

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

**ГОУ «ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН»**

УКД 616-002.5-07-036-08 (575.3)

На правах рукописи

**МАХМУДОВА
РУХСОРА УЛЬМАСОВНА**

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ УЛУЧШЕНИЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ
ТУБЕРКУЛЁЗА СОЧЕТАННОГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В НОВЫХ СОЦИАЛЬНО
ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ**

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение

Научный руководитель:

Член корр. Национальной Академии наук
Таджикистана, иностранный член Академии
естественных наук Российской Федерации,
проректор по науке и инновациям НОУ
«Медико-социальный институт
Таджикистана» Член корр. АМН МЗ и СЗН
РТ., д.м.н., профессор **Ахмедов А.**

Душанбе – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	Ошибка! Закладка не определена.
Введение	5
Общая характеристика исследования	10
Глава 1. Современная ситуация в мире по распространенности ТБ/ВИЧ и факторы риска их развития (обзор литературы)	18
1.1. Распространенность туберкулёза сочетанного с ВИЧ-инфекцией в мире за последние годы	18
1.2. Факторы риска развития туберкулёза сочетанного с ВИЧ-инфекцией ..	34
1.3. Современные подходы к туберкулёзу сочетанного с ВИЧ-инфекцией ..	36
Глава 2. Материалы и методы исследования	44
2.1. Изучение нормативно-правовой документаций по сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ на базе противотуберкулезной службы и Центров по профилактике ВИЧ/СПИД.....	44
2.2. Методы раннего выявления туберкулеза среди ВИЧ инфицированных лиц	49
Глава 3. Анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ/ТБ в Республике Таджикистан	67
3.1. Уровень заболеваемости сочетанной ВИЧ/ТБ инфекции, частота распространенности и смертности от данной патологии за период 2006-2018 гг.	67
3.2. Результаты изучения показателя смертности от туберкулеза среди пациентов с ВИЧ/СПИД.....	74
Глава 4. Роль медико-социальных факторов, влияющих на эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу и ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан	77
Глава 5. Разработка научно-обоснованного комплекса профилактических мероприятий по снижению случаев ТБ среди людей, живущих с ВИЧ/СПИД, «Стратегический план совместной деятельности по профилактике и контролю сочетанной инфекции ТБ и ВИЧ в Республике Таджикистан на период 2021-2025 годы»	100

5.1. Актуальность проблемы	100
5.2. Концепция стратегии совместной деятельности в борьбе с ВИЧ/ТБ....	103
5.3. Цели и задачи стратегии совместных действий в области ТБ-ВИЧ.....	104
5.4. Направления деятельности по профилактике и контролю ТБ-ВИЧ	105
5.5. Мероприятия по реализации стратегии	107
5.6. Деятельность в соответствии с ожидаемыми результатами выполнения стратегии	108
Глава 6. Обзор результатов исследования	115
ВЫВОДЫ	121
Рекомендации по практическому использованию результатов исследования	122
Список литературы	124
Публикации по теме диссертации	147

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРТ	Антиретровирусная терапия
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГССЭН	Государственная служба санитарно-эпидемиологического надзора
ГОУ ИПО в СЗ	Государственное образовательное учреждение Институт Последипломного образования в системе здравоохранения
ИЛУ	Исследование лекарственной устойчивости
ИБ	Иммуно блотинг
ИФА	Иммуноферментный анализ
ЛЖВ	Люди живущие с ВИЧ
ЛЖВС	Люди живущие с ВИЧ/СПИДом
ЛУ	Лекарственная устойчивость
ЛЧ ТБ	Лекарственно-чувствительный туберкулез
МЗСЗН	Министерство здравоохранения и социальной защиты населения
МиО	Мониторинг и Оценка
МЛУ	Множественная лекарственная устойчивость
МТБ	Микобактерии туберкулеза
МТБ Rif	Микобактерии туберкулеза рефампицин устойчивые
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НПО	Неправительственная организация
НКК	Национальный координационный комитет
НРЛ	Национальная референс лаборатория
НТБП	Национальная программа по борьбе с туберкулезом
ОГК	Органы грудной клетки
ООН	Организация объединённых нации
ПИН	Пациенты, использующие инъекционный наркотики

ПМСП	Первичная медико-санитарная помощь
ПТП	Противотуберкулёзные препараты
ПТИ	Профилактика туберкулеза изониазидом
РРП	Районы республиканского подчинения
РКС	Работники коммерческого секса
РТ	Республика Таджикистан
РЦБТ	Республиканский Центр по борьбе с туберкулёзом
РЦ ВИЧ/СПИД	Республиканский Центр по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД
СНЛ	Супра национальной лаборатории
СЭН	Санитарно-эпидемиологический надзор
СПИД	Синдром приобретённого иммунодефицита
СП	Санкт-Петербург
США	Соединенные штаты Америки
СНГ	Содружество независимых государств
ТБ	Туберкулёз
ТБ/ВИЧ	Туберкулёз и вирус иммунодефицита человека
ТЛЧ	Тест на лекарственную чувствительность
ТРГ	Тематическая рабочая группа
ЦАР	Центрально-Азиатские республики
ШЛУ	Широкая лекарственная устойчивость
LPA,SL	Липа тест, секенд лайн
UNAIDS	Объединённая программа ООН по ВИЧ/СПИД
XDR	Устойчивость к препаратам 1-2 ряда

ВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. За последние годы во всем мире отмечается быстрое распространение двух взаимосвязанных эпидемий ВИЧ – инфекции и туберкулёза [Ричард Залескис 2014; Равильоне М.Л., 2016]. По причине увеличения частоты заболеваемости туберкулезом (ТБ) во время эпидемии СПИД экспертами ВОЗ была разработана специальная программа «СПИД и туберкулез» [Бородулина Е.А.2016; Нечаева О. Б. 2017; Кульчавеня Е. В. 2018; Ван Гемерт 2008; Casali N., Nikolayevskyy V, Balabanova Y. et al 2014]. Согласно представленным ВОЗ данным, общее число страдающих туберкулезом и ВИЧ-инфекцией по всему миру составляет 30 млн. человек [Global tuberculosis Report 2015; WHO/HTM/TB 2017].

Проблему сочетания туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц в мировом масштабе начали отмечать в 80-90-х годах прошлого столетия, когда наблюдалось непрерывное увеличение количества ВИЧ-инфицированных лиц. Эксперты американского центра по контролю и профилактике патологий (CDC) заявили, что сочетанное поражение людей туберкулезной и ВИЧ-инфекцией приняло масштабы пандемии [Van Halsema CL et al. 2010; Van Halsema CL et al. 2015; WHO. Global Tuberculosis report 2018].

В европейских странах наличие туберкулеза было обнаружено у 5-15% людей с ВИЧ-инфекцией, а в развивающихся государствах этот показатель достигает 40-60% [Равильоне М.Л. и др. 2016; Стерликов С. А. и др. 2017; Repper D.J. et al. 2015; Shugaeva S. N. 2018].

По оценкам ВОЗ, две трети всех людей, инфицированных ВИЧ и обращающихся за помощью к врачам либо не диагностируются правильным образом, либо их неправильным способом лечат от туберкулеза. При этом наиболее распространенной ошибкой является неясность, принимали ли они препараты против туберкулеза [Корж Е. В. 2019; ЮНЕЙДС/ВОЗ 2005; WHO. Global Tuberculosis report 2016, 2018].

Согласно данным Фроловой О.П. (2000г.), частота встречаемости туберкулеза в России среди лиц с ВИЧ-инфекцией составляет 56,0% и

характеризуется злокачественным течением, которое может привести к быстрой гибели пациента. При комбинированном сочетании ВИЧ-инфекции и туберкулеза в большинстве случаев отмечается поражение лимфатической системы [Эргешов А. Э. и соавт. 2017; Цыбикова Э. Б. и др. 2018; Abdullaev R. Yu. et al.2017; Van Halsema CL et al. 2015].

У пациентов с ВИЧ-инфекцией повышенный риск заболевания туберкулёзом (на 50% и больше), как при инфицировании МБТ, так и в случае реинфекции. Летальность ВИЧ инфицированных пациентов с ТБ в 4-5 раз выше, чем при ТБ без ВИЧ-инфекции [Энтони Д. 2008; Яковлев А.А., 2017; WHO. Global Tuberculosis report 2015].

Туберкулез (ТБ) представляет собой значимую проблему общественного здравоохранения в Республике Таджикистан. Несмотря на значительный прогресс в реализации противотуберкулезных программ, за последние 10 лет, страна столкнулась с рядом существенных проблем, в том числе, обеспечение всеобщего доступа к эффективному контролю, профилактике, диагностике и лечению сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ [Бобоходжаев О. И. и др. 2015; Нурляминова З.А. и др. 2016; Закирова К.А. и др. 2018].

По оценкам UNAIDS, в конце 2012г. в Таджикистане коэффициент распространенности составляет 0,3% среди взрослых в возрасте 15-49 лет, и ежегодно имеют место новые случаи заражения ВИЧ (2000). Распространенность ВИЧ среди лиц, потребляющих инъекционные наркотики, оценивается на уровне 15,5%, а среди работников секс-индустрии – 74,7% [Бобоходжаев О. И. 2010, Сироджидинова У.Ю. и др. 2016].

К концу 2017г. кумулятивное число диагностированных случаев ВИЧ в Таджикистане составляло 12666 случаев, из которых 995 (9,3%) детей, мужчин 6841 (64%), женщин 3825 (36%) [10, 46, 47, 80]. Если распространённость ВИЧ инфекции в 2006г. составляла 10,1 случаев на 100 тысяч жителей, то в 2018 году данный показатель достиг значения 118,9 на 100 тыс. жителей что оказалось выше на 108,9 случаев на 100 тыс. населения [Нурляминова З.А. и др. 2017; Акматова Б.А. 2018].

Количество больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ возросло с 2006 по 2018 годы от 27 случаев до 1642, т.е. отмечается ежегодный рост распространенности больных с туберкулёзом среди ВИЧ инфицированных лиц на 9,9%, то среди ВИЧ инфицированных туберкулёз увеличился на 1,1% [Бобоходжаев О. И. и др. 2016; Нурляминова З.А. и др. 2017; Закирова К.А. и др. 2018, 2019].

Изучение проблемы раннего выявления туберкулёза среди пациентов с ВИЧ - инфекцией в Республике Таджикистан остаётся актуальной, и находится далеко от разрешения, что объясняется сохраняющимся высоким уровнем роста заболеваемости, смертности (особенности тяжести клинического течения) и низкой эффективности лечения, как среди взрослого, так и среди детского населения [Нурляминова З. А. и др. 2016, Сироджидинова У.Ю. и др. 2017 Бобоходжаев О. И. 2018].

Степень научной разработанности изучаемой проблемы.

Проведенный анализ выявил, что до настоящего времени не проводились крупные исследования по изучению раннего выявления туберкулёза среди ВИЧ-инфицированных пациентов, хотя Республика Таджикистан относится к одной из 27 стран мира, где борьба с туберкулёзом, является одной из приоритетных задач. При туберкулёзе в первую очередь страдают лимфоциты Т-клетки, а при ВИЧ инфекции - лимфоциты CD4, усиливая взаимодействие двух инфекций ТБ/ВИЧ, тем самым создавая смертельную комбинацию ВИЧ. Результаты научного исследования показали, что отмечался рост смертности более 70% в период 2008-2015 годы от сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ/СПИД по республике.

Изучение методов раннего выявления, качества диагностики, туберкулёза среди ВИЧ инфицированных лиц в Республике Таджикистан является весьма актуальной, так как анализ данного исследования показал на ежегодный рост показателей заболеваемости и распространенности сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ/ СПИД, как среди взрослого, так и среди детского населения.

В республике впервые проведено данное исследование и дана объективная оценка влиянию медико-социальных факторов на эпидемиологическую ситуацию по ТБ/ВИЧ-инфекциям в Республике Таджикистан. В связи с чем, необходимой предпосылкой к своевременному выявлению туберкулёза среди ВИЧ инфицированных лиц является использование новых современных методов диагностики ТБ, в течение короткого времени, обеспечив регионов республики современными аппаратами Gene Xpert «ULTRA» МТВ/RIF, которые в течение 1 – часа выявляют МБТ в мокроте и одновременно определяют лекарственную устойчивость МБТ на рифампицин.

Следует отметить скудность научных работ, касающихся вопросов изучения раннего выявления туберкулёза среди ВИЧ-инфицированных и внедрения новых технологий.

Связь исследования с программами (проектами) и научной тематикой.

Научная работа выполнена в рамках реализации: «Национальная стратегия здоровья населения Республики Таджикистан на 2010 – 2020 гг.», утвержденной постановлением Правительства Республики Таджикистан от 02.08.2010г., №368, «Стратегия охраны здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2030 года», утверждённой Правительством Республики Таджикистан от 30.10.2021г., №414 и «Национальный стратегический план защиты населения от туберкулёза в Республике Таджикистан на период 2015-2020 годы», утвержденный протоколом Национального координационного комитета от 18 июля 2014 года, №27, одной из существенных направлений, которых являются повышение качества диагностики и эффективности лечения туберкулёза среди ВИЧ-инфицированных лиц. Также проведён мониторинг эффективности внедрения «Стратегический план совместной деятельности по профилактике и контролю сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан на период 2015-2020 годы», который повлиял на последующую тактику улучшения и интеграции

службы по борьбе с туберкулезом с Центрами СПИД, наркологии, ПМСП и СЭН.

Данное научное исследование, связано с проводимой научно-исследовательской работой (2015-2019 гг.) кафедры фтизиопульмонологии по теме: «Множественные лекарственно-устойчивые формы туберкулеза и ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом (распространенность, оптимизация, диагностика и лечение)» ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» при сотрудничестве с Республиканским Центром по борьбе с туберкулезом и по профилактике с ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан.

Общая характеристика исследования

Цель исследования. Изучить проблемы сохранивших высокие показатели роста числа случаев сочетанных инфекций ТБ/ВИЧ, распространенность, раннее выявление, диагностики, смертности от ТБ среди ЛЖВ и разработать научно-обоснованный алгоритм по оптимизации и совершенствованию системы управления и оказания специализированной помощи, отвечающих современным требованиям в современных социально-экономических условиях.

Задачи исследования:

1. Установить динамику раннего выявления, диагностику, факторы риска развития туберкулёза сочетанного с ВИЧ инфекцией в Республике Таджикистан.
2. Оценить эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией – заболеваемость, распространенность и смертность от данной патологии.
3. Изучить роль медико-социальных факторов, влияющих на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу и ВИЧ/СПИД.
4. Разработать научно-обоснованное учебное пособие по вопросам оптимизации и совершенствования раннего выявления случаев туберкулёза с лекарственной устойчивостью микобактерий, сочетанной с ВИЧ-инфекцией, отвечающих современным требованиям в современном социально-экономическим условиям.

Объект исследования. В качестве объекта исследования выбраны пациенты с ТБ/ВИЧ. Под наблюдением находилось всего 786 ВИЧ-инфицированных лиц, состоящих на диспансерном учете в Центрах борьбы и профилактики с ВИЧ/СПИД, в некоторых регионах республики, городах Душанбе, Худжанде, в районе Исфары Согдийской области, в городе Бохтар Хатлонской области, и районах Вахдат, Варзоб, Рудаки, Турсун-заде и Гиссар районов республиканского подчинения. Полученные данные отражают общие имеющиеся тенденции по Республике Таджикистан.

Предметом исследования: явилось изучение методов диагностики туберкулёза, степень его раннего выявления и влияние медико-социальных факторов на распространённость ТБ/ВИЧ, методом анкетного опроса из 786 ВИЧ-инфицированных лиц (дети составляли 509 (64,8%), взрослые 277 (35,2%). Все пациенты были приглашены в Центры по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД, независимо от наличия контакта с больным туберкулезом, изучены формы №25/у. установлено каким методом диагностирован и выявлен туберкулёз, изучена эффективность выявления ТБ среди ВИЧ-инфицированных пациентов по регионам республики. Разработаны новые современные подходы, и комплекс профилактических мероприятий по снижению бремени ТБ среди ВИЧ-инфицированных лиц в Республике Таджикистан.

Научная новизна исследования. Впервые в Республике Таджикистан изучены проблемы раннего выявления туберкулёза сочетанного с ВИЧ-инфекцией в современных социально-экономических условиях. Методом анкетного опроса доказано влияние медико-социальных факторов на эпидемиологическую ситуацию по сочетанным инфекциям туберкулёза и ВИЧ/СПИД. Изучена форма №025/у, с посещением в Центрах борьбы и профилактики СПИД в городе Душанбе, городе Худжанде и Исфаринском районе Согдийской области, в городах Бохтар и Куляб Хатлонской области и районах республиканского подчинения Вахдат, Варзоб, Рудаки, Турсунзаде и Гиссар, которые отражали общую тенденцию по Республике Таджикистан.

За последние 12 лет проведен анализ и дана объективная оценка основным эпидемиологическим показателям по сочетанным инфекциям ТБ/ВИЧ (заболеваемость, распространённость и смертность от ко-инфекций). Выявлены факторы риска развития туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных лиц в Республике Таджикистан. Разработаны новые современные подходы по совершенствованию раннего выявления туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных пациентов, отвечающих современным требованиям и рекомендациям ВОЗ.

Доказано, что факторами риска распространенности сочетанной инфекции является контакт ВИЧ-инфицированных лиц с активным туберкулёзным больным, выделяющим микобактерии туберкулёза, несвоевременное обращение и их обследование на выявление туберкулёза.

Впервые доказана эффективность совместных действия по совершенствованию раннего выявления, диагностики, профилактики, интеграции противотуберкулёзной службы с Центрами СПИД, наркологии, ПМСП и СЭН, НПО и другими.

Учтены извлеченные уроки при разработке Стратегического плана совместной деятельности по профилактике и контролю сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан на период 2021-2025 годы.

Результаты проведённых исследований позволили установить клиническую структуру, процент лекарственных устойчивых форм ТБ среди ЛЖВ и степень риска передачи микобактерии ТБ при контакте с ЛЖВ, что позволит в будущем проведение целевых программ профилактики, как на уровне противотуберкулёзной службы, так на уровне центров по профилактике ВИЧ/СПИД, ПМСП и соответствующих наркологических служб.

Разработано учебное пособие «Интегрированное управление сочетанной инфекцией туберкулёз и ВИЧ», которое утверждено на заседании Научно-методического совета ГОУ «ИПО в СЗ РТ» 27.02.2019г. Разработаны тестовые вопросы о методе раннего выявления, диагностики, клинического течения, профилактики, эффективности лечения, совместимости противотуберкулёзных препаратов с АРТ, при лекарственно устойчивых и лекарственно чувствительных формах туберкулёза при ВИЧ-инфекции.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования

заключается в том, что, основные положения диссертационной работы широко используются в учебном процессе кафедр фтизиопульмонологии, семейной медицины и инфекционных болезней ГОУ «Таджикский Государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» и ГОУ «ИПО в СЗ РТ» и медицинского факультета ГОУ «Таджикский Национальный университет» при

обучении студентов, интернов, клинических ординаторов, специалистов медицинских колледжей и др. Результаты данного исследования внедрены в практику противотуберкулёзной службы на уровне центров по профилактике ВИЧ/СПИД, ПМСП и наркологической службы (методы раннего выявления и диагностики ТБ среди ЛЖВ).

По результатам исследования разработан научно обоснованный «Стратегический план совместной деятельности по профилактике и контролю сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан на период 2021-2025 годы» и разработаны меры по дальнейшему улучшению раннего выявления, диагностики и эффективности лечения ТБ среди ВИЧ-инфицированных пациентов на территории страны. Результаты исследований также использованы при разработке Национальной программы по защите населения от туберкулёза в Республике Таджикистан на период 2021-2025 годы и составления учебного пособия по «Интегрированное управление сочетанной инфекции туберкулёз и ВИЧ» 2020г.

Положения, выносимые на защиту:

1. Доказано позднее обращение ВИЧ-инфицированных за медицинской помощью и недостаточный контроль по раннему выявлению туберкулёза со стороны ПМСП и ежегодный рост количества пациентов с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ.
2. Установлены факторы риска распространения туберкулёза среди лиц страдающих ВИЧ/СПИД (контакт ВИЧ-инфицированных лиц с активными туберкулёзными больными выделяющих микобактерии туберкулёза, несоблюдение мер инфекционного контроля особенно с лекарственно-устойчивыми формами (МЛУ, ШЛУ) и несвоевременным выявлением и проведением профилактического обследования и химиопрофилактического лечения изониазидом, при исключении активного ТБ и АРВТ среди ЛЖВС). Выявлен недостаточный контроль со стороны ПМСП, нехватка диагностических средств, в труднодоступных районах (рентген плёнки), специалистов обеих служб и платных медицинских услуг.

3. Научно обоснована эффективность внедрения инновационных технологий по раннему выявлению, диагностики ТБ, определения лекарственной устойчивости среди ВИЧ-инфицированных лиц по регионам республики.

4. Разработаны новые научно-обоснованные подходы по вопросам профилактики, распространения улучшения раннего выявления, диагностики и усиления интеграции противотуберкулёзной службы с Центрами СПИД, наркологии, учреждениями ПМСП и СЭН.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов проведенного исследования подтверждается достаточным объемом материалов исследования, данными статистической обработки полученных результатов и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе нормативно-правовой, материально-технической базы противотуберкулёзной службы, а также данными архивных материалов и государственной статистической отчетности. Все полученные клинические результаты и выводы основаны на принципах доказательной медицины.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует подпункту 3.5. паспорту Высшей Аттестационной Комиссии при Президенте Республики Таджикистан по специальности 6Д110203 – Общественное здоровье и здравоохранение – исследование организации медицинской помощи населению, разработки новой диагностической и противотуберкулёзной помощи.

