ЛЖВ. Среди ЛУИН более выраженная разница в уровне пораженности ТБ в группе, получившей изониазид, и в группе, не получивших химиопрофилактику ТБ, - в 5 раз.

Первичная заболеваемость ТБ пациентов, получивших курс химиопрофилактики ТБ, не превышает 0,555 случая на 100 тыс. населения в первый год наблюдения, с последующим снижением заболеваемости до 0 через 5 лет (рис. 1). В контрольной группе первичная заболеваемость ТБ в первый год наблюдения составила 3,262 случая на 100 тыс. населения, со снижением до 0,364 на пятый год.

Накопленная заболеваемость ТБ за период с 2011 по 2015 годы в исследуемой группе составила 1,276 на 100 тыс. населения, в контрольной группе накопленная заболеваемость ТБ выше в 4,3 раза и составляет 5,527. Без учета первого года наблюдения (для исключения некачественной диагностики ТБ) накопленная заболеваемость ТБ за 20012-2015 годы в исследуемой группе составила 0,790 случая на 100 тыс. населения. В контрольной группе за аналогичный период накопленная заболеваемость ТБ в 3,4 выше и составляет 2,673 случая.

Проведен анализ отсроченной эффективности лекарственного курса химиопрофилактики ТБ среди ЛЖВ, в исследуемой группе через 60 месяцев 93,3% пациентов не заболели ТБ, что достоверно выше показателей контрольной группы (69,5%).

Удельный вес умерших от ТБ среди пациентов, получивших курс профилактики ТБ, в 4 раза меньше, чем в группе ЛЖВ, не получивших изониазид. В исследуемой группе накопленная смертность от ТБ составила 0,486 случая на

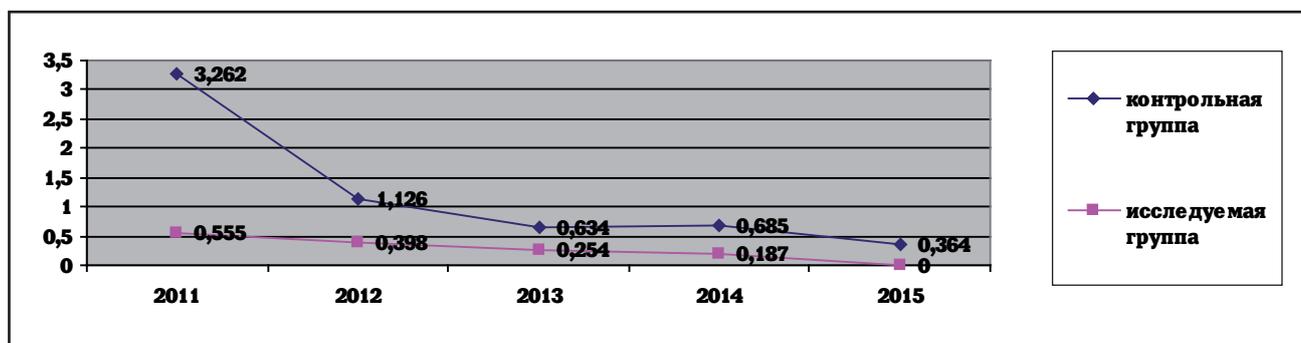


Рисунок 1 – Первичная заболеваемость ТБ на 100 тыс. населения в исследуемой и контрольной группах за 2011-2015 годы