Изучены методы выявления туберкулеза (бактериологические, генотипические, фенотипические выявления микобактерий туберкулёза, иммунологические, лучевые, клинические, патоморфологические, биохимические), диагностики туберкулёза среди ВИЧ-инфицированных лиц, сроки и частота обращения в медицинские учреждения, качество оказания медицинской помощи. Установлено, что при своевременном обследовании чаще выявляются начальные стадии ТБ, а тяжелые формы и течение не выявляются. Определено среди детей и взрослых с ВИЧ-статусом распространённость лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза и

внегочного туберкулёза. Усиление диспансерного наблюдения и профилактические мероприятия путем химиопрофилактики, санитарно-гигиенической, лучевой диагностики, молекулярно-генетической и изучение резервуара туберкулёзной инфекции. Изучение проблемы влияния медико-социальных факторов на распространенность сочетанной инфекции в Республике Таджикистан показало, что 78,7% детей и 83,3% взрослых с ЛЖВ поздно обследуются на туберкулёз, в связи с этим, выявляются тяжёлые запущенные формы ТБ. Установлено, что при тяжелом иммунодефиците повышается частота внегочных форм ТБ. Анализ удовлетворенности качеством медицинской помощи показал, что 29 (80,6%) пациентов с ТБ/ВИЧ/СПИД отметили длительность медицинского обследования, платные услуги лабораторий, рентгенологических исследований, отсутствие мотивации, наличие стигмы.

Личный вклад соискателя учёной степени в исследования
Диссертантом самостоятельно проведён сбор материала, проведён литературный обзор, разработана методика исследования. Проведено анкетное исследование, сбор клинического и рентгено-лабораторного материала, анализ статистических данных, обработка первичного материала, подготовка публикаций и докладов. При непосредственном участие диссертанта разработан «Стратегический план совместной деятельности по профилактике и контролю сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан на период 2015-2020 годы». Проведено формирование базы данных и ее статистический анализ, самостоятельно разработана анкета для опроса пациентов с ВИЧ/СПИД для изучения влияние социальных факторов на распространение туберкулёза среди лиц с ВИЧ/СПИД. Доля участия автора в сборе и обработке материала составляет 90%. Все главы диссертации, включая статистическую обработку полученных данных, описание собственных исследований, выводы и практические рекомендации написаны лично автором. Изучена частота множественной лекарственной устойчивостью микобактерии туберкулёза среди данных контингентов. Основной и решающий объем работы выполнен

самостоятельно и содержит ряд новшеств, которые свидетельствуют о личном вкладе диссертанта в науку. При непосредственном участии соискателя, разработаны «Стратегический план совместной деятельности по профилактике и контролю сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан на период 2021-2025 годы» и учебное пособие «Интегрированное управление сочетанной инфекции по туберкулёзу и ВИЧ» в 2019 году, согласно новым рекомендациям ВОЗ.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодных XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV научно-практических конференциях ГОУ «Институт последиplomного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (г. Душанбе 2014, 2015, 2016, 2017, 2018 гг.); на Первом международном противотуберкулёзном форуме в Китае и пяти стран Центральной Азии (Урумчи 25-27 сентября 2015г.); XXI научно-практической конференции Академии наук Республики Таджикистан «Вклад женщин в развитии науки», посвящённой 18-летию Государственной независимости Республики Таджикистан (г. Душанбе 2015); международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку» (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация 2015г.); Республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников Таджикского Национального университета посвящённой «25»-летию Государственной независимости Республики Таджикистан (г. Душанбе 2016, 2018); 3-ей международной конференции по интегрированному контролю туберкулёза в Центральной Азии 13-14 сентября 2018г. (г. Душанбе 2018); Фрагменты диссертации доложены на коллегиях Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020 гг. (г. Душанбе); международной конференции 2020 г (Киргизии). Ежегодно о ходе выполнения данного исследования докладывались на заседаниях межкафедральной экспертной проблемной комиссии по терапевтическим и общественным

дисциплинам ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (2015, 2016, 2018, 2019, 2020 гг.).

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании межкафедральной экспертной проблемной комиссии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан». Протокол №5/1 от 29.12. 2021 года.

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертации опубликовано 20 печатных работ, в том числе 2 учебно - методических рекомендаций, 6 статей в журналах рецензируемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан и 1 в журнале рецензируемых ВАК Российской Федерации. Выпущено учебное пособие «Интегрированное управление сочетанной инфекции по туберкулёзу и ВИЧ» в 2019 году.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 150 страницах компьютерного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, обзор литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами и 12 рисунками.

Библиографический указатель состоит из 188 источников, в том числе 120 на русском и 68 на иностранном языках.

Глава 1. Современная ситуация в мире по распространенности ТБ/ВИЧ и факторы риска их развития (обзор литературы)

1.1. Распространенность туберкулёза сочетанного с ВИЧ-инфекцией в мире за последние годы

С началом нынешнего века особую социально-медицинскую значимость по всему миру приобрели проблемы эпидемии СПИДа и туберкулеза (ТБ). Увеличение частоты встречаемости туберкулеза в момент эпидемии СПИДа вызвало необходимость разработки ВОЗом новой программы «СПИД и туберкулез».

В европейских странах частота встречаемости туберкулеза у больных СПИДом составляет 10-15%, данный показатель в развивающихся государствах достигает уровня 40-45%, а частота летальных исходов - 45-98%. По статистике, начиная с нынешнего столетия ежегодно туберкулёз с ВИЧ-инфекцией является причиной смерти, более 1 млн. человек. [27, 35, 40, 111, 133].

По данным ВОЗ, туберкулёз является ведущей инфекцией и развивается примерно у половины ВИЧ-инфицированных лиц. ВИЧ способствует активации латентного туберкулезного процесса, повышению годового риска развития ТБ более чем в 20 раз. [24, 35, 42, 113, 135].

Обнаружение устойчивых форм туберкулёза среди пациентов с ВИЧ, которые прежде не принимали препараты от туберкулеза, указывает на то, что при ВИЧ-инфекции происходит не только активация имеющейся в организме «дремлющей» инфекции туберкулеза, но и первичное его поражение резистентными штаммами туберкулеза, что приводит к распространению МЛУ и ШЛУ форм туберкулеза. В 2015 году ТБ стал причиной смерти 35% пациентов с ВИЧ инфекцией [1,12, 14, 27, 35, 40, 64, 82].

Проблему сочетания туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц в мировом масштабе начали отмечать в 80-90-х годах прошлого столетия, когда наблюдалось непрерывное увеличение количества ВИЧ-инфицированных лиц [25, 30]. Эксперты американского центра по контролю и профилактике

патологий заявили, что сочетанное поражение людей туберкулезной и ВИЧ-инфекцией приняло масштабы пандемии [41, 94, 132, 143].

В европейских странах наличие туберкулеза было обнаружено у 5-15% людей с ВИЧ-инфекцией, а в развивающихся государствах этот показатель достигает 40-50% [137, 140].

Сочетание туберкулезной и ВИЧ-инфекции редко поддается полному излечению, при этом рецидив туберкулеза наблюдается в 30% случаев. Специалисты обуславливают это плохим социальным статусом у данной категории больных, которые полностью не соблюдают назначенный режим терапии [91, 153, 166, 172].

Согласно сведениям UNAIDS (2020г.) в течение последних 40 лет ВИЧ-инфицирование было зарегистрировано у 75,7 млн. человек по всему миру, инфицирование микобактериями туберкулезом (МБТ) – у 2,5 миллиарда человек, а сочетание ТБ и ВИЧ было зарегистрировано у 30 млн., человек (Рис 1.1.) [20, 25, 39, 131, 134, 138].

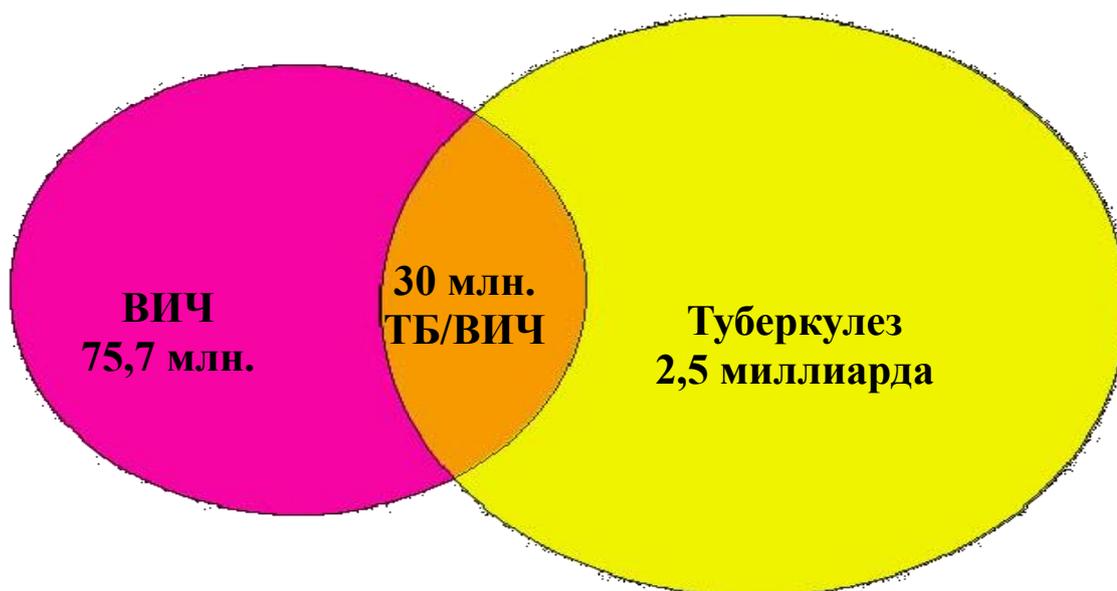


Рисунок 1.1. Количество инфицированные ВИЧ И ТБ в мире

В местах лишения свободы заболеваемость туберкулезом с ВИЧ/СПИД, в 50 раз выше, а смертность в 28 раз выше, чем в гражданском секторе [43, 58, 63, 89 109]. В настоящее время в эпидемиологии туберкулеза произошли

радикальные изменения, которые, в первую очередь, связаны с ВИЧ инфекцией. У людей с ТБ/ВИЧ инфекциями имеется высокий риск заболевания, при этом риск развития активного туберкулеза в течение одного года составляет 5-10%, тогда как у других людей этот показатель не превышает 10% на протяжении всей жизни [24, 28, 90, 164,182].

Согласно результатам ряда исследователей, в случае инфицирования 10% от общего числа всех взрослых жителей страны уровень заболеваемости туберкулеза возрастает втрое [70, 77]. Туберкулез значительно снижает период выживаемости лиц, живущих с ВИЧ СПИДом (ЛЖВС), сокращая период перехода ВИЧ в СПИД [136]. Сочетание данных инфекций имеет тесное переплетение, в связи чем под такими терминами как «ко-инфекция» либо «двойная инфекция» в большинстве случаев понимают наличие ТБ/ВИЧ инфекции [137, 140]. Наличие этих двух тяжелых инфекций представляет особую угрозу, их сочетание способствует очень сильному деструктивному воздействию, увеличению частоты заболеваемости и летальных исходов [24, 29, 131, 137].

Процент больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом колеблется от 1% в странах с низкой распространенностью ВИЧ до 50-70% в странах с самой высокой распространенностью ВИЧ (главным образом, в странах, расположенных к югу от Сахары) [27, 130,164, 167]. ВИЧ инфекция является одной из главных причин неблагоприятных исходов лечения ТБ, составляет смертельную комбинацию, влияет на эффективность проводимых противотуберкулезных мероприятий [29, 137, 168].

Актуальность проблемы ТБ/ВИЧ и современное состояние проблемы туберкулеза в мире в значительной мере определяется нарастающей распространённостью ВИЧ-инфекции во всем мире [76, 84, 126, 138].

ВИЧ способствует высокому риску развития ТБ, приводит к развитию активного туберкулезного процесса при свежем инфицировании, возникновению рецидивов, росту числа случаев ТБ с отрицательным мазком мокроты, росту внелегочных, диссеминированных форм ТБ, росту

распространения МЛУ и ШЛУ ТБ, частым исходом туберкулезного процесса является смерть, а также часто ВИЧ-инфицированные пациенты страдают и умирают от других оппортунистических инфекций [135, 140, 148].

Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции оказывает усугубляющее воздействие друг на друга, увеличивая в несколько раз неблагоприятный исход [65, 121].

В случае сочетанного инфицирования ВИЧ и туберкулеза последний с большей вероятностью примет активную форму ввиду подавленного иммунитета у больного. По мере увеличения числа больных с активной формой ТБ будет возрастать и количество носителей данной инфекции, что будет способствовать её распространению среди здоровых людей [6, 26, 42, 85, 147]. У больных ВИЧ-инфекцией течение туберкулёза имеет вялую, но тяжелую форму, с тенденцией к диссеминации и поражению нескольких органов и тканей. Это может быть обусловлено повышенной вирулентностью туберкулезной палочки в результате ВИЧ-инфицирования [42,52,76].

Многие авторы отмечают, что среди лиц, страдающих наркоманией, среди секс-меньшинств и работников сексуальной сферы, а также среди заключенных чаще встречается сочетание ВИЧ и ТБ [15, 52, 74, 86].

В виду того, что обе эти патологии чаще встречаются среди людей из групп риска (наркоманы, работники сферы сексуальных услуг, заключенные, а также трудовые мигранты) и наличия слабой их приверженности к лечению, увеличивается вероятность появления резистентных форм туберкулеза, что имеет немаловажное значение не только в эпидемиологическом, но и в экономическом аспекте [75, 78, 96, 102].

По данным американских ученых, увеличение частоты заболеваемости туберкулезом среди пациентов со СПИД, а также рост виража туберкулиновых проб повышает риск распространения данных патологий среди медперсонала [140, 147, 181]. При этом обнаруживалось, что среди заболевших туберкулёзом около 38% оказались ВИЧ инфицированными [85, 90, 130].

В дальнейшем была установлена взаимосвязь ВИЧ–инфекции с распространением лекарственно-устойчивого (ЛУ) туберкулёза. Из числа зарегистрированных, больных туберкулёзом с множественной ЛУ микобактерий туберкулёза (МБТ) 39%, оказались инфицированными ВИЧ [16, 135, 149]. Установлено, что для ВИЧ–инфицированных больных характерно первичное инфицирование МБТ с множественной ЛУ, при среднем возрасте больных 25-44, с неблагоприятным течением заболевания и летальностью во время лечения 69% [129, 145, 158, 156].

Обнаружение устойчивых форм туберкулёза среди пациентов с ВИЧ, которые прежде не принимали препараты от туберкулеза, указывает на то, что при ВИЧ–инфекции происходит не только активация имеющейся в организме «дремлющей» инфекции туберкулеза, но и первичное его поражение резистентными штаммами туберкулеза, что приводит к распространению МЛУ и ШЛУ форм туберкулеза. В 2015 году ТБ стал причиной смерти 35% пациентов с ВИЧ инфекцией [3, 11, 57, 79, 92,157].

В мире в 1/3 случаев основной причиной смерти среди ВИЧ-инфицированных является туберкулез, а подавляющее большинство (90%) этих случаев приходится на страны Африки, около 40% на Юго-Восточной Азии [141, 142, 145, 173, 184]. В некоторых странах Африки, расположенных к югу от Сахары, за последний 10 лет заболеваемость туберкулезом возросла в 3-5 раз [145, 115, 140, 154]. Ряд исследователей отмечают наибольшую распространенность вируса ВИЧ в странах Азии, что может быть обусловлено большой частотой встречаемости туберкулеза среди больных СПИДом, составляя 50-70% случаев [14, 40, 58, 74, 86].

По причине увеличения частоты заболеваемости туберкулезом (ТБ) во время эпидемии СПИДа экспертами ВОЗ была разработана специальная программа «СПИД и туберкулез» [101, 142, 145,150, 173, 183].

По данным ВОЗ, в 2011 году было выявлено 1,1 млн. новых случаев туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных (при этом 13% составили люди с

впервые выявленным туберкулезом), 12 млн. сочетанной заболевания ТБ/ВИЧ, масштабы современной эпидемии являются столь высокими, что ВОЗ объявил о составление отдельной программы по ТБ/ВИЧ СПИДа [28, 39, 88, 114,132].

В настоящее время около трети населения нашей планеты инфицированы микобактериями туберкулёза [94, 146, 159]. К числу основных причин увеличения числа больных относится распространение ВИЧ-инфекции [6, 27, 43, 90,145]. По оценкам экспертов ВОЗ, в 2015г. туберкулез был зарегистрирован у 10 млн. человек (только новые случаи) и около 3 млн. больных умерло от этой болезни, проживающие преимущественно на территории 22 государств с «тяжелым бременем туберкулеза», к числу которых относится и Таджикистан [28, 75, 96, 99, 107, 122, 136, 146].

По данным ВОЗ, две трети всех людей, инфицированных ВИЧ и обращающихся за помощью к врачам либо не диагностируются правильным образом, либо их неправильным способом лечат от туберкулеза. При этом наиболее распространенной ошибкой является неясность действительно ли они принимали препараты против туберкулеза [19, 27, 115, 135,143].

Туберкулез является самой серьезной условно-патогенной инфекцией у ВИЧ-инфицированных и частой причиной их смерти. Наряду с эндогенной активацией старых очагов туберкулеза участились случаи свежего заражения и развития первичных форм. Причиной роста заболеваемости туберкулезом является, влияние ВИЧ-инфекции, СПИД [114, 138, 160, 185, 188].

С каждым годом общее количество больных туберкулезом по всему миру возрастает на 0,4%, это обусловлено пандемией ВИЧ/СПИД и прогрессирующим увеличением количества устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза. В странах, где наблюдается сложная ситуация относительно ВИЧ-инфекции, практически невозможно взять под полный контроль ситуацию с туберкулезной инфекцией [14, 30, 40, 131, 188].

В 1999 году эксперты ВОЗ отметили 22 государства, где отмечается сложная ситуация с туберкулезом, оказывающих наибольшее влияние на общую частоту распространения данных патологий во всем мире. На долю

жителей этих стран среди всех новых случаев заболевания туберкулезом в мире приходится 80%. Первую пятерку стран по количеству заболевших туберкулезом жителей, согласно данным за 2012 год, входят: Индия (2,2 млн. человек), КНР (1,0 млн. человек), ЮАР (0,53 млн. человек) и Индонезия (0,46 млн. человек). При этом на долю Индии и КНР в совокупности приходится 45,7% от общего числа новых случаев туберкулеза в год по всему миру, и прежде всего страдают лица из уязвимых групп [134, 136, 138, 139].

При этом показатель уровня заболеваемости туберкулезом в РФ по данному оценочному показателю, где принимается в расчет общая численность населения, не является наиболее высокой в мировом масштабе и составляет 91 на 100000 жителей страны [39,115, 134]. Наиболее высокие значения по данному оценочному показателю, которые составляют выше 300 на 100000 жителей страны, наблюдаются в 25 странах (17 африканских государств, 4 – из государств Западно-Тихоокеанского региона ВОЗ, 3 государства – из Юго-Восточной части Азии и еще одна страна – из Восточно-Средиземноморского региона ВОЗ). В этих странах, соответственно, согласно оценочным показателям ВОЗ, отмечается наиболее высокий риск заболеваемости туберкулезной инфекцией [139,141].

Было определено, что риск прогрессирования туберкулезной инфекции от стадии инфицирования и до стадии клинических проявлений увеличивается в случае заражения этого больного ВИЧ-инфекцией от 6 до 26 раз в зависимости от эпидемиологической ситуации в каждой отдельной стране [42, 52, 53, 66, 131].

В 2015г. согласно сведениям ВОЗ количество вновь выявленных больных туберкулёзом составило 10,4 млн. случаев, а уровень заболеваемости составил 142 на 100 тысяч жителей, при этом у 1,2 млн (11%) больных наблюдалось наличие ВИЧ-инфекции, у 480000 пациентов была обнаружена МЛУ форма туберкулёза, а у 100000 больных была установлена резистентность туберкулезной микобактерии к рифампицину [39,143]. От туберкулеза умерло

1,8 млн. людей, среди которых 390 тыс. были ВИЧ – инфицированными, у 200 тысяч была диагностирована МЛУ форма ТБ [39, 135,136].

Уровень заболеваемости туберкулёзом в Европейском регионе ВОЗ характеризуется широким колебанием - от ниже 1 до более 200 случаев на каждые 100 тысяч жителей. Но при этом 87% случаев заболеваемости туберкулёзом приходится на жителей 18 государств, в число которых входит и Россия, а также некоторые страны СНГ и Центральные Азиатские республики [133, 139].

По данным UNAIDS, наблюдается рост эпидемии СПИДа, в мире в день инфицируются ВИЧ около 7000 человек, из них дети до 15 лет – 1000 человек, взрослые – 6000 человек, 51% - женщины, 41% - молодежь от 15 до 24 лет [138, 141]. Программы ООН по ВИЧ/СПИД (UNAIDS) свидетельствуют о росте эпидемии СПИДа: в мире в 2016 году насчитывалось около 60 млн человек с ВИЧ, что на 2,6 млн больше, чем в 2014 году [25, 30, 40, 131,138]. Количество смертей от СПИДа в 2016 году достигло 2,9 млн. Статистика Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу также указывает на рост данной инфекции: в 2005 году общее количество впервые заболевших туберкулезом людей составило 9 млн человек, повторно заболевших - 14 млн, умерших от туберкулеза - 1,6 млн человек, что свидетельствует о тяжёлой эпидемиологической ситуации по сочетанной инфекции по ТБ/ВИЧ [27, 29, 131, 138].

По данным ВОЗ в 2017г. зарегистрировано 464 633 случая ВИЧ-инфицированного туберкулеза (51% от предполагаемой заболеваемости), из которых 84% были охвачены АРТ, и 1,6 млн. умерли от ТБ [134, 136, 139].

По данным, UNAIDS на начало 2019г. в мире количество лиц с ВИЧ достигло 75,7 млн. показатель заболеваемости ВИЧ составлял 55,9 случаев на 100 тысяч населения из них 32,7 млн. или 43% умерли, показатель смертности составляет от 24,8 до 42,2 случаев на 100 тысяч населения. Из общего число заболевших, 85% составляли беременные женщины, которые охвачены профилактическим лечением [138,139, 140,141].

Таким образом, проблема распространённости туберкулёза и ВИЧ инфекции как во всем мире, так и в Европейских странах остаётся напряженной, отмечается ежегодный его рост и распространение особенно, в тех странах, в которых неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу.

У больных с ВИЧ-инфекцией наиболее частым вторичным заболеванием, прогрессирующее которого приводит к летальному исходу, является туберкулез. Согласно данным ряда ученых, среди всех вторичных патологий, встречающихся у больных СПИДом людей, 60-80% составляет именно туберкулёз, а в структуре оппортунистических инфекций у больных с ВИЧ-инфекцией туберкулёз занимает 2-3 место [25, 32, 39, 76].

В Российской Федерации начало эпидемии СПИДа наблюдалось к концу 1996 года; в это время общее количество людей с ВИЧ-инфекцией возросло на 66%, это было обусловлено ростом числа «инфицированных наркоманов». На следующий год в России было зафиксировано 3000 ВИЧ инфицированных, а в 2000 году это число увеличилось до 100 тысяч человек, отмечается рост на 97 тысяч [32, 37, 76]. ВИЧ инфицированные и наркоманы являются группой повышенного риска в отношении заболевания туберкулезом, а больные туберкулезом в отношении ВИЧ-инфекции и СПИДа [77, 79, 108].

На эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу сильно влияет рост ВИЧ позитивных пациентов. В 2015 году ТБ/ВИЧ сочетанной инфекцией страдали 17,3% (2009г. - 6,5%; 2015г. 15,1%), ежегодный рост более чем на 2% [108, 118].

В государствах из Европейского региона ВОЗ, к числу которых относится и Россия, за последние 15 лет отмечается рост частоты встречаемости сочетания ВИЧ-инфекции с туберкулёзом [40, 77, 108]. Наблюдается тенденция к ежегодному увеличению числа больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции на фоне сочетанного туберкулеза. Так в 2005 году доля таких больных составляла 2,8% среди всех больных туберкулезом, а в 2010 год этот показатель составил 11,3%; к 2015 году он вырос до 15,9%, в 2016 году увеличился до

20,9%, а в 2018 году он составил 27,7%. То есть общее количество больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции увеличилось с 6 505 до 137 463 человек (в 21,3 раза) [73, 76, 77, 79]. Таким образом, учитывая такую тенденцию к увеличению числа больных данной категории, отмечается неблагоприятный прогноз по эпидситуации относительно распространения туберкулёзной инфекции после 2020 года. [74, 75, 78].

В 2006 году показатель распространённости сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в России составлял 331,7, а в 2018г. он увеличился до 1021,3 случаев на 100 тысяч населения или более 3 раз [22, 77, 79, 108, 113,116].

С 2015 по 2016 годы частота летальных исходов от ВИЧ-инфекции оказалась на 63,8% выше, чем от туберкулёза. От туберкулёза в возрасте 25–44 года умирают значительно реже 40%, чем от ВИЧ- инфекции в этом возрасте 55,5% [76, 77, 79, 88]. От ВИЧ-инфекции 2017г. в возрасте 18-44 года умерло больше (6,9%), чем от заболевания органов дыхания (4,0%). Женщины от ВИЧ-инфекцией в данном возрасте умирают чаще (8,4%) мужчин (6,4%) [32, 33, 60, 78, 79].

Доля МЛУ-ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией в 2017 году составила 9%, в Сибирском регионе составляет 26% [3, 9, 31, 37, 76, 119]. Доля ШЛУ форм туберкулёза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в этом же году оказалась на 10% выше общего количества больных с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ [8, 31, 119 125]. Высокая частота распространённости МЛУ и ШЛУ форм туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных больных с ослабленным иммунитетом, повышает риск наступления у них летального исхода [19, 36, 38, 39]. Частота наступления летального исхода в течение первых 24 месяцев наблюдения среди впервые выявленных в 2017 году больных с ВИЧ/ТБ, составила 21,1% случаев, т.е. от данной сочетанной патологии скончался каждый 5-й больной [24, 31, 36, 39]. При этом среди умерших наблюдалось превалирование людей молодого и трудоспособного возраста (25-44 лет) - 81% случаев. В 22 субъектах РФ этот показатель составлял 26, 23 и 22% [32, 34, 42, 53].

В Санкт-Петербурге в течение последних 10 лет наблюдалось 15-кратное возрастание общего количества ВИЧ-инфицированных беременных женщин [20, 82, 104]. Из них 14,6% рожениц не состояли на учете в женской консультации и, соответственно, не проходили антиретровирусное лечение [42, 59, 104]. В 2014 году в Санкт-Петербурге было рождено свыше 5 тыс. детей, имевших перинатальный контакт с ВИЧ-инфекцией, а у более, чем 300 новорожденных диагноз ВИЧ-инфекции был верифицирован [21, 106, 108, 109]. Согласно данным ряда ученых, среди вторичных заболеваний, наблюдаемых у ВИЧ-инфицированных детей, чаще встречаются заболевания нервной системы, туберкулез (до 65%), герпес, реже встречаются онкологические патологии [73, 77, 78,79, 82, 104].

Сочетание туберкулезной и ВИЧ-инфекции среди детей в возрасте от 0 до 7 лет наблюдается в 10 раз чаще, чем среди детей постарше. Нередко наличие ВИЧ-инфекции обнаруживается во время обследования детей, страдающих туберкулезом [72, 74, 76, 77,79, 106].

Самарская область имеет высокий уровень распространенности ВИЧ-инфекции и входит в первую тройку регионов Российской Федерации с самыми высокими показателями по заболеваемости туберкулёзом и смертности от него [110, 113, 119, 120]. Число больных ВИЧ-инфекцией на начало 2017г. в Самарской области составило более 55 тыс. человек, при этом отмечается рост числа впервые выявленных лиц, страдающих туберкулёзом. Так, в 2005 году этот показатель составил 5%; к 2008 году он вырос до 11,7%, в 2012 году увеличился до 22%, а в 2014 году он составил свыше 30%. У пациентов с впервые выявленным туберкулёзом частота встречаемости ВИЧ-инфекции в среднем составляет 32%, и уже опережая прогнозируемые к 2020 году показатели (30%) по Российской Федерации [13, 66, 106, 108, 109, 120].

Специалисты Новосибирского НИИТ проанализировали ситуацию по сочетанной заболеваемости ВИЧ-туберкулез в регионах Сибирского федерального округа на середину 2012 года, отмечает ежегодный рост составлял около 5% наибольшие показатели распространенности сочетанной

инфекции ТБ/ВИЧ в 2018 году достигло до 29,7% [32, 36, 51, 56, 62, 69, 103,124].

В Иркутской области проблема ВИЧ-туберкулеза среди населения (75 случаев на 100 тыс. жителей), Кемеровской области (57,5 на 100 тыс.), в Алтайском крае (56 на 100 тыс. жителей) [62, 113, 119]. Средний показатель по Сибирскому федеральному округу (СФО) - 37,7 на 100 тыс. В целом по СФО выявлено 59 детей с микст-инфекцией [71, 72]. Наибольшее число таких больных в Иркутской области (73 ребенка), Кемеровской области (60 детей) и Алтайском крае (80 детей). У большинства детей с ВИЧ инфекцией туберкулез выявлен в возрасте от 3 до 14 лет у 69% [76, 68, 93, 109, 134].

Согласно данным Фроловой О.П. (2000г.), частота встречаемости туберкулеза в России среди лиц с ВИЧ-инфекцией составляет 56,0% и характеризуется злокачественным течением, которое может привести к быстрой гибели пациента, а в 30% случаев может отмечаться рецидив ТБ [105, 106, 107, 108].

Согласно результатам проведенного в России эпидемиологического исследования наиболее часто ВИЧ-инфицированию происходит парентеральным путем, а именно, при внутривенном введении наркотических средств (96,8% от общего числа выявленных всех путей передачи инфекции) [70, 106, 108, 109].

Распространенность ВИЧ-инфекции в Гомельской области среди детей в последние годы возросла в несколько раз. Если в 2010г. детей с ВИЧ инфекцией было 19, то к 2017г. их число увеличилось до 316 или более в 16 раз [22, 73, 85, 94, 108, 109,175].

В 2017 году частота встречаемости МЛУ формы туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных лиц составила 19% [3, 37, 76]. Доля ШЛУ форм туберкулёза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в 2018 году оказалась на 10% выше общего количества больных с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ [18, 36, 112, 125, 178]. Высокая частота распространенности МЛУ и ШЛУ форм туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных больных с ослабленным иммунитетом, повышает риск

наступления у них летального исхода [36, 39, 180]. Частота наступления летального исхода в течение первых 24 месяцев наблюдения среди впервые выявленных в 2018 году больных с ВИЧ/ТБ, составила 21,1% случаев, т.е. от данной сочетанной патологии скончался каждый 5-й больной [24, 31, 36, 39]. При этом среди умерших наблюдалось превалирование людей молодого и наиболее трудоспособного возраста (25-44 лет) – 81% случаев. В 22 субъектах РФ этот показатель составлял 26, 23 и 22% [32, 34, 42, 53, 183].

Азербайджан относится к числу 18 стран, входящих в Европейский регион ВОЗ, где был установлен высокий приоритет по туберкулезу, а также относится к числу 27 стран мира, в которых отмечается высокое бремя по МЛУ форме туберкулеза. Согласно сведениям национального исследования частота встречаемости сочетания ВИЧ и ШЛУ формы туберкулеза в 2014г. составила 8,7% среди всех больных с сочетанными заболеваниями [96, 141, 174, 186]. Уровень распространения множественно и широкоустойчивых форм туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных больных, характеризующихся ослабленным иммунитетом, значительно повышает риск наступления летального исхода [139, 140, 171, 177]. В период с 2015 по 2018 годы в Азербайджане, несмотря на улучшение эпидобстановки по туберкулезу, бремя сочетанной патологии ВИЧ/ТБ остаётся высоким, доля которой среди впервые выявленных больных составляет около 19% [141].

В число стран мира, в которых наблюдается неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по ВИЧ/МЛУТБ входит и Латвия. В 2015г. среди впервые выявленных больных с ТБ/ВИЧ показатель заболеваемости составлял – 11,7 случаев на 100 тысяч населения, а среди ранее леченных больных 9 случаев на 100 тысяч населения [96].

В Грузии ТБ/ВИЧ также является существенным препятствием для осуществления эффективного контроля над эпидемией ТБ. В 2014г. в этой стране ТБ/ВИЧ был выявлен у 5% впервые выявленных и 3% ранее леченных больных. Это показатель в 2017г. достиг до 11,7% среди впервые

выявленных и 7% ранее леченных больных т.е. более 2 раза соответственно [131, 135].

Молдова также имеет высокое бремя как по туберкулезу, так и по ВИЧ/СПИД. Рост числа случаев ТБ/ВИЧ сопровождается высокими показателями неэффективного лечения и смертности. Увеличение количества больных с МЛУ формой туберкулеза связано со слабой приверженностью терапии, сочетанием ВИЧ/ТБ, некорректной терапией, что способствует формированию приобретенной резистентной формы ТБ и внутрибольничному его распространению [132, 135, 136, 137].

Таким образом, распространённость сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в России в 2006г. составлял 331,7, а в 2018г. увеличилась до 1021,3 случаев на 100 тысяч населения или более 3 раза [22, 38, 77, 79, 108, 113,116]. В странах СНГ рост числа случаев ТБ/ВИЧ сопровождается высокими показателями неэффективного лечения и смертности. Увеличение количества больных с МЛУ формой туберкулеза связано со слабой приверженностью терапии, сочетанием ВИЧ/ТБ, некорректной терапией, что способствует формированию приобретенной резистентной формы ТБ и внутрибольничному его распространению.

В Центральном Азиатском регионе (ЦАР) наблюдается низкий уровень распространенности ВИЧ среди общего населения, однако тенденция и темп распространения озадачивает страны региона и принять незамедлительные меры по приостановлению дальнейшего распространения эпидемии. Эпидемия ВИЧ/СПИДа преподносит все новые проблемы не только в профилактике и контроле ВИЧ/СПИДа но и других сопутствующих оппортунистических инфекции не менее грозных заболеваний ТБ [5, 43, 80, 134].

Среди оппортунистических инфекций основное место занимает туберкулез (ТБ) уровень распространённости, который достаточно высок в странах Центрального Азиатского региона [5, 46, 51, 52, 80]. ВИЧ инфекция в силу своих патогенетических особенностей способствует, бурному росту туберкулезной инфекции в человеческом организме и, тем самым, способствует

более быстрому развитию туберкулезной инфекции [43, 54]. Ситуация серьезно осложняется в некоторых группах больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, включая потребителей инъекционных наркотиков, курение сигарет и табака [4, 7, 10, 55]. От 7 до 23% больных с сочетанной инфекцией страдают вирусными гепатитами В и С, кандидозами а также другими хроническими сопутствующими заболеваниями [5, 43, 54, 55].

В Республике Казахстан уровень заболеваемости сочетанными инфекциями ВИЧ/ТБ в 2015 году составил 1,46 на каждые 100 тысяч жителей страны, что по сравнению с 2010 годом (0,72 на 100 тыс.) оказалось в 2 раза выше. К 2017 году данный показатель увеличился в 1,7 раза, при этом почти у каждого второго была диагностирована устойчивая форма туберкулеза [54]. В период 2016-2018 годы распространённость ТБ/ВИЧ возрос до 1,9 раза, также отмечается рост сочетанной инфекции с множественной лекарственной устойчивостью в 1,5 раза. На сегодняшний день, у лиц, проживающих с ВИЧ-инфицированными людьми, отмечается повышенный риск заболеваемости МЛУ формой туберкулеза [4, 5, 7, 10].

По данным Акматова Б. А. в Киргизской Республике эпидемиологическая ситуация по туберкулезу является довольно напряженной [5, 7, 55]. В этой связи, всем ЛЖВ, состоящим на диспансерном учете, для своевременного выявления ТБ должен проводиться клинический скрининг на туберкулез возрастной структуре 18-49 лет. Процент ЛЖВ прошедших клинический скрининг от ТБ, составляет от 34 до 55% [5, 55]. Этот показатель среди ЛЖВ, употребляющих инъекционные наркотики, колеблется от 47 до 63%. За период с 2008 по 2015 год показатель распространённости ВИЧ/ТБ возрос в 1,1 раз. В период 2016-2018 годы этот показатель возрос до 2,2 раза, также отмечается рост сочетанной инфекции с множественной лекарственной устойчивостью в 1,7 раза [5].

В Республике Узбекистан в 2018 году уровень заболеваемости сочетанными ВИЧ/ТБ инфекциями составил 2,57 случаев на 100 каждые тысяч жителей страны, что по сравнению с 2010 годом (0,31 на 100 тыс. населения)

оказалось в 2,26 раза выше. Доля ЛЖВ, прошедших клинический скрининг от ТБ в их посещения, варьируется от 41 до 57%. В период 2016-2018 годы показатель распространённости ВИЧ/ТБ возрос до 2,5 раза, также отмечается рост ко-инфекции с множественной лекарственной устойчивостью в 1,7 раза [1, 4, 96].

В Республике Туркмении в 2010 году уровень заболеваемости ВИЧ/ТБ составлял 0,5 на 100 тыс. жителей страны, а к 2018 году этот показатель увеличился до 2,7, то есть вырос более, чем в 2 раза. Процент ЛЖВ, прошедших клинический скрининг от ТБ в их посещения, варьируется от 49 до 57%. В период 2016-2018 годы показатель распространённости ВИЧ/ТБ возрос до 1,9 раза [7, 10, 98].

В Республике Таджикистан с каждым годом наблюдается увеличение числа новых случаев заболевания сочетанной ВИЧ/ТБ инфекцией. Так, в период 2015-2018 гг. уровень заболеваемости данной патологией составлял 13,6 на 100 тысяч жителей страны, тогда как в 2006 году этот показатель составлял 2,8, то есть наблюдалось его увеличение в 4,85 раза. На сегодняшний день, у лиц, проживающих с ВИЧ-инфицированными людьми, отмечается повышенный риск заболеваемости МЛУ формой туберкулеза, при этом средний темп прироста ВИЧ-инфицированных на фоне МЛУ ТБ с 2009 по 2018 годы увеличился с 2,3% до 10,2% [10, 47, 49, 81, 98].

Таким образом, ситуация по сочетанной инфекции ТБ и ВИЧ в странах Центральной Азии, по-прежнему, является напряженной, и даже наблюдается некоторое её ухудшение, что обусловлено наличием схожих факторов риска развития как ВИЧ, так и ТБ: это лица молодого возраста до 30 лет, не имеющие трудовой занятости, страдающие наркоманией, лица, находящиеся в заключении, а также лица, имевшие контакт с пациентами, страдающими туберкулезом.

1.2. Факторы риска развития туберкулёза сочетанного с ВИЧ-инфекцией

К числу ведущих факторов риска развития ТБ относится ВИЧ. ВИЧ способствует активации латентного туберкулезного процесса, повышению годового риска развития активного ТБ более чем в 20 раз. Риск развития туберкулёза у больных с ВИЧ–инфекцией в 10-15 раз выше, чем у человека без ВИЧ-инфекции [14,17,18, 23, 27, 35, 45].

Основным факторам риска развития и распространения лекарственно устойчивого туберкулёза у ВИЧ позитивных пациентов, это позднее выявление, и начало специфического лечения, неэффективное предыдущее лечение, особенно прерванное и незаконченное, несоблюдающий больным режим лечения [56, 67, 89,107].

Частота туберкулёза существенно увеличилась в популяциях, где широко распространена ВИЧ-инфекция и инфицированность микобактериями туберкулёза (*M. tuberculosis*). ВИЧ-инфекция повышает восприимчивость человека к туберкулёзной инфекции. У больных, зараженных *M. tuberculosis*, ВИЧ-инфекция является причиной прогрессирования бессимптомной туберкулёзной инфекции [110, 111, 115, 130, 140].

Риск развития ТБ увеличивается при ухудшении иммунологического статуса у ВИЧ-инфицированных людей. Активная форма туберкулеза в любое время может проявиться у ВИЧ-инфицированных людей при прогрессировании заболевания. Значительное возрастание риска развития туберкулеза наблюдается при ухудшении и снижении показателя CD-4 иммунного статуса [88, 144,149, 161].

При инфицировании ВИЧ увеличивается риск заболеваемости первичным туберкулезом или рецидива данного заболевания, также наблюдается активация туберкулеза у людей, перенесших ранее туберкулез [84, 98, 101]. Низкая продолжительность жизни у больных с ТБ/ВИЧ связана, прежде всего, поздним диагностированием. Трудности, наблюдаемые при диагностике туберкулеза,

связаны наличием схожих клинических признаков при ТБ и СПИД [106, 111, 123, 130, 145, 148].

Риск развития ТБ чаще всего наблюдается среди контактных лиц (до 80%) с активными больными туберкулезом выделяющим патогенные микобактерии туберкулеза, чаще среди детей из контакта, мигранты, заключенных, потребителей наркотиков, постоянно принимающих гормональные препараты, пациентов страдающих сахарным диабетом, лицами страдающими хронической язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [110, 137, 145, 153, 163, 182].

По данным американских ученых, увеличение частоты заболеваемости туберкулезом среди пациентов со СПИД, а также рост виража туберкулиновых проб повышает риск распространения данных патологий среди медперсонала [130, 173, 185, 187]. У больных ВИЧ инфекцией течение туберкулеза имеет вялую, но тяжелую форму, с тенденцией к диссеминации и поражению нескольких органов и тканей. Это может быть обусловлено повышенной вирулентностью туберкулезной палочки в результате ВИЧ-инфицирования и снижением количества СД4 [130, 173, 185, 187].

ВИЧ-инфекция способствует высокому риску развития ТБ, приводит к развитию активного туберкулезного процесса при свежем инфицировании, возникновению рецидивов, росту числа случаев ТБ с отрицательным мазком мокроты, росту внелегочных, диссеминированных форм туберкулеза, росту распространения МЛУ и ШЛУ ТБ, частым исходом туберкулезного процесса является смерть, а также часто ВИЧ-инфицированные пациенты страдают и умирают от других оппортунистических инфекций [110, 150, 152, 162, 168, 169].

Риск заболеваемости туберкулезом у ВИЧ-инфицированных людей в 100 раз выше, чем у ВИЧ-неинфицированных. Частота летальных исходов при ко-инфекции ВИЧ/ТБ в 2 раза выше, чем у больных с ВИЧ, вне зависимости от уровня СД4-клеток, что оказывает тормозящее влияние на темпы достижения

уровня поставленной ВОЗ цели по полной ликвидации ТБ к 2050г. [139, 141]. В странах с низкой частотой встречаемости туберкулёза, в структуре заболеваний отдельное место занимают сочетанные патологии [124, 133, 139, 151].

Таким образом, Риск заболеваемости туберкулёзом у ВИЧ-инфицированных людей в 100 раз выше, чем у ВИЧ-неинфицированных. ВИЧ-инфекция способствует развитию активного туберкулезного процесса, возникновению рецидивов, росту числа случаев ТБ с отрицательным мазком мокроты, часто к росту и распространению внелегочных, диссеминированных форм туберкулёза, росту распространения МЛУ и ШЛУ ТБ, частым исходом туберкулезного процесса до 70% является смерть от туберкулёза, а также от других оппортунистических инфекций.

1.3. Современные подходы к туберкулёзу сочетанного с ВИЧ-инфекцией

Рост заболеваемости и распространённости туберкулеза в период эпидемии СПИДа во всем мире и в республиках Центральной Азии стал причиной создания Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) новой программы «СПИД и туберкулез» [28, 94, 96, 131].

В настоящее время использование нового бактериологического метода молекулярно-ускоренной диагностики - Xpert ULTRA, MBT/RIF, позволяющего в течение часа определить микобактерии туберкулеза и устойчивость к рифампицину, (и изониазиду), также значительно увеличивает возможности программы, увеличивая скорость и качество диагностики туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ [114, 123, 127]. Тест Хайн-2 (LPA SL) для выявления МБТ и определения чувствительности к противотуберкулёзным препаратам второго ряда (инъекционные ПТП 2 ряда и фторхинолоны) (48-72 часа). Фенотипические (культуральные) исследования на плотных средах Левенштейна-Йенсена (40-60 дней) и на жидких средах (14 дней) на автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT-960 с тестированием на лекарственную чувствительность (ТЛЧ). Установлено, что предоставление комплексных услуг в связи с ТБ и ВИЧ повышает возможности пациентов с

туберкулезом на получение АРТ на 60%, сокращает время до начала АРВ терапии и снижает уровень смертности приблизительно на 40% [97, 120, 122, 126, 165].

Среди оппортунистических инфекций основное место занимает туберкулез (ТБ) уровень распространённости, которого достаточно высок в странах Центрально Азиатского Региона (ЦАР). ВИЧ инфекция в силу своих патогенетических особенностей способствует, бурному росту туберкулезной инфекции в человеческом организме и тем самым способствует более быстрому развитию туберкулезной инфекции. Более того, приобретение ВИЧ инфекции туберкулезными больными приводит к эскалации эпидемиологической ситуации туберкулеза [98, 100, 139, 142]. Принимая во внимание высокую распространенность данных патологий среди лиц из групп риска (трудовые мигранты, лица, страдающие наркоманией, находящиеся в местах заключения, работники сферы сексуальных услуг) и слабую приверженность этих лиц к лечению, увеличивается вероятность появления резистентных форм туберкулеза, что имеет немаловажное значение не только в эпидемиологическом, но и в экономическом аспекте [12, 83, 95, 110, 186].