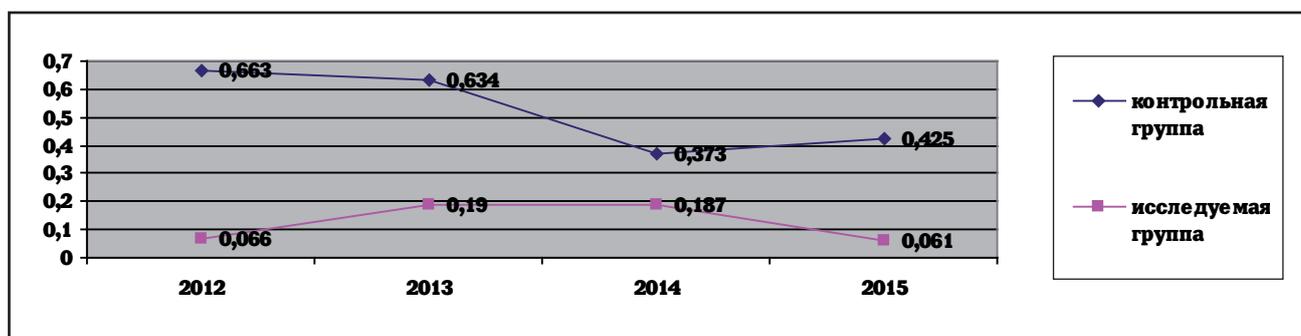


Рисунок 2 – Показатели смертности от ТБ/ВИЧ на 100 тыс. населения в исследуемой и контрольной группах за 2012-2015 годы

100 тыс. населения, в контрольной 2,004 случая на 100 тыс. населения (рис. 2).

Летальность от ТБ практически одинакова в обеих группах и составляет 381 на 1000 случаев ТБ/ВИЧ в исследуемой группе и 363 – в контрольной группе.

Удельный вес живых ЛЖВ после 5 лет наблюдения в исследуемой группе составил 88,5%, в контрольной – 82,2%.

### ВЫВОДЫ

Пораженность ТБ среди ЛЖВ/ЛУИН в полтора раза выше, чем в общей популяции ЛЖВ. Проведение курса химиопрофилактики ТБ достоверно снижает первичную заболеваемость ТБ, пораженность ТБ среди ЛЖВ и накопленную заболеваемость ТБ в 3,4-4,8 раза. Отсроченная эффективность проведенного курса химиопрофилактики ТБ среди ЛЖВ через 60 месяцев на 23,8% выше показателей контрольной группы. Проведение курса химиопрофилактики ТБ не оказывает существенного влияния на выживаемость пациентов с ВИЧ-инфекцией и на уровень летальности от ТБ/ВИЧ. Проведение курса химиопрофилактики ТБ снижает ежегодную и накопленную смертность от ТБ в 4 раза.

### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Руководство по контролю над туберкулезом в Республике Казахстан. Алматы. Под ред. Исмаилова Ш.Ш. – 2008. – 272 с.

2 Здравоохранение в повестке дня ООН в области здравоохранения после 2015 года. Доклад ВОЗ, 2015. <http://www.who.int>

3 СПИД в цифрах. ЮНЕЙДС, 2013. – 12 с. <http://www.unaids.org>

4 Годовой отчет Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД, Казахстан 2014 год. 14 с. <http://rcaids.kz>

5 Нугманова Ж.С., Ахметова Г.М., Юшкевич К. и соавт. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ в Казахстане // Медицина. – 2015. - №5 (155). – С. 71

6 Kimerling M.E. et al. Prevalence of pulmonary tuberculosis among HIV-infected persons in a home care program in Phnom Penh, Cambodia // International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2002. – Vol. 6. – P. 988-994

7 Руководящие принципы для интенсивного выявления туберкулеза и профилактической терапии изониазидом у людей, живущих с ВИЧ, в условиях ограниченных ресурсов. – Женева: ВОЗ, 2011. – 52 с.

### REFERENCES

1 *Rukovodstvo po kontroliu nad tuberkulezom v Respublike Kazakhstan. Almaty. Pod red. Ismailova Sh.* [Guidelines for Tuberculosis Control in the Republic of Kazakhstan. Almaty. Ed. Ismailov Sh]. 2008. P. 272

2 *Zdravookhranenie v povestke dnya OON v oblasti zdravookhraneniya posle 2015 goda. Doklad VOZ, 2015* [Health on the agenda of the United Nations in the field of health post-2015. WHO Report 2015]. Available from: <http://www.who.int>

3 SPID v cifrah [AIDS in figures]. UNAIDS; 2013. P. 12. Available from: <http://www.unaids.org>

4 *Godovoi otchet Respublikanskogo centra po profilaktike i borbe so SPID* [Annual Report on Prevention and Control of the National AIDS Center]. Kazakhstan; 2014. P. 14. Available from: <http://rcaids.kz>

5 Nugmanova JS, Akhmetova GM, Yushkevich K. et al. Clinical and laboratory characteristics of patients with co-infection of HIV / TB in Kazakhstan. *Medicina = Medicine*. 2015;5(155):71 (In Russ.)