Правительство Республики Таджикистан имеет высокую приверженность проблеме ВИЧ/СПИД и туберкулёза. При реализации стратегии, если возникают проблемы по сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ решаются на уровне Национального Координационного Комитета (НКК) который является главным органом, осуществляющим координацию в реализации национальных программ по борьбе с туберкулезом, СПИД/ВИЧ и малярией [10,47, 98, 99]. В состав Национального Координационного Комитета входят такие правительственные структуры, как Министерство здравоохранения и социальной защиты населения РТ, Министерство образования и науки, Министерство финансов, Министерство труда и занятости населения, Минюст, МИД, Комитета по делам молодежи и религии, представители различных агентств ООН, организации-доноры, НПО и другие сообщества [49,98]. Кроме того, НКК будет управлять программой по контролю ТБ-ВИЧ через свои

местные организации. Каждый местный орган разрабатывает план действий по реализации вышеуказанной программы в своем регионе [10, 46, 81, 98, 142].

При МЗиСЗН РТ создан специальный Совет по регулированию процессов реализации Национальной программы защиты населения от туберкулеза и ТБ/ВИЧ в республике [19, 48, 49, 80].

При Республиканском Центре по борьбе с туберкулезом и Республиканском Центре по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД, с 2005г. созданы Тематические Рабочие Группы (ТРГ) регулярно обеспечивающие техническую поддержку по вопросам ТБ и ВИЧ, разработаны и утверждены при МЗ Положению ТРГ [10, 47, 81].

К числу приоритетных направлений в работе центров относится усиление механизма координации и обратной связи с областными центрами для обеспечения эффективного и своевременного внедрения стратегии на всех уровнях. С этой же целью налаживаются и усиливаются механизмы взаимодействия между РЦБТ, РЦ СПИД, ГСЭН, ПМСП и республиканской наркологической службой, а также с местными Хукуматами и местными управлениями здравоохранения [10, 46, 80]. Санитарно-эпидемиологическая служба регулярно осуществляет эпидемиологический надзор и инфекционный контроль сочетанной инфекции ТБ-ВИЧ, контроль выполнения противоэпидемических мероприятий на всех уровнях, координирует взаимодействие и обмен информацией между службами и организациями; участвует в совместном мониторинге независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности [49, 81, 98].

В 2014 году, при непосредственном участии автора данной работы для улучшения эпидемиологической ситуации по сочетанной инфекции, в республике разработан «Стратегический план совместной деятельности по профилактике и контролю ТБ/ВИЧ сочетанной инфекции в Республике Таджикистан на период 2015-2020 годы», утвержденный МЗиСЗН РТ. В данный план, в отличие предыдущего, была включена интеграция пяти служб, Центров по защите населения от туберкулеза, по борьбе и профилактике ВИЧ,

наркологии, первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и санитарно-эпидемиологического надзора, которая необходима для совместной оценки и мониторинга по всем направлениям ко-инфекции ТБ/ВИЧ [10, 47, 81,98, 110].

Взаимодействие служб Республиканских Центров борьбы с ТБ и СПИД было начато в 2005 году, при поддержке неправительственной организации проекта «Потенциал» в городе Душанбе. В 2006 году на областном и районном уровнях проводилась подготовка плана мероприятий по улучшению механизмов координации и взаимодействия между ТБ и СПИД службами, включая расширение деятельности по ЛЖВ [48, 81].

Проведены тренинги по обучению специалистов ТБ и СПИД служб по ведению пациентов с сочетанной инфекцией. Разработаны нормативные документы по сочетанной инфекции, Приказ Министерства здравоохранения РТ «О мерах по усилению борьбы с сочетанной ТБ/ВИЧ в Республики Таджикистан» от 25.10.2005 года №510, план поэтапного внедрения выявления ТБ и ВИЧ - сочетанной инфекции по республике до конца 2009г. [10, 46, 80, 98].

Адаптировано «Руководство по лечению ТБ среди ВИЧ инфицированных больных в Республике Таджикистан» согласно рекомендации ВОЗ. Разработаны учебно-методические рекомендации по «Ведению пациентов с сочетанной инфекцией в Республике Таджикистан», «Управления борьбы с ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан», «Совместный мониторинг и оценка в борьбе с ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан», Национальный протокол по диагностике, лечения и ведения ТБ и ВИЧ инфицированных лиц, где включены уход, и поддержка лиц с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ. Данные документы пересмотрены в 2016-2018 годы. Разработаны и утверждены учётно-отчетные документации по сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ [10, 48, 81].

Также включены вопросы по обеспечению взаимодействия между программами снижения вреда и ТБ учреждениями (в аспекте консультирования и выявления ТБ больных из числа ПИН). Пересмотр учебной программы до и

последипломной подготовки по ведению сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ [10, 46, 80, 98].

В Таджикистане первый больной с ВИЧ-инфекцией был выявлен в 1993 году. К окончанию 2007 года количество таких пациентов выросло до 1049, из них умерло 85 человек. Распространенность случаев ВИЧ инфекции в стране в 2006 году составила 10,1 на 100.000 населения, в 2016 году она увеличилась до 76,2. Наиболее высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией наблюдался в городе Душанбе, где было зарегистрировано 2304 случая (или 62,5 на 100 тыс. жителей), а также в Хатлонской области, где было зарегистрировано 1773 случая (34,8 на 100 тыс. населения). Выявляемость ВИЧ инфекции в 2006 году составляла 0,4 а, в 2018 году 3,2% т.е. увеличилась на 3% [10, 46, 80]. Стоит отметить, что во многих сельских районах РТ не регистрировались случаи ВИЧ-инфицирования, что больше указывает на низкую выявляемость таких лиц, чем на полное отсутствие таковых [47, 80]. Число ЛЖВС на протяжении последних пяти лет с каждым годом возрастает в 1,5-3 раза, это связано с улучшением лабораторной диагностики в стране. Среди ЛЖВС 57,9% составляют ПИН, 40% составляют трудовые мигранты, подавляющую часть которых составляют мужчины молодого возраста - 419 человек или 39,9%. Еще 239 человек с ВИЧ-инфекцией находятся в местах заключения. Смертность в 2018 году среди ВИЧ инфицированных составляет 2,7 на 100 тыс. населения [10, 46, 81].

Причинами распространения ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц в Республике Таджикистан являются высокая инфицированность населения МБТ, большая распространенность МЛУ-ТБ. Распространение ВИЧ происходит преимущественно из группы риска – ПИН, на поздних стадиях ВИЧ туберкулез регистрируется до 60% случаев [10, 47, 80, 98, 110].

В Республике Таджикистан больные туберкулезом все 100% больных обследуются на ВИЧ. Остро проблема ранней диагностики туберкулеза стоит в тех регионах, где распространения ВИЧ-инфекции высока, а нет диспансерной службы Центров СПИДа. В результате туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией

выявляется уже в запущенной форме. Учитывая, что на фоне выраженного иммунодефицита туберкулез протекает особенно агрессивно и очень скоротечно, шансы спасти больного уменьшаются [47, 49, 80, 98, 110]. Уровень распространенности двойной инфекции в Республике Таджикистан остается достаточно высоким. Основными факторами, влияющими на распространение ТБ-ВИЧ в стране являются: экономические трудности, высокий уровень миграции, недостаточный доступ к быстрым и качественным медицинским услугам, а также высокая распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью [46, 48, 99]. Своевременное обнаружение МЛУ форму туберкулеза у ЛЖВ позволяет уменьшить уровень смертности, при этом для определения резистентности микобактерий к противотуберкулезным препаратам традиционными способами необходимо ждать ответ в течение нескольких недель, что влияет на сроки начала целенаправленного лечения. В связи с этим необходимо проводить диагностические экспресс-тесты, использовать методики, основанные на молекулярной микробиологии, в первую очередь среди ЛЖВ [10, 12, 49, 55, 80, 98].

Таджикистан является страной с низким уровнем дохода, где эпидемия ВИЧ сконцентрирована среди ключевых групп людей из группы риска: трудовые мигранты, наркоманы, работницы сферы сексуальных услуг и лица, находящиеся в местах заключения. Из 1 149 детей в возрасте до 14 лет, которым был поставлен диагноз ВИЧ, у 679 (60%) путь передачи установить не удалось.

Разработаны меры реагирования на эпидемию, включающие профилактические мероприятия, которые осуществляются совместно организациями гражданского общества и государственными службами в отношении ключевых групп населения и заключенных. Терапия проводится на базе национальной системы здравоохранения. Государством реализуются масштабные мероприятия по тестированию на ВИЧ для населения в целом [80, 81].

В 2018 году в Таджикистане было зарегистрировано 6044 больных

туберкулезом, среди которых новые случаи было отмечены у 5493 (90,8%) человек. Наибольшее число случаев приходится на возрастную группу 15-44 лет. Лица с подозрением на туберкулез направляются учреждениями ПМСП в специализированные противотуберкулезные центры для диагностики. Система лечения и профилактики туберкулеза является централизованной [10, 46, 99]. Частота новых случаев заболевания туберкулезом уменьшилась с 60,4 на 100 тыс. жителей страны в 2015 году до 56,5 - в 2018 году. По оценкам, в 2018 году число случаев лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ) составило 1 857, из них у 904 (49%) случаях был диагностированных МЛУ ТБ и 781 (42%) больному начали проводить лечение препаратами второго ряда [48, 98]. Исследованием лекарственной устойчивости (ИЛУ) 2016-2017гг. года было установлено, что 19,9% новых случаев туберкулеза и 41,1% ранее пролеченных больных имели туберкулез с МЛУ. Успешность лечения составляет 91% для лекарственно-чувствительного туберкулеза (ЛЧ-ТБ), 65% для МЛУ формы ТБ и 47% для ШЛУ формы туберкулеза [10, 46, 99]. Целевой уровень эффективности терапии МЛУ-ТБ составляет 75%. Таджикистан стремится обеспечить всеобщую качественную диагностику и лечение, профилактику туберкулеза и ВИЧ, создать благоприятные условия и системы для эффективной борьбы с туберкулезом [48, 80, 99].

Из 1 149 детей в возрасте до 14 лет, у которых был выявлен ВИЧ со времени начала ведения учета до конца 2019 года, путь передачи ВИЧ инфекции для 679 (60%) детей установлен не был, и согласно данным Центра СПИД, родители этих детей были ВИЧ-отрицательными. Исследование, проведенное службой по борьбе со СПИДом для выяснения причин «неизвестного» способа передачи, установило, что в большинстве этих случаев вертикальной передачи не было, и с высокой долей вероятности причина заключалась во внутрибольничной передаче ВИЧ инфекции [10, 46, 81, 98].

Резюме. Таким образом, современные подходы к туберкулёзу сочетанного с ВИЧ-инфекцией заключается в раннем выявлении ТБ среди ВИЧ инфицированных пациентов в течение одного часа с определением

лекарственной чувствительности и устойчивости микобактерии туберкулёза к ПТП. ВИЧ инфекция среди больных туберкулёзом с момента обращения пациентов с жалобами на ТБ, в связи с этим ТБ среди ВИЧ инфицированных выявляется от 1 до 1,5%. А туберкулёз среди ВИЧ инфицированных выявляется более 20%, в связи с поздним обращением часто с осложнёнными формами трудно поддающиеся лечению. Установлено, что предоставление комплексных услуг в связи с ТБ и ВИЧ повышает возможности пациентов с туберкулезом на получение АРТ на 60%, сокращает время до начала АРВ терапии и снижает уровень смертности приблизительно на 40%.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1. Изучение нормативно-правовой документаций по сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ на базе противотуберкулезной службы и Центров по профилактике ВИЧ/СПИД

Для выполнения цели и поставленных задач методы исследования проведены в 4 этапа. Первый этап изучение научной литературы по распространенности туберкулёза среди ВИЧ инфицированных лиц, и ВИЧ инфекции среди ТБ пациентов.

Второй этап изучение нормативно-правовых документов по сочетанной инфекции на базе противотуберкулезной службы, Центров по профилактике ВИЧ/СПИД службы и методов раннего выявления туберкулёза среди ВИЧ инфицированных лиц, путём анализа статистических документов за период 2014- 2018 гг. в сравнении с данным 2006 – 2010 гг., на основании анализа официальных отчётных данных Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан, и Республиканских центров по борьбе с туберкулёзом и по профилактике ВИЧ. Также использовались отчетные данные областных и городских Центров по борьбе с туберкулёзом и ВИЧ за период 2006-2018 годы. Документы Закон Республики Таджикистан «О противодействии вирусу иммунодефицита человека и синдрому приобретенного иммунодефицита» от 28 декабря 2005г. № 150 и Закон «О защите населения от туберкулёза» от 22.12.2006. №223 на уровне Правительства Республики Таджикистан.

Для сравнительного анализа использовались официальные статистические сборники, а также статистические данные Центрально-Азиатских республик, Российской Федерации, стран СНГ и Республики Таджикистан, материалы ВОЗ и международного союза по борьбе с туберкулёзом и легочными заболеваниями.(таблица 2.1)

Таблица 2.1. - Этапы исследования

Источники информации	Объект Исследования	Число наблюдений	Методы
Этап 1. Изучение научной литературы по эпидемиологии распространенности ВИЧ инфекции среди туберкулёзных больных и ТБ среди ВИЧ инфицированных лиц			
Отечественная и зарубежная литература	Данные Республики Таджикистан и зарубежных стран	188 официальных источников и источников литературы	Аналитический
Этап 2. Изучение нормативно-правовой документации по сочетанной инфекции на базе противотуберкулезной службы и Центров по профилактике ВИЧ/СПИД службы и методов раннего выявления туберкулеза среди ВИЧ инфицированных лиц			
Нормативные-правовые документы Официальные статистические отчеты формы ТБ-03; №30 и ТБ 01-А; 07-А; 08-А; 10-А.	Республиканские и областные законы, нормативные правовые документы Центров ТБ и СПИД Приказы МЗ РТ Годовые отчеты за 2006 - 2018 гг.	260 единиц по ТБ + по СПИДу	Аналитический Статистический
Этап 3. Изучение распространенности и смертности от туберкулеза среди ВИЧ инфицированных лиц в Республике Таджикистан			
Официальные статистические отчеты формы ТБ-03; № 8 и № 33 ТБ 01-у; 07-у; 08-у; 10-у	Первичная заболеваемость, распространенность, смертность от туберкулеза, ВИЧ/СПИД и сочетанной ТБ/ВИЧ инфекции Годовые отчеты за 2006 -2018 гг.	232 единицы	Статистический
Этап 4. Влияние медико-социальных факторов, на распространенность туберкулёза среди лиц с сочетанной-инфекцией и ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан			
Анкета по изучению распространенности сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ	Больные туберкулезом и ВИЧ инфицированные лица	768 анкет	Социологический

Изучены, приказы и другие документы утверждённые Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, «О мерах по усилению борьбы с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан» от 25.10.2005 года №210. Разработаны и утверждены Методические рекомендации по ведению, регистрации, лечению и выявлению туберкулеза у ВИЧ инфицированных лиц, 2005 год. Разработан и утвержден модуль для обучения «Менеджменту ко-инфекции ВИЧ/ТБ» 2010 год. Национальный клинический протокол по уходу, поддержке и лечению ТБ/ВИЧ инфекции в 2005г., который далее был пересмотрен и дополнен в 2010, 2015, 2017 годах.

При непосредственном участии автора пересмотрено и внедрено в учебную программу пособие о пред- и последипломной подготовки врачей-фтизиатров по ведению больных с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ. Утверждены Национальная программа по противодействию ВИЧ/СПИДа в РТ на период 2017–2020 годы и Национальный стратегический план защиты населения от туберкулёза в Республике Таджикистан на период 2015-2020 годы», Национальным координационным комитетом, протокол №27 от 18.07.2014 года. Пересмотрено руководство по интегрированному управлению сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ и клинический протокол по взаимодействию Центров ВИЧ и ТБ службы с вовлечением ПМСП, СЭН и наркологической службы с 2018г.

Наряду с успехами в реализации данной стратегии, выявлен ряд недостатков, таких как крайняя недостаточность интеграции ПМСП, СЭС и наркологической службы, с Центрами защиты населения от ТБ и ВИЧ/СПИДа; низкий процент обследования ВИЧ инфицированных пациентов на ТБ, это связано с тем, что ВИЧ инфицированные лица обследуется анонимно, и точно не указывают адрес места проживания, при положительных случаях на ВИЧ, трудно их привлечь к дальнейшим обследованиям и АРТ. Также, низкий процент охвата химиопрофилактики изониазидом среди ВИЧ инфицированных лиц от 8-10 % в 2006-2010 годы до 22-46% в 2014-2018 году, согласно приказу МЗ РТ №193, «Об усилении менеджмента по сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в

Республике Таджикистан». Анализ реализации данного приказа показал, что усиление интеграции ТБ службы и Центров ВИЧ улучшилась на республиканском и областном уровне, а на районном уровне не всегда проводится верификация ВИЧ инфицированных лиц. Все пациенты при подозрении на ТБ, наряду с ТБ одновременно обследуется на ВИЧ инфекцию, охват за периоды 2006-2010 годы составил 42-46%, в 2014-2018 годах повысился до 93-97%. Обследование ВИЧ инфицированных лиц на ТБ 2006-2010 годы составляло 22-26%, в 2014-2018 году повысилось до 46-57%.

Адаптировано «Руководство по выявлению, диагностике и лечению ТБ среди ВИЧ инфицированных больных в Республике Таджикистан» согласно рекомендациям ВОЗ. Разработаны и утверждены учётно-отчетные документы по сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ ТБ 01-А; 07-А; 08-А; 10-А.

Разработан «Стратегический план совместной деятельности по профилактике и контролю сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан на период 2015-2020 годы», который был утвержден на уровне Национального координационного комитета от 11 06 2014г. протокол №5, соискатель принимала непосредственное участие в разработке данного стратегического плана.

На основании данного плана ежегодно службы ТБ/ВИЧ составляют совместный план мероприятий по реализации и улучшению межсекторальных механизмов взаимодействия между Центрами ТБ, ВИЧ/СПИД.

На основании данного стратегического плана пересмотрено и адаптировано «Руководство по лечению ТБ среди ВИЧ инфицированных больных в Республики Таджикистан» согласно рекомендациям ВОЗ; методические рекомендации по ведению пациентов с сочетанной инфекцией; национальный протокол по диагностике и уходу, поддержке, лечению ТБ и ВИЧ инфицированных лиц.

Изучены методы раннего выявления и диагностики ТБ среди ВИЧ инфицированных лиц, и ВИЧ среди ТБ больных, на основе официальных статистических отчетных данных. «Отчет о деятельности лечебно-

профилактического учреждения», форма №30 «Отчет о больных туберкулезом» форма №33 утвержденной приказом Министерства здравоохранения от 19.07.1991 №193 и Постановлением Государственного Комитета статистики Республики Таджикистан №12 от 19.08.2009г.

По форме ТБ 07-А «Медицинская карта впервые выявленных больных с ТБ/ВИЧ/СПИД по возрастно-половой структуре. По форме ТБ 08-А «Квартальный отчет по результатам лечения больных туберкулезом и ВИЧ/СПИД», зарегистрированных 12-15 месяцев назад, результатов лечения после 12-15 месяцев. По форме ТБ 10-А, «Квартальный отчет по прекращению выделения микобактерии туберкулеза с множественно и широкой лекарственно устойчивой формы туберкулёза (МЛУ и ШЛУ) у больных с ТБ/ВИЧ в конце лечения», все формы утверждены Приказом МЗ РТ от 27.03.2006г. № 98.

Определено, что кодировка клинических форм ТБ в сочетании с ВИЧ произведена согласно МКБ-10; анализ проводился по форме №8-А «Отчет о заболеваниях активным ТБ и ВИЧ», установленной по приказу МЗ РТ за номером 638 от 16.12.1997г. и утвержденной Постановлением госкомстатистики РТ за номером 2 от 14.02.2006г.

Установлено, что взятие на учёт лиц с впервые выявленными ВИЧ/ТБ выполняется с оформлением соответствующих документов отдельно на каждого пациента. В последующем заполняется форма № 0-58/у, (экстренное извещение об инфекционном заболевании) и форма № 0-89/у (извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулёза), утверждённые приказом МЗ РТ за номером 638 от 16.12.1997г.

Для своевременного выявления ВИЧ среди ТБ больных **проведено** обучение врачей фтизиатров, среднего медицинского персонала и лаборантов на всех уровнях (районном, областном и республиканском), методике проведения добровольного до и после тестового консультирования, и экспресс-тестирования, ведению больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ и профилактики ТБ среди ЛЖВ. **Пересмотр учебной программы до и**

последипломной подготовки, а также медицинские колледжи по ведению больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ.

Организация противотуберкулёзной помощи на каждом уровне, деятельности ТБ центров, начинается с проведения профилактического осмотра с целью раннего выявления туберкулёза среди людей, живущих с ВИЧ/СПИДом и их диспансерное наблюдение, на период всей их жизни.

Изучение кадровой обеспеченности противотуберкулезной службы и службы Центров СПИД изучено по форме Т-2 «Личная карточка» фтизиатра, инфекциониста и эпидемиолога, которые указывают на низкую укомплектованность кадрами медицинского персонала противотуберкулезных учреждений, и центров профилактики ВИЧ/СПИД службы. Из 66 Центров по борьбе с ТБ в 16-районах обеспечении по одному специалисту фтизиатра, укомплектованность врачами фтизиатрами по республике составляет (268 фтизиатров) 48,3%, в Тимурмаликском, Ляхшском, Носир Хисравском и Муминабадском районах директорами Центров по защите населения работают средние медицинские работники из-за нехватки врачей фтизиатров.

2.2. Методы раннего выявления туберкулеза среди ВИЧ инфицированных лиц

Установлено, что с 2010г. выявление и диагностика туберкулеза среди ВИЧ инфицированных лиц по республике, проводится на современном уровне, соответствующей мировому стандарту.

Изучение материально-технической базы противотуберкулезных учреждений показало значительное улучшение её оснащённости диагностической аппаратурой и оборудованием. В противотуберкулезной службе республики функционируют 54 аппарата GeneXper, а также на уровне республики внедрено 5- аппаратов GeneXpert «ULTRA» МТВ/RIF, которые в течении одного часа выявляют МБТ в мокроте и одновременно определяют лекарственную устойчивость МБТ на рифампицин, 6-цифровых малодозных флюорографических аппаратов, отвечающих современным требованиям, 6-

компьютерных томографов, 2-эндоскопических и 4-бронхоскопических аппаратов на республиканском и областном уровнях.

Установлено, что в республике существует трёхуровневая сеть лабораторной службы: на областном и районном уровне. Функционирует 85 бактериоскопических лабораторий, все обеспечены бинокулярными микроскопами и реагентами для выявления ТБ среди населения. В пяти бактериологических лабораториях областного уровня, (среднего звена), оснащены аппаратом ВАСТЕС™ MGIT™ 960, который проводит посев на жидкой и твёрдой питательной среде, Hain Lifescience 1–2. На республиканском уровне – Национальная референс-лаборатория (НРЛ) проводит тест на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) и устойчивость МБТ к противотуберкулёзным препаратам. Фенотипическое тестирование на ЛУ к противотуберкулёзным препаратам (ПТП) первого и второго ряда. Качество проводимых исследований ежегодно изучается в супра-национальной лаборатории (СНЛ) Гаутинге, Германия.

Изучена, диагностика туберкулёза среди ВИЧ инфицированных лиц проводится следующими методами исследования:

- **Метод молекулярно-генетического исследования мокроты**, на выявление микобактерии туберкулёза (МБТ) при наличии жалоб на кашель с выделением мокроты, независимо от продолжительности кашля, на аппарате GeneXpert MTB/RIF, который в течение 2 – часов выявляет МБТ в мокроте и одновременно определяет лекарственную устойчивость МБТ на рифампицин. При устойчивости к рифампицину до 80-85% отмечается устойчивость и к изониазиду, так как эти препараты назначается одновременно, почти на весь период лечения при чувствительности МБТ к этим препаратам.
- **Фенотипический метод микроскопии мокроты** с целью диагностики ТБ проводится 2-х кратный анализ мокроты на выявление МБТ (Рисунок 2.1).

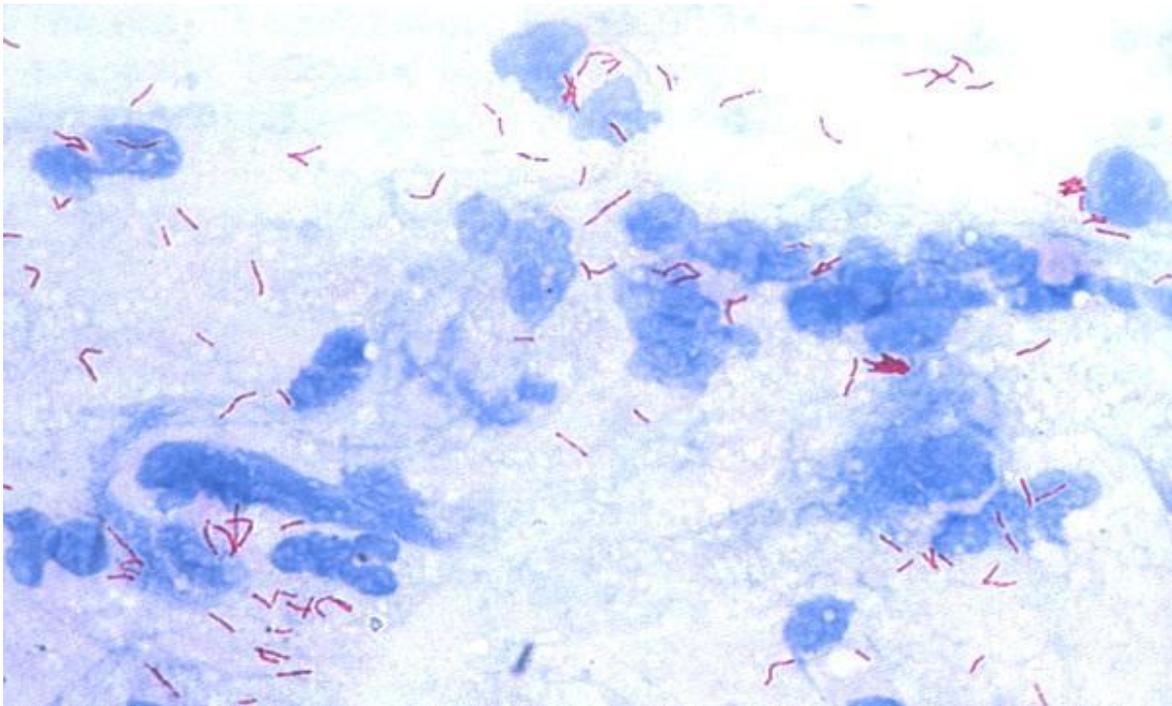


Рисунок 2. 1. - Выявления микобактерии туберкулёза, методом микроскопии мокроты с окраской мазков по Циль Нильсену

- **Методы диагностики туберкулеза ПЦР - Хайн тест 1-2 (Hain Lifescience - LPA MTB, sl 1-2)-** выявляет МБТ и одновременно определяет лекарственную устойчивость на рифампицин и изониазид и ПТП 2 ряда в течение 48-72 часов;
- **Метод посев патологического материала на твердой и жидкой средах (Левенштейн-Йенсена, MGIT и БАКТЕК- 960) с последующим проведением теста на лекарственную чувствительность и устойчивости микобактерии ТБ.**

Изучено, что для уточнения наличия оппортунистической инфекции ВИЧ среди туберкулёзных больных на республиканских и областных Центрах по защите населения от ТБ, применяются экспресс тесты для выявления ВИЧ у ТБ больных аппарат «ЭЛИЗА система», который проводит иммуноферментный анализ (ИФА). При положительных случаях ИФА сыворотка крови отправляется в Республиканский Центр по борьбе со ВИЧ/СПИД для установления окончательного диагноза методом иммуно-блотинга (ИБ) изучается состояние печени, проводятся биохимические исследования на выявление гепатитов.

С целью выявления и диагностики легочного и внелегочного туберкулёза у ВИЧ инфицированных лиц, проводится **лучевой метод** для определения локальных изменений объёма поражения, наличие полостей распада и обсеменения. С целью дифференциальной диагностики, при необходимости, проводится дополнительно компьютерная томография и МРТ. При необходимости углубленные, целенаправленные, пункционные (с биопсией), цитологические, лапароскопические бронхоскопические исследования с участием врачей бронхологов, бактериологов, лимфологов, цитологов и других специалистов.

- **Метод туберкулино-диагностика**, с целью раннего выявления туберкулеза среди ВИЧ инфицированных лиц, информативна, лишь на ранних этапах заражения ВИЧ, при далеко зашедших случаях иммунного ответа не отмечается (таблице №2.2).

Таблица 2.2. Показатели охвата ЛЖВ методом туберкулино-диагностики по регионам Республики Таджикистан в период 2006-2018 гг.

Регион	2006	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
г. Душанбе	2,1	4,7	5,9	7,8	10,7	12,9	22,5	28,3	30,7	42,5
РРП	1,8	3,9	4,2	6,5	8,4	9,6	12,9	18,9	22,4	28,9
Хатлонская Область	2,7	5,8	6,3	7,8	9,2	10,4	15,6	20,7	27,2	31,6
Согдийская область	3,2	9,5	8,2	9,2	12,7	13,9	21,7	25,4	29,8	33,9
Горно-Бадахшанская автономная область	1,5	3,9	5,3	6,4	8,2	9,9	11,7	17,9	25,9	30,4
Республика Таджикистан	3,7	5,9	6,9	8,8	9,8	11,3	16,8	22,4	27,2	33,5

Анализ процента охвата туберкулино-диагностикой среди ЛЖВ на выявление ТБ по городу Душанбе увеличилось с 2,1 в 2006г. постепенно данный показатель улучшился и в 2013 году достигла 45,4% при сравнение с

2006г. улучшилось выявляемость ТБ в 3,8 раза. В 2015-2016 годы лабораторная диагностика туберкулёза среди ВИЧ инфицированных лиц по республике составляло 59,5-65,2%, а в 2017- 2018 годы составило 71,2-76,3% т.е. возросло на 64,6% по отношению к 2006 году. Несмотря на принятые меры по улучшению качества лабораторной диагностики показатель выявляемости туберкулёза среди ЛЖВ остался ниже республиканского в Хатлонской и самой отдалённой Горно-Бадахшанской автономной области из-за текучести кадров. По районам республиканского подчинения данный показатель в 2006г. составлял 1,8%, в 2018г. увеличился до 28,9% или на 27,1%. По Хатлонской области за указанный период увеличился с 2,8% до 31,6% или на 28,9%. По Согдийской области в 2006г. составлял 3,2%, в 2018г. увеличился до 33,9% или на 30,7%. По Горно-Бадахшанской автономной области за указанный период туберкулина диагностика увеличилась с 1,5% до 30,4% или на 20,2%. По Республике Таджикистан показатель охвата ЛЖВ методом туберкулино-диагностикой в период 2006-2010 годы составляли 3,7-5,9% в 2014-2018 годы отмечается рост охвата данным методом до 11,3-33,5% или более чем в 3 и 5,7 раза соответственно.

Метод лучевой диагностики является одним из основных методов выявления ранней диагностики туберкулёза среди ЛЖВ, в основном это рентгено-флюорографические исследования органов грудной клетки с целью определения наличия патологического процесса, объёма поражения, наличие полостей распада и обсеменения туберкулёза легких и других органов и для выявления внелегочных форм туберкулёза. Однако исследование показало, что во многих районах республики рентгено-флюорографические аппараты и оборудование практически устарели, качество проведённых диагностических снимков органов грудной клетки очень низкого качества и недостаточно информативные. При такой ситуации возможно пропускать патологическое начало туберкулёзного процесса или необходимо проведение обзорного снимка легких, который является более информативным и патологический процесс выявляется четко.

С целью уточнение диагноза и дифференциальной диагностики туберкулёзного и других патологических процессов, в легких и других органах грудной полости, при необходимости проводится рентгено-флюорографическая диагностика туберкулёза среди ЛЖВ.

Также изучен показатель охвата рентгено-флюорографическим исследованием среди ЛЖВ на выявление туберкулёза по регионам республики за период 2006-2018 годы (таблица №2.3).

Таблица 2.3. - Методы рентгено-флюорографическая исследования ЛЖВ по регионам Республики Таджикистан за период 2006-2018 гг.

Регион	2006	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
г. Душанбе	21,3	39,6	52,3	59,4	62,3	65,7	69,4	72,7	79,4	82,7
РРП	19,1	31,9	47,5	53,7	57,5	61,9	63,7	68,9	73,7	78,9
Хатлонская Область	17,3	33,4	45,7	52,1	55,7	59,3	62,1	66,6	72,1	76,6
Согдийская Область	23,0	45,9	53,2	56,3	63,2	64,5	66,3	70,5	76,3	80,5
ГБАО	16,4	41,5	51,3	56,2	61,3	63,8	76,2	79,8	76,2	89,8
Республика Таджикистан	19,4	38,5	50,0	55,5	60,0	63,4	67,5	71,7	75,5	81,7

Изучение выявления ТБ среди ЛЖВ, методом рентгено-флюорографического обследования по городу Душанбе за 2006 год составляло 21,3%, в последующие годы отмечался постепенный рост охвата диагностики туберкулёза рентгено-флюорографическим методом и в 2010-2012 годы увеличилось с 39,6 59,4%, в 2015-2016 годы составлял 69,4-72,7%, а в 2018 году данный показатель еще увеличился и достиг до 82,6% или на 61,3%, по отношению к 2006 году, который свидетельствуют об улучшение выявляемости туберкулёза среди ЛЖВ.

По районам республиканского подчинения также отмечается ежегодный рост данного показателя и охвата пациентов людей, живущих с ВИЧ/СПИД

методом рентгено-флюорографического обследования, в 2006 году составлял 19,1% в последующие годы постепенно и ежегодно увеличился и в 2015-2016 гг. достиг до 63,7-68,9%, а в 2017-2018 годы увеличилось до 73,7-78,7%. При сравнении с 2006 годом, отмечается улучшение обследование пациентов ЛЖВ рентгено-флюорографическим методом на 59,6% или более 4 раза.

По Хатлонской области в 2006 году этот показатель составлял 17,3%, отмечается постепенное ежегодное увеличение количество обследованных и в 2006-2017 годы составлял 66,6-72,1%, а в 2018 году достигла до 77,9%. По сравнению с 2006 г. рост обследование больных с ЛЖВ рентгено-флюорографическим методом на 60,6% или в 4,5 раза.

По Согдийской области обследование пациентов живущих с ВИЧ/СПИД рентгено-флюорографическим методом выше среднереспубликанского показателя в 2006 г. составляло 23,0% отмечается ежегодный рост и в 2015-2016 годы составлял 66,3-70,5%, а в 2018 г достиг до 84,7%. За анализируемый период увеличился на 61,7% или в 3,6 раза.

По Горно-Бадахшанская автономной области достигнут самый высокий показатель обследованием ВИЧ-инфицированных лиц на ТБ рентгено-флюорографическим методом 2006 г. составлял 16,4%, в 2012-2014 годы достиг 56,2-63,8%, а в 2017-2018 гг. составлял 76,2-89,9%. За период 2006-2018 годы показатель обследование рентгено-флюорографическим методом увеличился на 73,5% или в 5,5 раза.

По Республике Таджикистан также отмечается ежегодное увеличение охват обследование рентгено-флюорографическим методом среди людей живущих с ВИЧ/СПИД в 2006 г. всего обследованных составляли 19,4%, в 2012-2013 гг. составлял 55,5-60,0%, в 2015-2016 гг. увеличился до 67,5-71,7%, а в 2018 годы достиг до 82,7% увеличилась обследование рентгено-флюорографическим методом среди ЛЖВ по республике более 63% или в 4,2 раза.

Установлено, что не все ЛЖВ своевременно обследуется на ТБ, так как регистрируются анонимно и при положительном результате тестирования на

ВИЧ трудно их найти из числа зарегистрированных ЛЖВ от 32% до 40% не обследованных в дальнейшем выявляются запущенные формы туберкулёза, с осложнениями, которые трудно поддаются лечению и нередко заканчиваются летальным исходом. Показатель выявляемости туберкулёза среди ВИЧ инфицированных лиц и ВИЧ среди туберкулёзных больных проведено в таблице 2.4.

Таблица 2.4. - Выявляемость ТБ среди ВИЧ инфицированных лиц, и ВИЧ среди ТБ больных в Республике Таджикистан за период 2006-2018 годы

Годы	Количество впервые выявленных ВИЧ инфицированных лиц	Из них выявлено ТБ/ВИЧ		Из число ЛЖВ выявлено ТБ		Из число ТБ выявлено ВИЧ	
		Абс. число	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число
2006	193	15	7,7	5	2,5	10	0,3
2007	341	54	15,8	39	11,4	15	0,4
2008	374	79	21,1	31	8,2	48	0,5
2009	439	49	11,2	28	6,3	21	0,6
2010	1004	103	10,1	39	3,8	64	0,7
2011	939	115	12,2	49	5,2	66	0,85
2012	828	116	14,0	46	5,5	70	0,97
2013	876	171	19,5	89	10,1	82	1,18
2014	903	156	17,3	81	8,9	75	1,1
2015	1001	163	16,2	97	9,6	66	1,0
2016	1007	190	18,9	116	11,5	74	1,1
2017	1011	201	19,9	125	12,3	76	1,2
2018	1050	219	20,8	131	12,4	88	1,4
Всего	9866	1642	16,6	876	8,9	755	0,9

Установлено, что показатель выявляемости туберкулёза среди ВИЧ инфицированных лиц и ВИЧ среди больных ТБ в 2006-2010 годы составлял 7,7-10,1% за этот период увеличилось на 2,4%. В период 2012-2016 годы данный показатель достиг 14,0-18,9%, а в 2017-2018 годы соответственно данные

показатели составляли 19,9-20,8%. При анализе за период 2006-2018 годы показатель выявляемости ко-инфекции туберкулёза среди людей живущих с ВИЧ/СПИД увеличилась с 7,7 до 20,8% на 13,1% или в 2,7 раза. Показатель выявляемости средних республиканских данных по ко-инфекции ТБ/ВИЧ СПИД в среднем за 2006-2018 годы составляет 16,6%.

Выявляемость туберкулёза среди впервые выявленных людей живущих с ВИЧ/СПИД (ЛЖВ) в 2006 г составлял 2,5%, в последующие 2013-2016 годы колебалась в пределах 10,1-11,5% и в 2017-2018 годы увеличилась, в пределах 12,3-12,4%. Анализ выявляемости туберкулёза среди ЛЖВ с 2006 по 2018 годы повысился на 9,9% - с 2,5 до 12,4%, то есть в 4,9 раза. Показатель выявляемости туберкулёза среди впервые выявленных людей живущих с ВИЧ/СПИДом за период 2006-2018 годы в среднем по республике составляет 8,9%.

Из числа туберкулёзных больных выявление ВИЧ-инфицированных пациентов в 2006 году составлял 0,3% постепенно число обследованных лиц с ВИЧ/СПИДом увеличилось и в 2010г. составлял 0,7% т.е выявляемость ВИЧ/СПИД среди ТБ больных увеличивалось и в 2013-2014 годы составила более 1% или увеличилось в 3 раза по отношению к 2006 году. Это тенденция рост выявляемости ВИЧ инфицированных среди ТБ больных продолжается в 2018 году достигла до 1,4%. При сравнении с 2006г. отмечается рост выявляемости ВИЧ инфекции среди туберкулёзных больных более 4 раза. Средний республиканский показатель выявления ВИЧ-инфицированных среди туберкулёзных больных за анализируемый период по республике составляет 0,9%.

Выявление ВИЧ-инфицированных пациентов среди впервые выявленных пациентов с ТБ (Рисунок 2.2), начато с 2006 года, по типу пилотного района на стационарном уровне в республиканской туберкулёзной больнице посёлке **Мочетона**, в котором расположено 420 коек, и всего обследовано 1008 больных среди них выявлено 10 ВИЧ-инфицированных больных сочетанной с туберкулёзом. В 2007г. пилотные районы расширены и включенг. Душанбе, всего в пилотных регионах 2227 впервые выявленных туберкулёзных больных

и среди 15 пациентов зарегистрирована ко-инфекция ВИЧ/СПИД. В период 2008-2009 гг. пилотные районы расширены и в 2010г. охвачено все регионы республики, впервые выявлено 5356 туберкулёзных больных, среди них 64 пациенты страдали сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ. В последующие 2011-2013 годы число зарегистрированных впервые заболевших туберкулёзных больных, за эти годы увеличилась с 5913 до 6107 и число больных с ко-инфекции ТБ/ВИЧ СПИД также, увеличилось в пределах 64-82 пациента.

В течение 2014-2018 годы количество впервые зарегистрированных пациентов туберкулёзом постепенно уменьшились и составило 5803-5493 человек среди них число больных с ВИЧ/СПИД колебались в пределах 75-88 человек.

Таким образом, количество пациентов с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ-СПИД среди впервые выявленных туберкулёзных больных за период 2006-2018 годы в Республике Таджикистан увеличился с 10 до 88 больных.

При изучении всех этапов исследования установлено, что современные тенденции развития здравоохранения в целом, а также противотуберкулёзная служба, направлены на коренное улучшение качества оказания противотуберкулёзной помощи больным с сочетанными ВИЧ/ТБ, своевременное их выявление, а также повышение качества совместной деятельности Центров по борьбе с ВИЧ/СПИД, наркологических и первичного звена здравоохранения. Эффективное использование кадров и материальных ресурсов, предъявляют высокие требования к организации и качеству лечебно-диагностической помощи. При этом государство должно нести ответственность за здоровье населения своей страны в целом и обеспечивать возможности для поддержания здоровья каждого человека – главной ценности общества. Только в этом случае экономические и социальные реформы будут иметь достойные цели и реальный эффект.

За последние 2016-2018 годы выявляемый туберкулёз среди ЛЖВ увеличился до 11,5-12,4% по сравнению с 2010-2011г. который составлял 3,8-5,2% соответственно. Средний показатель выявляемости туберкулёза среди лиц

с ВИЧ/СПИД по республике составил 16,6%, а среди ЛЖВ 8,9%, среди ТБ пациентов ВИЧ/СПИД выявлено 0,9%, что свидетельствует о напряженной эпидемиологической ситуации по сочетанной инфекции ТБ среди ЛЖВ, так как на проявляющие постепенные симптомы ТБ такие как общая слабость, небольшие сухой кашель, ночной пот, не обращают особого внимания, в начале заболевания а, затем постепенно привыкает к этим симптомам, **или не говорят точный адрес места жительства и фамилию.** Пациенты с ВИЧ, особенно трудовые мигранты с заболеванием органов дыхания в том, числе с туберкулёзом, часто обращается в медицинские учреждения поздно, и только когда чувствует себя совсем плохо, обращается в медицинский учреждения, когда заболевание уже необратимо или наступил ряд осложнений и прогрессирование сопутствующих заболеваний. Такие больные возвращаются в место своего рождения, на родину с тяжелым состоянием здоровья, иногда с уже необратимыми процессами. Это влияет на эпидемиологическую ситуацию, как по туберкулёзу, так по сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ СПИД, создавая резервуар инфекции.

Учитывая создавшуюся ситуацию в 2005 году совместно со специалистами Центров по борьбе и профилактики ВИЧ/СПИД и туберкулёз разработана методическая рекомендация по выявлению и диагностики ТБ среди ЛЖВ, обучили специалистов двух служб и сотрудников ПМСП. Также был составлен план обследования туберкулёзных больных на ВИЧ по пилотным районам, с учётом количества насыщенности больных ТБ и наличие кадрового потенциала.

С 2006 года началось обследование людей с ВИЧ/СПИД на туберкулёз в пилотного районахг. Душанбе и район Рудаки, потом пилотные районы ежегодно постепенно расширились. На второй год было включен стационар Национальный центр туберкулёза, заболеваний легких и торакальной хирургии посёлке Мочетона на 400 коек больных туберкулёзом, затем Согдийской, Хатлонской области и РРП, а в 2008 году было охвачена вся республика в

целом. Количество пациентов с ТБ, обследованных на ВИЧ инфекцию за период 2006-2018гг. приведено в (Рисунок 2.2.)