6 Kimerling ME. et al. Prevalence of pulmonary tuberculosis among HIV-infected persons in a home care program in Phnom Penh, Cambodia. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2002;6:988-94

7 *Rukovodyashhie principy dlya intensivnogo vyavleniya tuberkuleza i profilakticheskoi terapii izoniazidom u liudei, zhivushhikh s VICH, v usloviyakh ogranichennykh resursov* [Guidelines for intensive detection of tuberculosis and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-limited settings]. Geneva: WHO; 2011. P. 52

### ТҰЖЫРЫМ

Г.М. АХМЕТОВА<sup>1,2</sup>, КОНРАД ЮШЕВИЧ<sup>1</sup>, К.Г. СИРАЖЕВА<sup>2</sup>, Г.Х. ТӘЖІБАЕВА<sup>3</sup>, Г.Ч. НАҒАШБЕКОВА<sup>3</sup>, А.С. ЖАНПЕЙІСОВА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

<sup>2</sup>Республикалық ЖИТС алдын алу және оған қарсы күрес орталығы, Алматы қ.

<sup>3</sup>ЖИТС алдын алу және оған қарсы күрес орталығы, Алматы қ.

**АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДА АИВ-МЕН ӨМІР СҮРЕТІН АДАМДАРДЫҢ АРАСЫНДА ТУБЕРКУЛЕЗДІҢ ХИМИЯПРОФИЛАКТИКАСЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН РЕТРОСПЕКТИВТІ БАҒАЛАУ**

АИВ-пен өмір сүретін адамдардың (АӨА) арасында туберкулезді изониазидпен алдын алу қолдану Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) табанды ұсынысына қарамай көптеген аймақтық мамандар күмәндануда, олар Орталық Азияда дәріге тұрақты туберкулез (ТБ) кеңінен таралу қаупі бар деп санайды.

**Зерттеудің мақсаты.** АӨА арасында туберкулездің химиялық профилактикасының тиімділігін ретроспективті талдау, даму ерекшеліктерін ескере отырып, АИТВ індетіне үшін кейіннен ұсыныстар әзірлеу сапасын жақсарту бойынша туберкулездің химиялық алдын алу, жалпы төмендеуіне алып келеді туберкулезбен сырқаттанушылық және АӨА арасында өлім-жітімді төмендету.

**Материал және әдістері.** Жүргізілген crosssectional (көлденең) зерттеу пациенттердің АИТВ тұрғандар диспансерлік Орталығында ЖИТС алдын алу және күресу. Алматы қаласы 31 желтоқсан 2011 жыл. Өлшемдеріне сәйкес қосу іріктеп алған пациенттер толық химиялық алдын алу курсы ТБ 2010-2011 жылдары - 323 АӨА: 136 АӨА алып, изониазид, 2010 жылы 187 пациент алды изониазид 2011 жылы. Бақылау тобы АӨА алмаған ПТИ 2010-2011 жылдары құрады 325 адам.

**Нәтижелері және талқылауы.** 2011 пен 2015 жылдар аралығында жинақталған ТБ науқастану зерттелген топта 100 мың адамға шаққанда 1,276 құрады, бақылаушы топта жинақталған науқастанушылық 5,527 құрады. АӨА тірілер шектеулі салмағы бес жыл бақылаудан соң зерттелген топта 88,5% құрады, бақылаушы топта - 82,2%. Зерттелген топта ТБ жинақталған өлім көрсеткіші 100 мың адамға шаққанда 0,486 жағдайды құрады. Бақылаушы топта 110 мың адамға шаққанда 2,004 жағдай.