Рисунок 2.2. - Количество пациентов с ТБ обследованных на ВИЧ инфекцию за период 2006 -2018 гг. в Республике Таджикистан

В 2006 году всего по республике было зарегистрировано 98 лиц страдающих ВИЧ-инфекцией среди их выявлено 5 больных с туберкулёзом (Рисунок 2.3). В период 2008-2010 годы количество впервые зарегистрированных ВИЧ инфицированных больных увеличилась с 483 до 967 среди них зарегистрировано 31-39 пациентов с активной формой туберкулёза. В 2011-2015 гг. количество регистрации ВИЧ-инфицированных больных по республике увеличилось с 1022 до 2060 человек, количество туберкулёзных больных увеличилась с 49 до 97 почти в 2 раза.

В период 2016-2018 годы количество ВИЧ-инфицированных пациентов достиг до 3286-3506 человека, соответственно выявление туберкулёза среди них также увеличилось и составлял 116-131 больных.

Таким образом, анализ регистрации пациентов с ко-инфекции ТБ/ВИЧ СПИД ежегодно увеличивается по республике, как и в других странах Центрально Азиатского региона и мира.

Третий этап исследования - это изучение распространенности и смертности от туберкулеза среди ВИЧ инфицированных лиц в Республике Таджикистан, которое проводилось по формам №8-А «Отчет о заболеваниях активным ТБ и ВИЧ», утвержденной приказом МЗ РТ за номером 638 от 16.12.2005г. и Постановлением госкомстата РТ за номером 2 от 14.02.2006г. Показатель распространенности сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ с каждым годом увеличивается от 10 до 15%, а показатель смертности от ТБ среди ЛЖВ в 2006г. составлял 41,1%, в 2007г. увеличился до 56,7% а в 2008г. достиг 95,5% или на 54,4% в последующие годы отмечается постепенное снижение показателя смертности от ТБ среди пациентов с ВИЧ/СПИД, и в 2018 году составил 32%, при сравнении с 2008 году снизилась на 63,5%.

С 2010 года было достаточное количество диагностических средств и экспресс тестов для обследования групп риска по ВИЧ, поэтому количество обследованных ЛЖВ на ТБ с 2010 года постепенно увеличилось. Приведена количество обследованных ЛЖВ на ТБ за период 2006–2018 гг. в Республике Таджикистана на (Рисунок 2.3.)

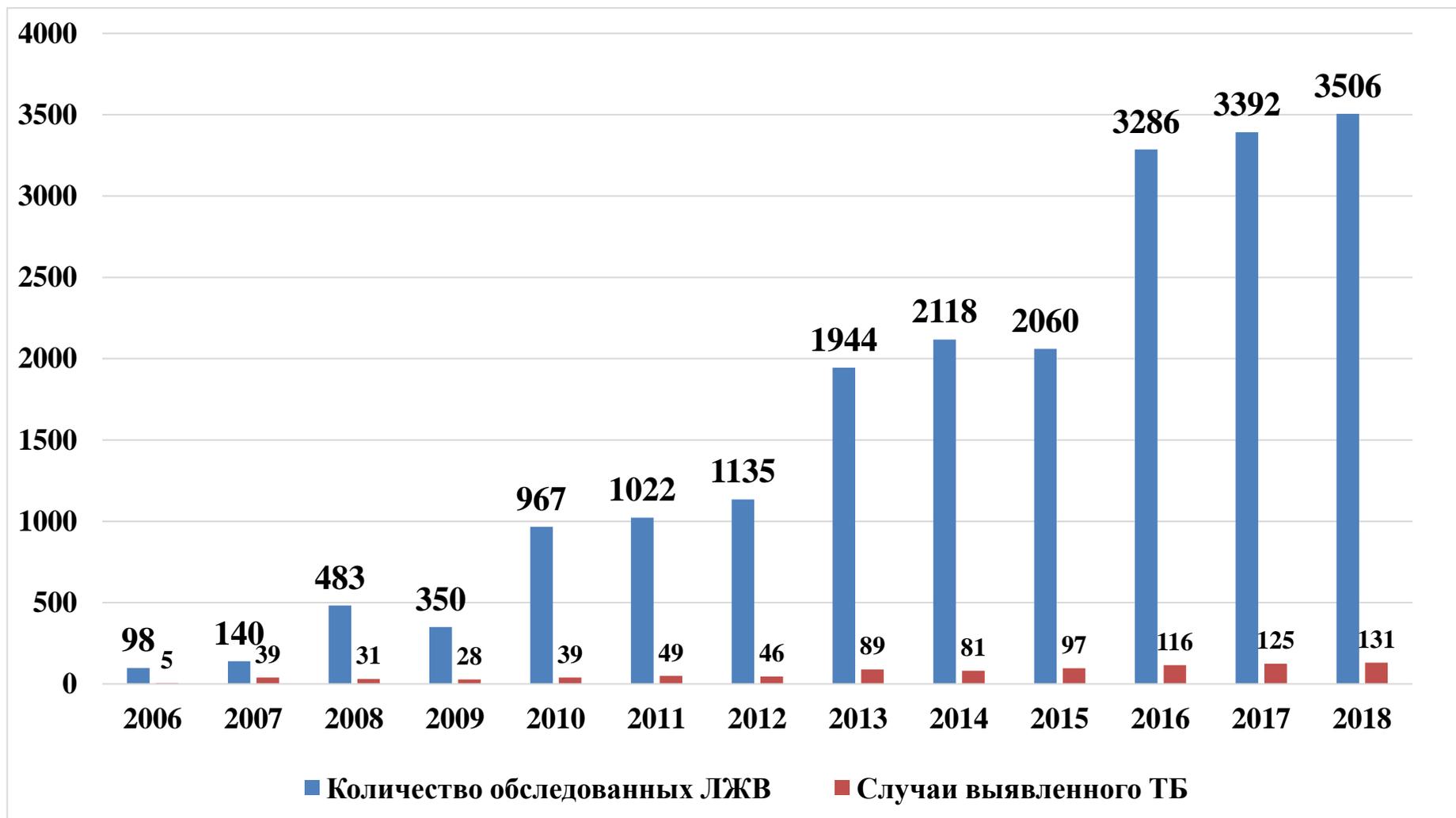


Рисунок 2.3. - Количество обследованных лиц живущих с вирусом иммунодефицита человека на туберкулез за период 2006–2018 гг. в Республике Таджикистан

Четвертый этап исследования, было изучено влияние медико-социальных факторов на распространенность туберкулёза среди лиц с сочетанной-инфекцией и ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан. Степень влияния медико-социальных факторов, на распространенность туберкулёза среди людей живущих с ВИЧ/СПИД изучена по форме №025/у, Центров борьбы и профилактики СПИД, в некоторых регионах республики, городах Душанбе, Ходженте в районе Исфары Согдийской области, в городе Курган-Тюбе, Кулябе Хатлонской области, и районах республиканского подчинения Вахдат, Варзоб, Рудаки, **Турсун-заде** и Гиссар. Полученные данные из этих местностей отражают общие тенденции по Республике Таджикистан.

Исследования проведены методом анкетного интервью 768 лиц, живущих с ВИЧ/СПИДом. Анкета, состоит из двух блоков и содержит 26 вопросов. Среди всех 768 лиц взрослых было 259 (34%), а остальные 509 (66%) были детьми. Все пациенты приглашались в Центры по профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИДом, вне зависимости от того, контактировали они или с туберкулезным больным. Были изучены формы №25/у, проведен полный, тщательный осмотр каждого пациента, ретроспективно просмотрены рентгенологические снимки, при необходимости были проведены дополнительные обследования на ТБ, при наличии активного туберкулезного процесса назначен курс противотуберкулезной и АРВ терапии, при отсутствии туберкулезного процесса-химиопрофилактическое лечение изониазидом.

Полученные данные позволяют в достаточной мере информативно отразить проблемы раннего выявления ВИЧ инфекцией среди туберкулезных больных, который свидетельствуют об основных эпидемиологических показателях по ВИЧ инфекции и реактивации туберкулезного процесса при заражении ВИЧ (приведен на рисунке 2.4.)

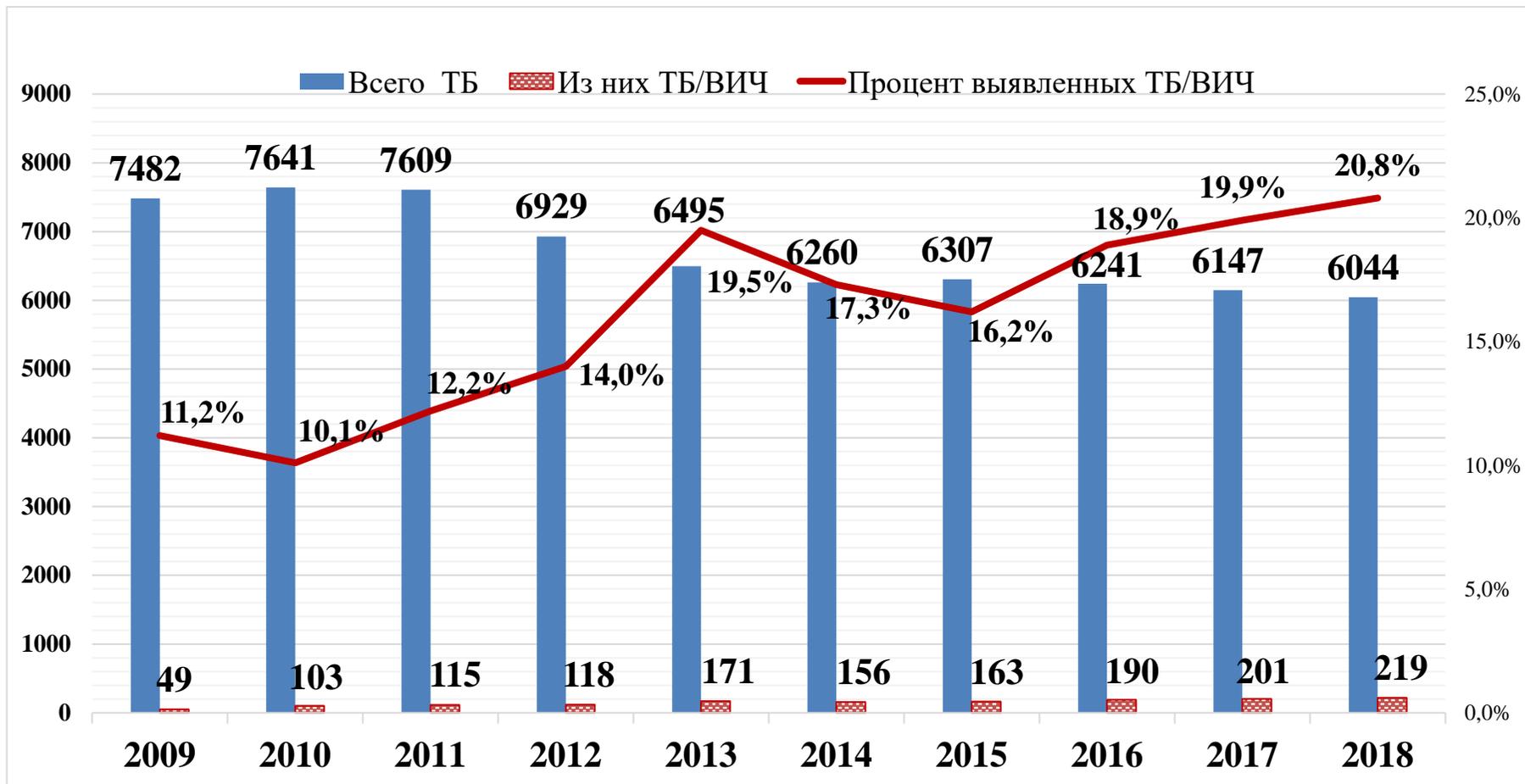


Рисунок 2.4. - Случаи сочетанной инфекции туберкулез/вирус иммунодефицита человека СПИД среди всех туберкулезных больных за период 2009-2018 гг. в Республике Таджикистан

В 2009г. среди всех зарегистрированных 7482 активных туберкулёзных больных (Рисунок 2.4) выявлено 49 (11,2%) ВИЧ-инфицированных лиц. В 2010г. количество туберкулёзных больных увеличилось до 7641 среди них зарегистрировано 103 человека с ВИЧ/СПИД. В период 2011–2015 годы количество туберкулёзных больных постепенно и составлял 7609-6307 человек, среди них было выявлено 115-163 пациентов с ВИЧ/СПИД, соответственно составляли 12,2-16,2%.

Таким образом, за анализируемый период 2009-2018 гг. количество туберкулёзных больных продолжался снижаться и составляло 6241-6044, а количество пациентов с ВИЧ/СПИД, продолжает увеличиваться составлял 18,9-20,8% соответственно.

Организация противотуберкулёзной помощи на каждом уровне, деятельности ТБ центров, начинается с проведенные профилактические осмотра с целью раннего выявления туберкулёза среди людей живущих с ВИЧ/СПИДом и их диспансерное наблюдение, на период всей их жизни, каждый год один раз обследуется при исключение ТБ проводится химиопрофилактика изониазидом в течение 6-месяцев, один раз через каждые два года.

Статистическую обработку полученных результатов исследования по сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ СПИД выполняли с помощью компьютерной программы. В системе управления базами данных использован и создан пакет программ “Statistica 6,0 for Windows”. Количественные показатели представлены в виде их средних величин и стандартной ошибки ($M \pm m$); для качественных показателей вычисляли относительно величину ($P, \%$). Для определения различий между группами по качественному признаку использовался критерий χ^2 . Точный метод Фишера применялся в случаях, когда какое-либо значение признака встречалось очень редко (до нуля раз). Различия статистически считались значимыми, если вероятность возможной ошибки составляла менее 0,05. Во время разработки использованы стандартные статистические требования для расчета в медицинских исследованиях.

Глава 3. Анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ/ТБ в Республике Таджикистан

3.1. Уровень заболеваемости сочетанной ВИЧ/ТБ инфекции, частота распространенности и смертности от данной патологии за период 2006-2018 гг.

Эпидемиологическая ситуация по сочетанной инфекции ВИЧ-инфекции и туберкулёза в Республике Таджикистан представляет собой реальную угрозу для здоровья населения. Распространение ВИЧ-инфекции, которая, в свою очередь, приводит к развитию СПИД, впервые зарегистрированный в РТ в 1993 году, заметно усугубило ситуацию с туберкулёзом в нашей стране.

Нами изучены основные эпидемиологические показатели заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулёза и ВИЧ/СПИД и сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ, за анализируемый период 2006-2018 годы. Если период 1993-2004 гг. был временем медленного распространения ВИЧ инфекции по территории республики и регистрировались единичные случаи. За этот период всего было зарегистрировано 495 пациентов с ЛЖВ. С 2005г. процесс приобрел характерный рост в г. Душанбе и Согдийской области, а потом в других регионах республики.

Изучение динамики заболеваемости ВИЧ/СПИД за период 2006-2018 годы показали ежегодную тенденцию к его росту. В 2006-2007 гг. выявлено 202-346 случаев ВИЧ инфицированных лиц по республике, показатель заболеваемости ВИЧ/СПИД составлял в 2006 году 2,8 случаев на 100. тыс. жителей (рисунок 3.1). В 2007г. показатель заболеваемости ВИЧ/СПИД увеличился до 4,7 случаев на 100. тыс. населения, отмечается его рост в 2 раза. В период 2008-2010 годы отмечается рост заболеваемости ВИЧ/СПИД с 5,1 случаев на 100. тыс. жителей в 2008 году до 13,2 в 2010 году, то есть отмечалось увеличение данного показателя более, чем в 2,5 раза. В последующем отмечались колебания уровня заболеваемости ВИЧ/СПИД в пределах 12,8-12,5 случаев на 100. тыс. жителей страны, скорее всего за счет недовыявления, а в 2015 году этот уровень составил 13,6 случаев на 100. тысяч

населения, в 2016-2017 годы снизился до 12,1 -13,4, а в 2018 году отмечалось его повышение до 15,8 случаев на 100 тысяч жителей.

Таким образом, при сравнительном анализе заболеваемости ВИЧ/СПИД по республике за анализируемый период 2006-2018 годы увеличилась с 2,8 до 15,8 случаев на 100. тысяч населения, т. е. его рост отмечается более 13,0 раз среди населения. Динамика заболеваемости ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан за период 2006-2018 гг. на 100 тыс. населения, приведено в (Рисунок 3.1).

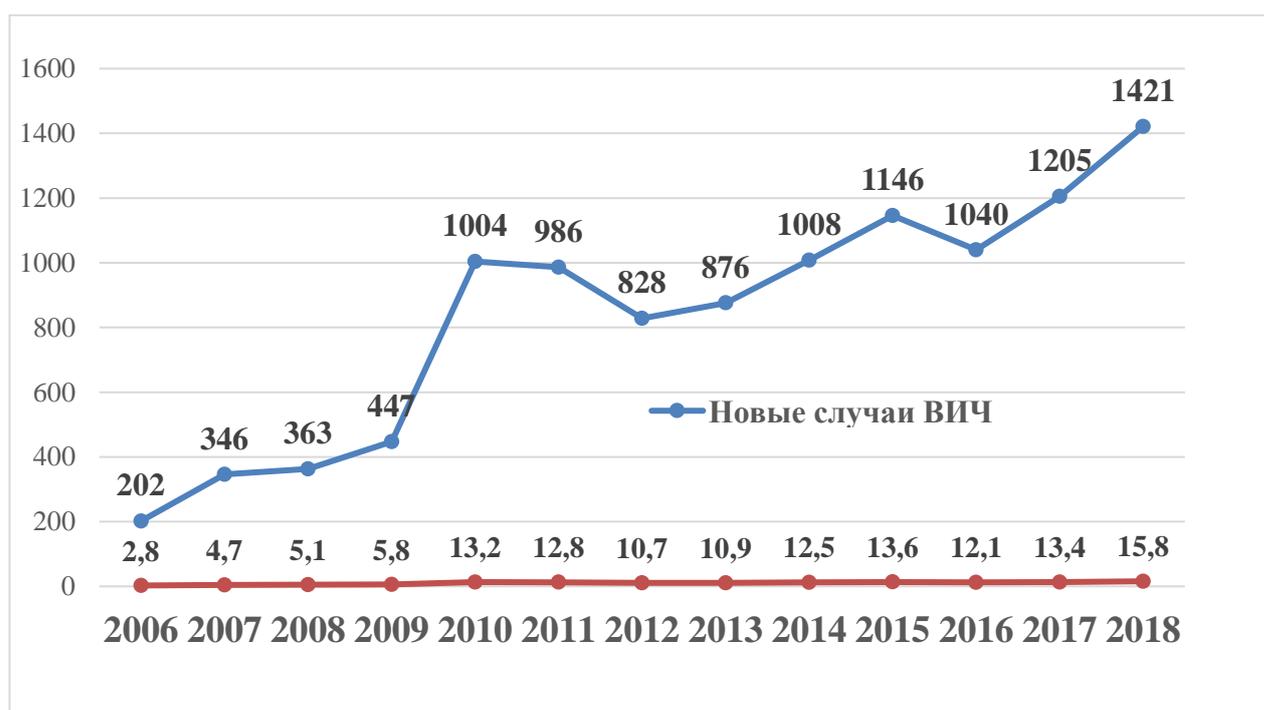


Рисунок 3.1. - Динамика заболеваемости ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан за период 2006-2018 гг. (на 100 тыс. населения)

Самый высокий показатель заболеваемости туберкулёзом наблюдался в период с 2007 по 2008 годы, когда этот уровень достиг значений 85,1-83,8 на 100 тысяч жителей (Рисунок 3.2). В этом периоде по всей республике была внедрена стратегия ДOTS и отмечался самый высокий показатель заболеваемости туберкулёза, так как качественно улучшилось диагностика туберкулёза и обеспечение диагностических средств по республике. В дальнейшем с 2009 года отмечалось постепенное его снижение и в 2010 году уровень заболеваемости туберкулёзом составил 78,5 случаев на 100 тысяч

населения, то есть снизился на 6,6 или на 8% при сравнении с таковым показателем в 2007 году. В 2015 году уровень заболеваемости туберкулёзом снизился до 60,4, что оказалось на 18,1 ниже уровня, зарегистрированного в 2010 году. В период 2018-2019 годы наблюдалась тенденция к уменьшению уровня заболеваемости туберкулёза до 56,6-56,0, что оказалось на 4,4 ниже такого уровня в 2015 году.

Ежегодная сравнительная динамика заболеваемости туберкулёза в Республике Таджикистан за период 2006-2019 гг. на 100 тыс. населения приведено в (Рисунок 3.2).

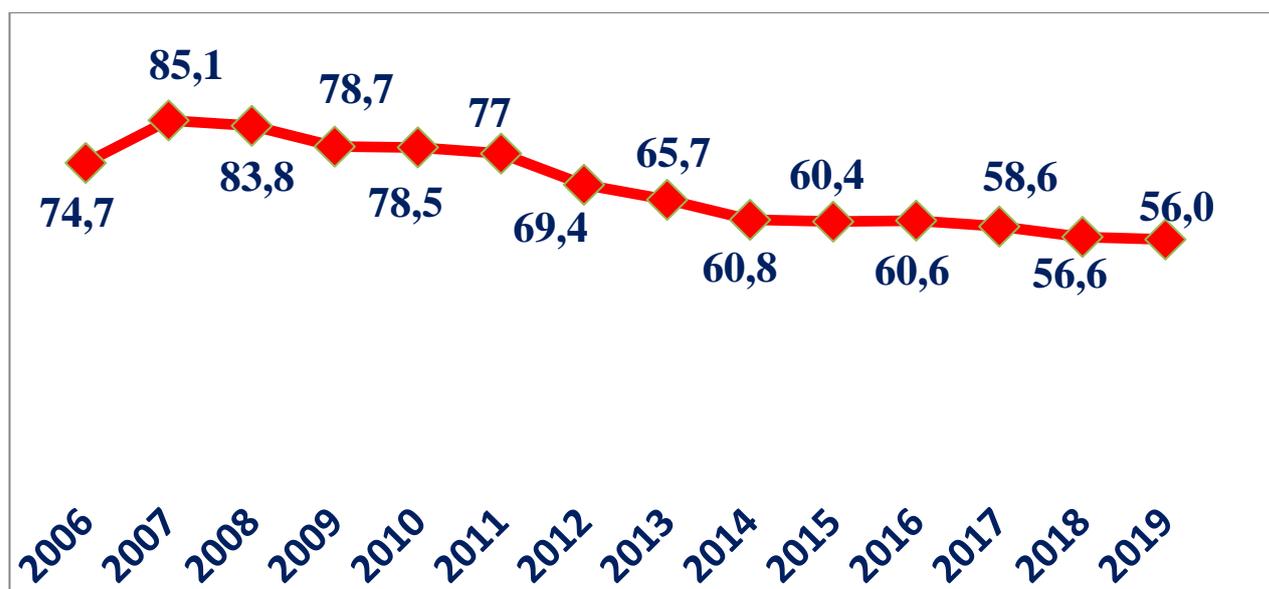


Рисунок 3.2. - Динамика заболеваемости туберкулёза в Республике Таджикистан за период 2006-2019 гг. (на 100 тыс. населения)

Таким образом, анализ уровней заболеваемости туберкулёзом в период с 2006 по 2019 годы показал, что наиболее высокие показатели были зарегистрированы в 2007 году - 85,1 случаев заболевания ТБ на каждые 100 тысяч жителей страны, в дальнейшем наблюдалась тенденция к уменьшению этого уровня до 56,6 в 2018 году и до 56,0 в 2019 году, то есть отмечено уменьшение этого показателя на 29,1 или на 65,8%, что свидетельствует об улучшении эпидемиологической ситуации по туберкулёзу.

На рост заболеваемости туберкулёзом среди людей живущих с ВИЧ/СПИД (ЛЖВ) влияют ряд факторов, к котором относятся экономический

кризис, приведший к резкому снижению уровня благосостояния населения, рост числа безработных, внутренних и внешних мигрантов, отсутствие социальной поддержки неработающей части населения, слабая преемственность между различными медицинскими учреждениями общего профиля и службами исправительных трудовых учреждений. Позднее обращение больных в медицинские учреждения, нехватка высокоспециализированных кадров усугубили эту ситуацию.

В 2016г. изученный социальный статус больных, страдающих сочетанной инфекцией ТБ ВИЧ/СПИД, показало, что 54% составляют лица потребителей инъекционных наркотиков, 10% мигранты, 5% заключенных и 31% другие, приведено в (Рисунок 3.3).

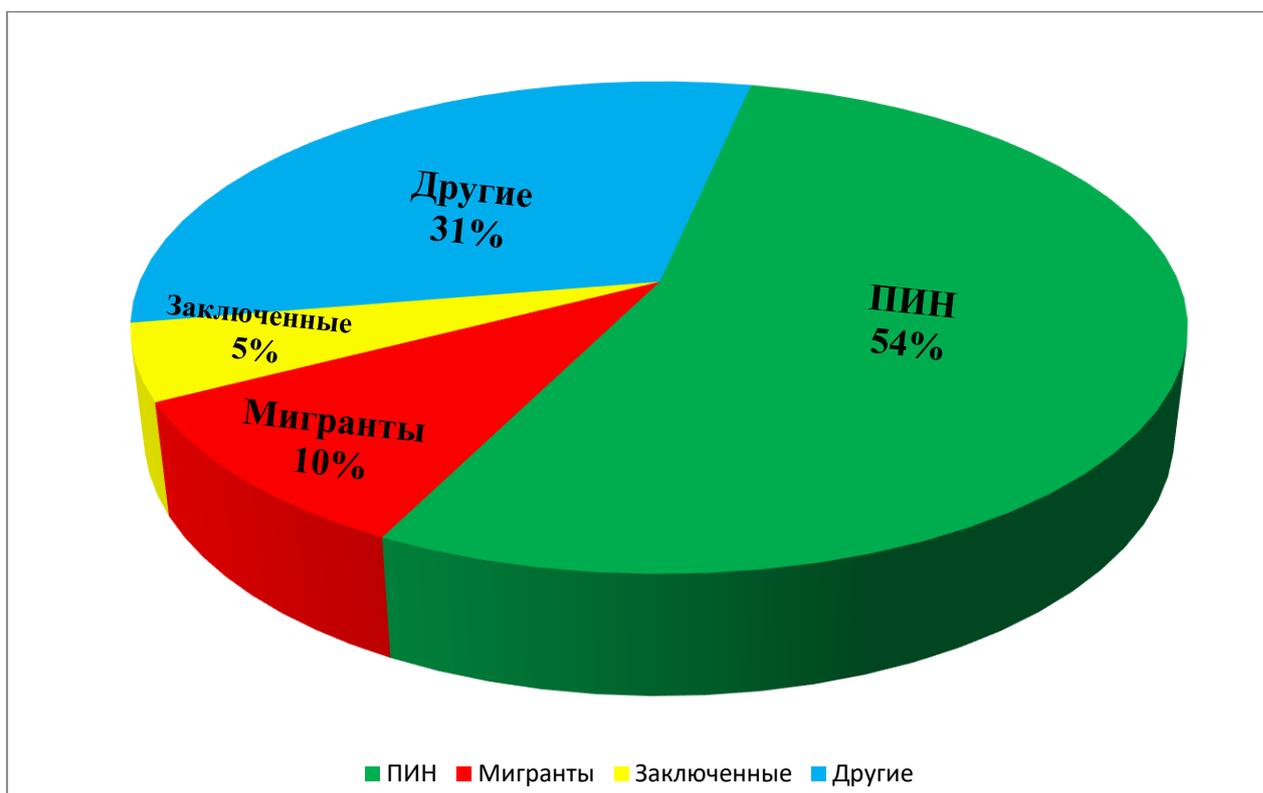


Рисунок 3. 3. - Социальный статус больных сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ в 2016г.

Изучен другой наиболее важный эпидемиологический показатель распространенности сочетанной инфекции туберкулёза среди ВИЧ инфицированных пациентов, по сравнению с распространенностью ВИЧ

инфекции среди населения (Рисунок 3.4). Анализ данного показателя указывает на ежегодный рост распространенности ВИЧ/СПИД среди населения, так как по данным ВОЗ, при снижении иммунной системы у 70% лиц, живущих с ВИЧ/СПИД возникает туберкулёзный процесс или наступает реактивация дремлющих микобактерии туберкулёза (МБТ), у пациентов ранее перенесённых ТБ.

В 2006 году динамика распространенности ВИЧ инфекции среди жителей РТ составляла 10,1 на 100 тысяч жителей, в последующем наблюдалось увеличение этого показателя до 20,1 в 2008 году, то есть в 2 раза, а в 2010 году уровень распространенности ВИЧ составил 35,3 на 100 тыс. населения, что оказалось более чем в 3,5 раза выше, чем в 2006 году. В последующие годы также отмечается рост распространенности ВИЧ/СПИД и в 2013 году составлял 50,7 случаев на 100 тысяч населения, по отношению к 2010 году увеличился на 15,4 или более чем в 1,4 раза приведено в (Рисунок 3.4).

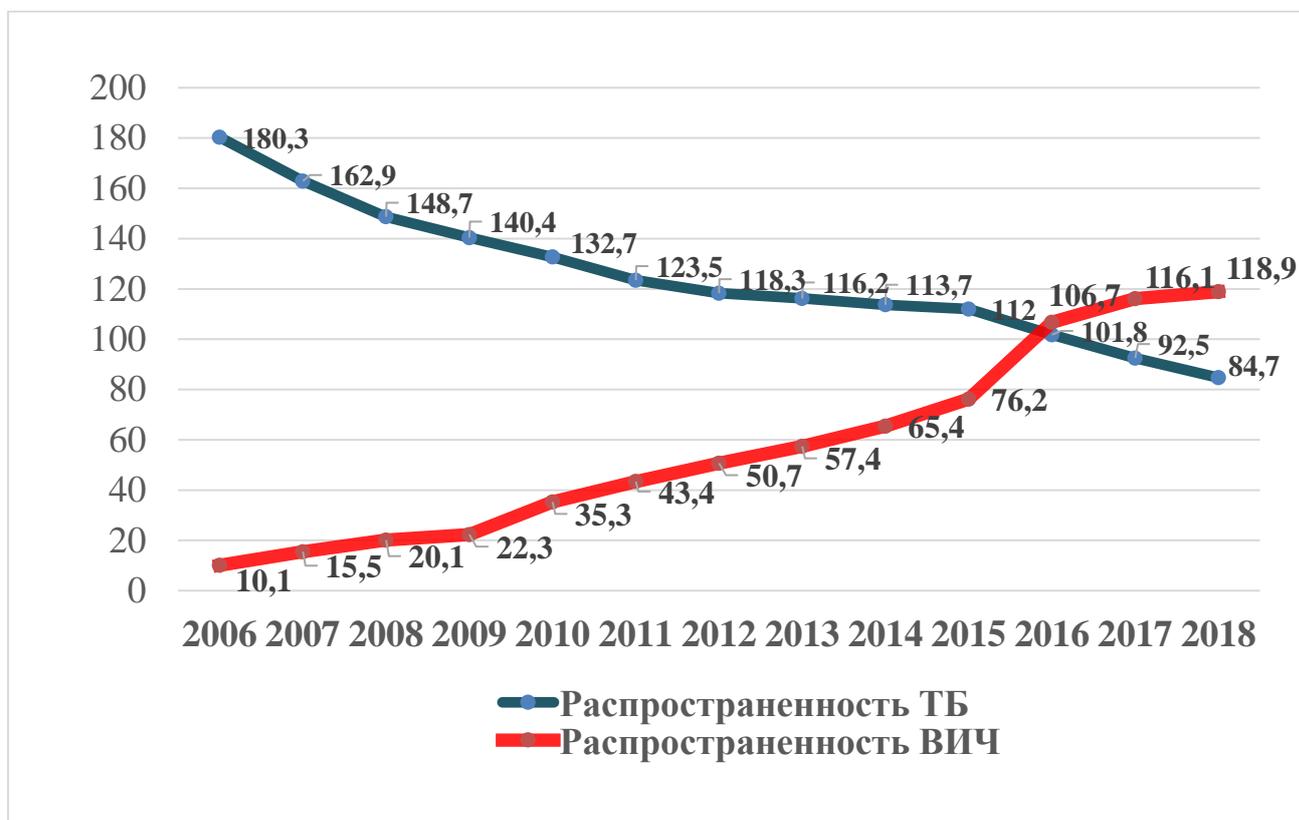


Рисунок 3.4. - Динамика распространенности туберкулёза и ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан за 2006-2018 гг. (на 100 тыс. населения)

В 2015 году рост показателя распространенности ВИЧ инфекции среди населения увеличился до 76,2 на 100 тыс. жителей, при сравнении с 2012 годом отмечается его рост на 25,5 на 100 тыс. жителей или в 1,5 раза. В дальнейшие 2016-2018 годы отмечается резкий рост распространенности показателя ВИЧ/СПИД среди населения, с 106-118,9 на 100 тыс. жителей соответственно. Это объясняется тем, что улучшилась диагностика выявления ВИЧ инфекции молекулярным методом G-perta, увеличилась охват ЛЖВ на обследование с одной стороны, а также за счет качественного улучшения диагностики туберкулёза среди этих пациентов, и охват большего количество ВИЧ инфицированных лиц на обследование и улучшение интеграции между вышеперечисленными 5-ю службами Центров туберкулёза, ВИЧ службы, наркологических Центров, ПМСП, СЭС.

Наибольшее количество ВИЧ-инфицированных лиц в 2018 году было зарегистрировано в городе Душанбе - 404 случая (или 62,5 на 100 тысяч жителей), данный показатель в ГБАО в том году составил 76 случаев (или 34,8 на 100 тыс. жителей), в Согде было зарегистрировано 476 случаев (или 32,7 на 100 тыс. жителей), в Хатлоне это количество составило 676 (или 31,9 на 100 тыс. жителей), а в РРП было обнаружено 376 ВИЧ-инфицированных (или 29,8 на 100 тыс. жителей). Стоит отметить, что во многих сельских районах республики не были зарегистрированы подобные случаи ВИЧ-инфицирования, это, прежде всего, может быть связано с низкой выявляемостью таких больных, и в меньшей степени это может указывать на полное их отсутствие. Количество ЛЖВС за последние 5 лет с каждым годом возрастает в 1,5-3 раза, что связано с улучшением лабораторной диагностики в стране.

Одним из основных проблем распространенности ТБ/ВИЧ инфекции является его рост среди уязвимых группы населения, среди ЛЖВС 57,9% являются ПИН, 40% – трудовыми мигрантами, 10% лица находятся в местах заключения, в основном это мужчины выезжающие на заработки в другие страны, и 39,9% это лица в возрасте до 29 лет.

Таким образом, при сравнительном анализе установлено, что в 2006 году показатель распространенности ВИЧ инфекции среди населения республики составлял 10,1 на 100 тысяч жителей, а в 2018 году данный показатель увеличился до 118,9, то есть повысился на 108,8.

При изучении показателя распространенности туберкулёза среди населения республики было установлено, что в 2006 году этот уровень составлял 180,3 на 100 тысяч жителей страны, в дальнейшем отмечалась тенденция к уменьшению этого показателя до 132,7 в 2010 году, то есть на 73,2%. Уровень распространенности туберкулёза в 2015 году снизился до 112,0 случаев на 100 тысяч населения, что при сравнении с таковым показателем в 2010 году оказалось ниже на 84,4%. В 2017-2018 годы показатели распространенности туберкулёза уменьшились до 92,5 и 84,7, соответственно, то есть они уменьшились по отношению к 2015 году на 75,6%.

Таким образом, уровень распространенности туберкулёза в РТ за анализируемый период 2006-2018 годы снизился на 47%.

Одним из наиболее важным эпидемиологическим показателем по сочетанной инфекции туберкулёза и ВИЧ/СПИД является ежегодный кумулятивный рост распространенности туберкулёза и ВИЧ/СПИД за период 2006-2018 годы приведено в (Рисунок 3.5).

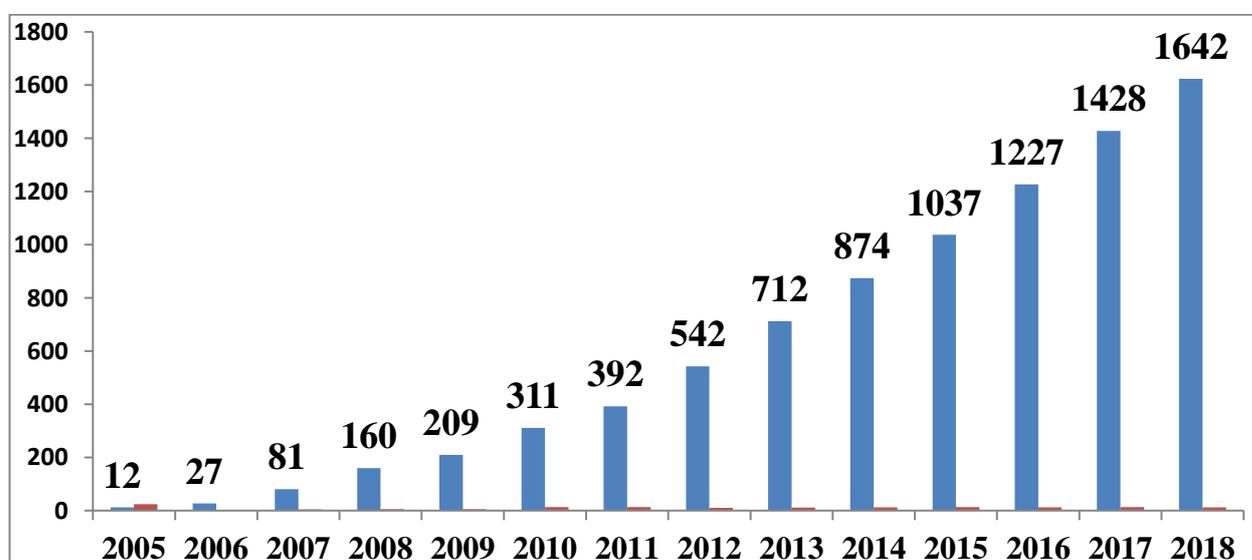


Рисунок 3.5. - Всего количество сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан на период 2006-2018 годы (Абс. число)

В 2005 году всего количество больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ по республике Таджикистан составляло всего 12 человек, а в 2006 году увеличилось до 27 человек, отмечается его рост в течение года более 2,2 раза. В последующие годы также отмечается ежегодный рост ко-инфекции ТБ и ВИЧ, в 2008г. её уровень распространения увеличился до 160 случаев или в 5,9 раз по отношению к 2006 году. В 2010 году увеличилась до 311 или в 1,9 раза при сравнении с таковым показателем в 2008 году. В 2015 году количество больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ по республике достиг до 1037 случаев, что свидетельствует о ежегодном росте и ухудшении эпидемиологическую ситуации по сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ СПИД. В 2017-2018 годы количество больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ увеличились до 1428-1647 человек, соответственно, при сравнение с 2015 годам увеличилась в 1,6 раз.

Таким образом, при анализе кумулятивный рост распространенности сочетанной инфекции туберкулёза и ВИЧ/СПИД в период 2006-2018 годы указывает на его роста с 27 человек увеличилась до 1647 человек или в 61 раз по РТ.

3.2. Результаты изучения показателя смертности от туберкулеза среди пациентов с ВИЧ/СПИД.

Другой наиболее важный эпидемиологический показатель по ко-инфекции является показатель умерших от ТБ среди пациентов с ВИЧ/СПИД. Наиболее частой причиной летального исхода у ВИЧ-инфицированных людей является туберкулёзная инфекция. Показатель умерших от ТБ среди сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ по республике остается на высоком уровне. Рост показателя умерших от туберкулёза среди пациентов с ВИЧ/СПИД зависит, прежде всего, от срока диагностики, чаще наблюдается поздние обращения в медицинские учреждения и из-за позднего выявления и диагностика лечения больных с сочетанной инфекции туберкулёзом и ВИЧ/СПИД приведено в (Рисунок 3.6).

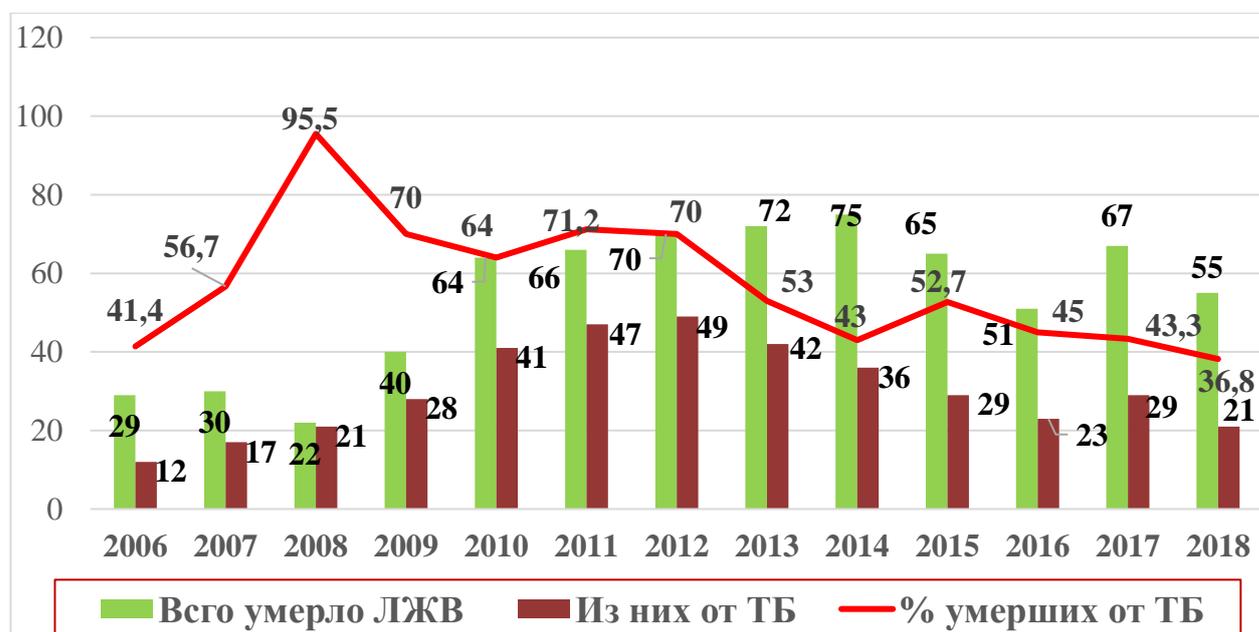


Рисунок 3.6. - Динамика показателя умерших от туберкулёза среди людей живущих с ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан за 2006-2018 гг. (в %)

У ВИЧ инфицированных лиц, на фоне снижения иммунной системы, наряду с туберкулёзом, зачастую встречается другие оппортунистические инфекции, кандидозы, гепатиты, которые снижают эффективность противотуберкулёзного лечения в результате обострения. Часто такие пациенты поступают в стационар уже в тяжелом состоянии, с наличием распространенных форм заболевания и его осложнениями, в первую очередь это люди из группы риска, к которым относятся лица, страдающие наркоманией и находящиеся в местах заключения. При этом у таких больных часто возникают необратимые процессы, которые приводят к летальному исходу.

Динамика умерших от туберкулёза среди лиц живущих с ВИЧ/СПИД за анализируемый период 2006-2018 годы указывает, на периодические колебания роста сопровождаемыми снижением.

В 2006г. общее количество умерших пациентов живущих с ВИЧ/СПИД от ТБ составляла 12 (41,4%), в 2007 году данный показатель увеличился из них составляло 22 (54,1%), от общего ЛЖВ умершие составляло 47 из них у 27 (57,4%) пациентов причиной смерти был туберкулёз. В 2008 году был самый высокий показатель умерших от туберкулёза за анализируемый период, из 22

умерших ЛЖВ 21 больные умерли от ТБ, что составляло 95,5%, данный показатель, в последующие годы постепенно снизился и в 2010 году достиг до 64,8%. В 2012-2013 годы снизилась до 44,5-43,8% соответственно. 2014 число больных умерших от ТБ снизилось до 37,8%. За этот, период число умерших от ТБ среди лиц, проживающих с больными ВИЧ/СПИД снизилось от 95,5% до 36,8% более чем в 2,5 раза или на 57,7%. В 2015 году среди 84 больных, умерших от ВИЧ/СПИД, у 52 (62%) причиной смерти был ТБ, что оказалось на 25% выше, чем в 2014 году. В последующие годы отмечается постепенное снижение количества умерших как от ВИЧ/СПИДа, так в 2016 году от общего числа 73 умерших от ВИЧ/СПИД снизилась, причиной смерти от ТБ до 28 пациентов и составили 38,4%, по отношению к 2015г. снизилась на 23,6%. В последующие 2017–2018 годы от общего числа умерших ЛЖВ 67-57 пациентов у 25-21 человека причиной смерти был ТБ, что составляли 37,3-36,8%.