**Қорытынды.** Зақымдалу ТБ арасында АӨА/ЖБИ бір жарым есе жоғары, жалпы популяцияның АӨА. Өткізу курс химиялық профилактика ТБ сенімді төмендетеді бастапқы аурушандық-ТБ, зақымдалу ТБ арасында аитв инфекциясымен өмір сүретін және жинақталған сырқаттанушылық ТБ 3,4-4,8 есе өсті. Кейінге қалдырылған тиімділігіне жүргізілген курс химиялық профилактика ТБ арасында аитв инфекциясымен өмір сүретін 60 ай 23,8% - ға жоғары көрсеткіштерін бақылау. Өткізу курс химиялық профилактика ТБ елеулі әсер етпейтін өмір пациент АИТВ-жұқпалы және өлім-жітім жағдайының деңгейі ТБ/АИТВ бар. Өткізу курс химиялық профилактика ТБ төмендетеді жыл сайынғы және жинақталған болатын өлім-ТБ-4 есе.

**Негізгі сөздер:** коинфекция ТБ/АИТВ, химиопрофилактика ТБ, ауру ТБ/АИТВ, ТБ/АИТВ өлім-жітімі.

#### SUMMARY

G.M. AKHMETOVA<sup>1,2</sup>, CONRAD JUZKEWICH<sup>1</sup>, K.G. SIRAZHEVA<sup>2</sup>, G.Kh. TAZHIBAYEVA<sup>3</sup>, G.Ch. NAGASHBEKOVA<sup>3</sup>, A.S. ZHANPEISOVA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The Kazakh national medical university of S.D. Asfendiyarova, Almaty c.

<sup>2</sup>The Republican Center for prevention and fight about AIDS, Almaty c.

<sup>3</sup>The Center for prevention and fight about AIDS, Almaty c.

**RETROSPECTIVE ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF CHEMOPROPHYLAXIS OF TUBERCULOSIS AMONG THE PEOPLE LIVING WITH HIV IN THE CITY OF ALMATY**

In Kazakhstan the last years decrease in new cases of tuberculosis, but growth of new cases of a co-infections tuberculosis/ HIV infection is noted.

**Research objective.** the retrospective analysis of efficiency of chemoprophylaxis of tuberculosis among PLHIV, taking into account features of development of epidemic of HIV in RK, for the subsequent development of references on improvement of quality of chemoprophylaxis of tuberculosis that in general will lead to depression of case rate tuberculosis and to decline in mortality among PLHIV in Kazakhstan.

**Material and methods.** Cross-sectional research of patients from the HIV consisting on dispensary observation in the Center for prophylaxis and fight about AIDS of the city of Almaty for December 31, 2011 is conducted. According to criteria of including the patients who received a full course of chemoprophylaxis of TB in 2010-2011 - 323 PLHIV are selected: 136 PLHIV received Isoniazidum in 2010 and 187 patients received Isoniazidum in 2011. The PLHIV control group of not received PTI in 2010-2011 made 325 people.

**Results and discussion.** The saved-up TB case rate from 2011 for 2015 in the studied group made 1,276 on 100 thousand population, in control group the saved-up case rate of TB makes 5,527. Specific gravity of live PLHIV after 5 years of observation in the studied group made 88,5%, in control - 82,2%. In the studied group the saved-up mortality from TB made 0,486 cases on 100 thousand population, in control 2,004 cases on 100 thousand population.

**Conclusions.** TB prevalence among PLHIV/LUIN is one and a half times higher, than in the general population of PLHIV. Carrying out a course of chemoprophylaxis of TB authentically reduces primary case rate of TB, TB prevalence among PLHIV and the saved-up TB case rate by 3,4-4,8 times. The delayed efficiency of the conducted course of chemoprophylaxis of TB among PLHIV in 60 months is 23,8% higher than indicators of control group. Carrying out a course of chemoprophylaxis of TB has no significant effect on survival of patients with HIV infection and on lethality level from TB/HIV. Carrying out a course of chemoprophylaxis of TB reduces the annual and saved-up mortality from TB by 4 times.

**Key words:** TB HIV co-infection, an isoniazid, the people living with HIV, the consumer of injecting drugs.

**Для ссылки:** Ахметова Г.М., Конрад Юшевич, Сиражева К.Г., Тажибаева Г.Х., Нагашбекова Г.Ч., Жанпейсова А.С. Ретроспективная оценка эффективности химиопрофилактики туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ, в городе Алматы // *Medicine (Almaty)*. – 2017. – No 2 (176). – P. 70-73

Статья поступила в редакцию 27.01.2017 г.

Статья принята в печать 13.02.2017 г.