Таким образом, смертность от туберкулёза среди лиц с ВИЧ/СПИДом в 2008 году был отмечен в 22 случаях, при этом в 21 (95,5%) случаев основной причиной летального исхода являлся туберкулёз, поздняя диагностика ВИЧ, резкое снижение CD4 клеток, вследствие этого развитие тяжелых осложнений туберкулёза, и других сопутствующих патологий, а также позднее начало терапии. Количество умерших ЛЖВ в 2018 году составило 55 больных, из них причиной смерти у 21 (36,8%) был туберкулез, что свидетельствуют о снижении числа умерших от туберкулёза по сравнению с 2008г. (95,5%) снизилась 58,7%, (более чем в 2,5 раза), что указывает на улучшение раннего выявления, диагностики и уменьшению смертности от туберкулёза среди ВИЧ инфицированных пациентов.

Глава 4. Роль медико-социальных факторов, влияющих на эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу и ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан

Социологические исследования по проблемам ТБ/ВИЧ сочетанной инфекции, приобретают все большую значимость на современном этапе. Данные социологических исследований свидетельствуют об их возрастающей роли, как для оперативной оценки результатов предпринимаемых действий, так и для принятия своевременных мер по устранению распространения ТБ/ВИЧ и своевременной коррекции в случае необходимости.

Влияние медико-социальных факторов, на распространение сочетанной инфекции туберкулёз и ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан, изучено методом анкетного опроса и по форме №025/у, в Центрах борьбы и профилактики СПИД в городах Душанбе, Худжанде, Исфаринском районе Согдийской области, в городах Курган-Тюбе и Куляб Хатлонской области, в районах республиканского подчинения Вахдат, Варзоб, Рудаки, Турсун-заде и Гиссаре, которые отражают общие тенденции по Республике Таджикистан. Сравнительное изучение роли медико-социальных факторов на распространение ТБ среди группы риска по ВИЧ/СПИД страдающих сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ, ранее не проводились, что явилось основанием для планирования и проведения исследования.

Изучение влияния медико-социальных факторов на формирование туберкулёза, проведено путём социологического опроса у людей живущих с ВИЧ-инфекцией, путём анкетного опроса.

Анкета, состоит из двух блоков и содержит 36 вопросов, в том числе: возрастная структура, пол, место постоянного жительства, образование, занятость, пенсионер, информация о членах семьи, ранее перенесенные заболевания (туберкулёз, гепатиты, и др. заболевание) были ли в заключении, миграция, социальное положение, профессия, месячный доход. включающие социальные и медицинские сведения. Респонденты, также оценивали свое материальное положение, жилищные и санитарно-гигиенические условия

проживания. Анкета содержала вопросы о наличии вредных привычек (злоупотребление алкоголем, наркотики, курение табака, сигарет). Ряд вопросов касался именно заболевания туберкулезом, в частности, был ли контакт с больным туберкулезом, состоял ли раньше на диспансерном учете по туберкулезу, сколько человек в семье болеют туберкулезом, наличие сопутствующих заболеваний и оценка оказания противотуберкулезной помощи.

В анкетном опросе приняло участие 786 лиц ЛЖВ, из них детей составляли 509 (64,8%), для сравнения взрослых 277 (35,2%), состоящие на диспансерном учете с диагнозом ВИЧ/СПИД. ЛЖВ в основном составляли жители сельской местности 71,9% и 28,1% – городские. Необходимо отметить, что из 786 ЛЖВ всего 252 (32%) были обследованы на ТБ, у остальных 534 (68%) не было проведено обследование на ТБ (Табл. 4.1).

Таблица 4.1. - Количество обследованных детей живущих с ВИЧ/СПИД на туберкулез

Обследованных ЛЖВ по регионам республики	Общее кол-во детей с ВИЧ инфекцией	Количество подозреваемых на ТБ	Количество подтвержденных ТБ после дообслед-я	Кол-во больных детей с ТБ/ВИЧ	
				Абс. число	%
г. Душанбе	129	27	21	21	16,2
РРП Рудаки 83 ; Т-Зода 27; Вахдат 23 Варзоб 22 Гисар 26	181	Рудаки - 18, Т-Зода - 7, Вахдат - 5 Гисар 5	Рудаки- 10 Т-Зода – 2 Вахдат - 1 Гисар-1	14	7,7
Хатлон ская област (Куляб 68; К-теппа 38)	106	Куляб-16 К-теппа- 4	8 1	9	8,5
Сагддийская обл. 82, Исфара 11	93	Согд - 6 Исфара -3	Согд - 2 Исфара - 1	3	3,2
Всего	509	91	47	47	9,2

Все ЛЖВ с положительным ВИЧ-статусом были приглашены в Центры по профилактики СПИДа, независимо от наличия контакта с больным туберкулезом, одновременно проведен тщательный осмотр каждого

ребёнка и взрослого, изучено амбулаторная карта формы №25/у, при наличие рентгенологических данных изучена их динамика и при необходимости назначены дополнительные обследования, рентгенологические исследования на ТБ, а так же проведен ретроспективный анализ.

Изучение анкетных данных показало, что из 509 осмотренных детей, 147 девочек (28,8%), 362 мальчики (71,2%). Вакцинация БЦЖ проведена 218 из 509 (42,8%) детей с ВИЧ инфекцией, а 291 (57,2%) детям вакцинация БЦЖ – не проведена. Контакт с больными туберкулезом установлен у 13 из 47 (27,6%) детей с ВИЧ инфекцией сочетанной с туберкулезом. Источниками инфекции чаще были родители и близкие родственники.

Из 509 обследованных детей 91 (17,9%) ребенок был с подозрением на туберкулез, при дальнейшем дообследованные всеми методами обзорной цифровой рентгенограммы легких, индукции мокроты, пункционной биопсии с гистологическим исследованием и содержимое на выявленные МБТ методом Хперт и др. В результате всего у 47 (9,2%) детей выявлен активный туберкулезный процесс, то есть сочетанный с ТБ и ВИЧ-инфекцией.

Необходимо отметить, что самый высокий показатель выявляемый туберкулёза среди ВИЧ инфицированных детей по городу Душанбе, составляет 21 (16,2%). В Хатлонской области выявлены 9 (8,5%), в районах республиканского подчинения выявлены 14 (7,7%), по Согдийской области выявлено 3 (3,2%). Данные показатели говорят о несвоевременном обследовании ВИЧ инфицированных детей на ТБ.

Для сравнительного анализа изучено распространенность ТБ среди взрослых лиц живущих с ВИЧ/СПИД в этих же регионах республики, (Таблица - 4.2).

Таблица 4.2. - Количество обследованных взрослых людей живущих с ВИЧ/СПИД на туберкулез

Обследование ЛЖВ в регионах республики	Общее кол-во осмотренных взрослых с ЛЖВ	Количество подтверждённых ТБ больных среди ЛЖВ	Всего кол-во взрослых с ТБ/ВИЧ	
			Абс	%
г. Душанбе	65	13	13	20,0
РРП Рудаки - 48 Т-Зода - 18; Вахдат - 19 Варзоб - 15 Гиссар - 14	114	Рудаки - 7 Т-Зода – 2 Вахдат – 1 Варзоб - 1 Гиссар-1	12	10,5
Хатлон облласт (г. Куляб - 25; г. К-теппа - 24)	49	17	8	16,3
Сагдийский областг. Худжанд - 38 г. Исфара - 11	49	Согд - 2 Исфара - 1	3	6,1
Всего	277	45	36	13,0

В регионах республики среди 277 взрослых ЛЖВ туберкулез был диагностирован в 36 (13,0%) случаях. По городу Душанбе всего обследовано 65 (23,5%) человек ЛЖВ, туберкулёз был выявлен у 13 (20%). По районам республиканского подчинения, обследовано в Рудаки 48 - человек, Т-Зода – 18, Вахдат - 19, Варзоб - 15, Гиссар -14, всего 114 (50,2%) пациентов. Среди 114 ВИЧ инфицированных выявлено 12 (10,5%) больных с активной формой туберкулёза. По Хатлонской области обследовано 49 ЛЖВ из них 25 из г. Куляба и 24 из г. Курган-Тюбе, которые находились на диспансерном учете, среди них активный туберкулёз выявлен у 8 (16,3%), так же высокий показатель заболеваемости туберкулёза среди ЛЖВ. По Согдийской области также обследовано 49 ЛЖВ, из них выявлено 3 (6,1%) больных туберкулёзом.

Среди 277 обследованных лиц с ЛЖВ у 36 (13,0%) пациентов была диагностирована активная форма ТБ в сочетании с ВИЧ. Из них у 24 (4,7%) больных с ВИЧ инфекцией ТБ был выявлен впервые в жизни, а у 12 (2,4%) были с рецидивами туберкулёзного процесса. Все больные подвергались комплексному клинико-рентгенологическому и лабораторному обследованию.

Из всего 83 выявленных больных основную группу составили 47 (56,6%) детей, а группу сравнения составили 36 (43,4%) взрослых с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ. Изучены их половозрастные характеристики (Таблица 4.3).

Таблица 4.3. - По возрастно-половая характеристика больных ТБ и ВИЧ (n= 83)

Возрастная группа	0 - 17		18 - 29		30 - 39		40 - 49		50 - 59		Всего	
	n= 47		n= 36									
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Мужчины	33	39,8	13	15,7	9	10,8	3	3,6	2	2,4	60	72,3
Женщины	14	16,8	5	6,0	2	2,4	2	2,4	-	-	23	27,7
Итого	47	56,6	18	21,7	11	13,3	5	6,3	2	2,4	83	100,0

Проведён анализ возрастно-половой структуры всех выявленных 83-больных с сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ, как среди детей, так и взрослых, большинство 60 (72,3%) составляли мужчины, а 23 (27,7%) женщины. Дети от 0 до 17 лет составили 47(56,6%) человек, пациентов в возрасте 18-29 лет было 18 (21,7%) человек, больных в возрасте 30-39 лет было 11 (13,3%) человек. Реже встречались пациенты с сочетанными ВИЧ и ТБ в возрасте 40-49 лет – 5 (6,3%) человек и 50-59 лет – 2 (2,4%) человека. Все больные в основном были молодого и трудоспособного возраста от 18-49 лет - 34 (94,4%).

Среди детей с туберкулезом (n=47) легочная форма заболевания была диагностирована у 27 (57,4%), а внелегочная - у 20 (42,6%). Среди взрослых (n=36) легочной формы ТБ было 24 (66,7%) и внелегочной туберкулёз составляло 12 (33,3%), необходимо отметить высокий процент внелегочных форм ТБ, как среди детей 42,6%, так и среди взрослых 33,3%, (более 2 раза чем среди больных без ВИЧ инфекции), что характерно для ВИЧ инфицированных пациентов с туберкулёзным поражением.

Изучены клинические структуры туберкулеза и данные рентгенограммы органов грудной клетки (ОГК) у 83 ВИЧ-инфицированных пациентов, из них 47-детей с сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ и 36 взрослых (таблица 4.4).

Таблица 4.4. - Характеристика клинических форм и степени тяжести туберкулёза у ВИЧ инфицированных детей и взрослых больных

Клинические формы туберкулёза	1 - я группа n = 47 детей		2- я группа n = 36 взрослых		p
	Абс	%	Абс	%	
Первичный туберкулёзный комплекс	6	12,7	0	0,0	
ТБ внутригрудных лимфоузлов	11	23,4	6	16,7	>0,05
Инфильтративный	14	29,8	19	52,8	<0,05
Диссеминированный	7	14,9	2	5,5	>0,05
Фиброзно-кавернозный	0	0,0	3	8,3	
ТБ ЦНС и менингит	3	6,4	1	2,7	>0,05
Туберкулёзный плеврит	3	6,4	2	5,6	>0,05
Туберкулёз периферических лимфоузлов	2	4,2	1	2,8	>0,05
Костно-суставной туберкулез	1	2,1	1	2,8	>0,05
Туберкулёз кожи	0	0,0	1	2,8	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Из числа 83 ВИЧ-инфицированных пациентов, выявленных с ТБ, самый высокий процент составляет инфильтративная форма туберкулеза легких, который отмечалось у 33 (39,8%) пациентов, из них среди детей у 14 (29,8%), а среди взрослых 19 (52,8%), из них: в фазе распада легочной ткани с выделением МБТ – 7 (21,2%), среди них с осложнением экссудативным плевритом составляет – 4 (12,1%). Самый высокий процент среди взрослых, это инфильтративная форма туберкулеза с распадом и обсеменение в нижних отделах легких (Рисунок 4.1.)



Рисунок 4.1. - Рентгенограмма ОГК ВИЧ-инфицированного пациента, инфильтративная форма туберкулёза верхних долей обоих легких в фазе распада и обсеменения.

Необходимо отметить, что поздняя диагностика туберкулеза с осложнениями, тяжелым течением распространёнными, диссеминированными формами туберкулеза диагностировано у 9 (10,8%) пациентов, из 83 ВИЧ-инфицированных пациентов, из них больше всего среди детей 7(14,9%), что свидетельствует о поздней, несвоевременной диагностике туберкулёза среди детей. Среди взрослых также выявлены самый тяжелые, распространённые, диссеминированные формы туберкулеза у 2 составляет 5,5% (Рисунок 4.2).

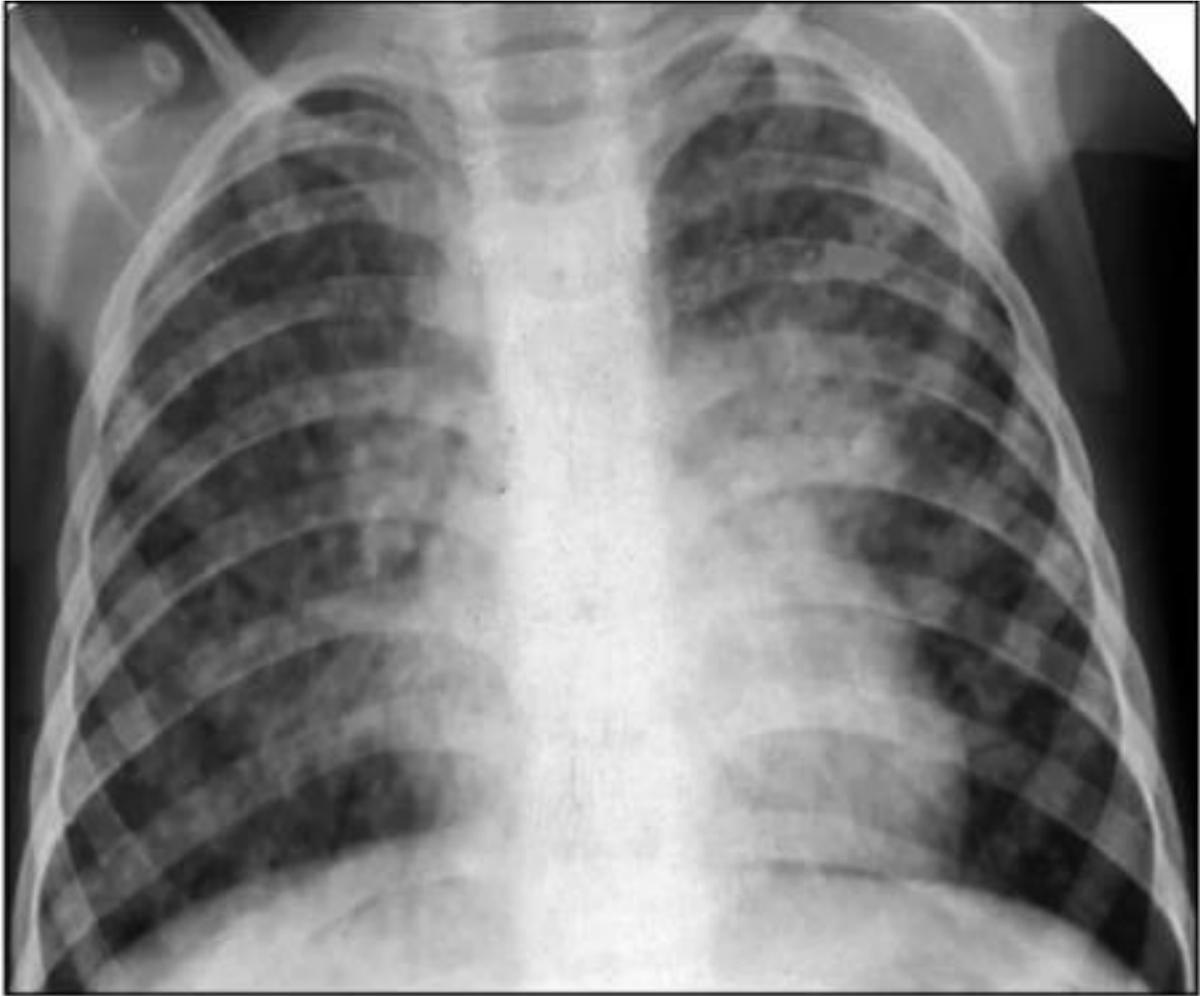


Рисунок 4. 2. - Рентгенограмма ОГК ВИЧ-инфицированного пациента, диссеминированная туберкулёза в фазе распада **подострый течения**

Самые тяжёлые формы туберкулёза в эпидемиологическом отношении, туберкулёз центральной нервной системы и оболочки мозга, (туберкулёзный менингит), из 83 ВИЧ-инфицированных пациентов диагностировано у 4 пациентов (4,8%), из них 3 (6,4%) среди детей, и один (2,7%) среди взрослых. Данные показатели свидетельствуют о несвоевременном обследовании детей на туберкулёз, поздней диагностике туберкулёза, с запущёнными и осложнениями формами, порой уже с необратимым процессом ТБ, как среди детей, так и среди взрослых.

Среди впервые обследованных 36 взрослых пациентов с ВИЧ инфекцией, выявлены хронические запущенные формы туберкулёза, с гигантскими полостями распада, как фиброзно-кавернозная форма с выделением

микобактерии туберкулёза, у 3 пациентов, (8,3%). Эти больные являются основными распространителями инфекции микобактерии туберкулёза, и опасные в эпидемиологическом отношении для окружающих лиц ТБ (Рисунок 4.3.).

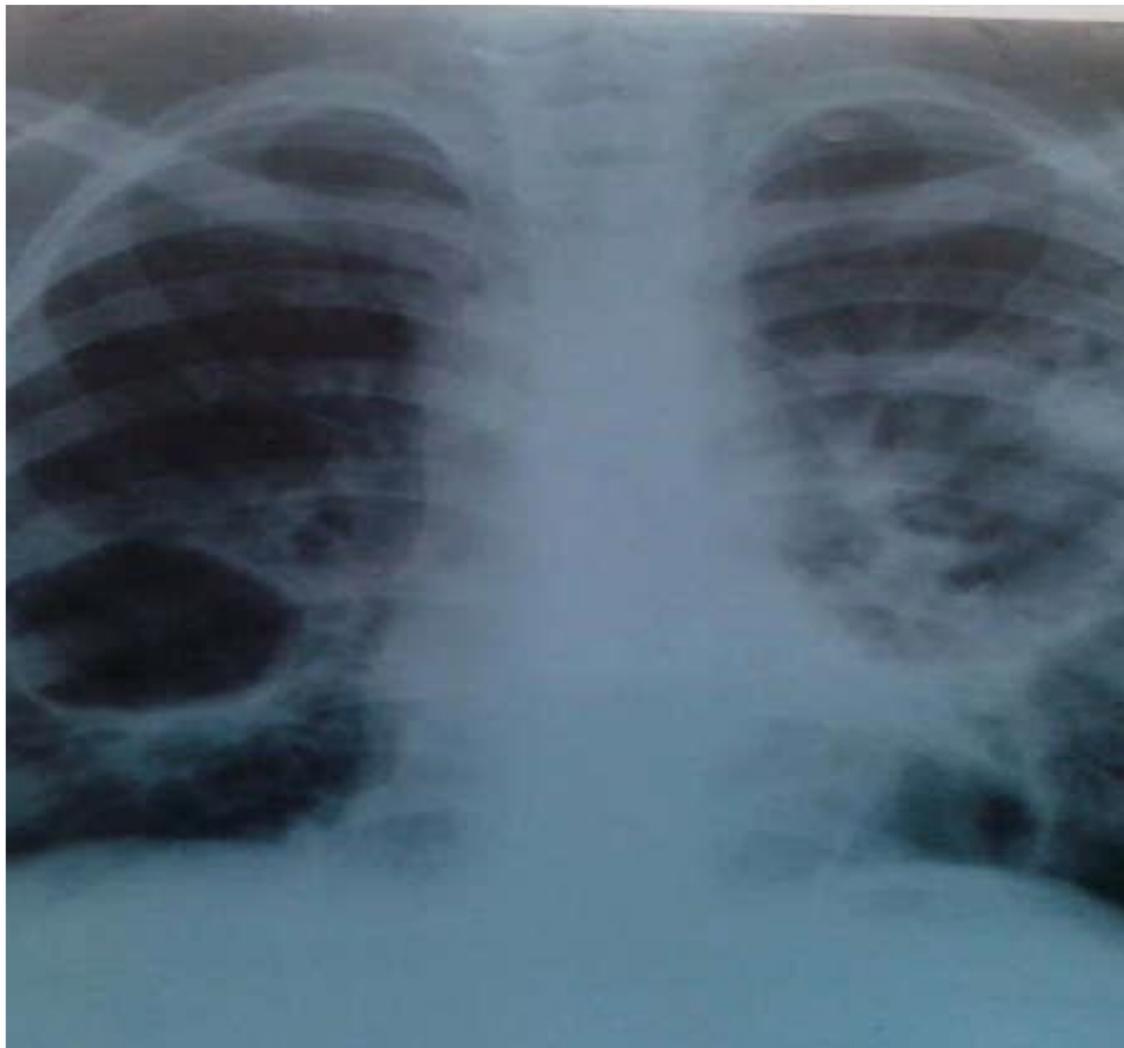


Рисунок 4. 3. - Рентгенограмма ОГК ВИЧ-инфицированного пациента, фиброзно-кавернозная форма туберкулёза обоих легких МБТ +

Необходимо отметить высокий показатель распространенности внелегочного туберкулёза среди детей, из 47 ВИЧ-инфицированных детей выявлено 20 (42,6%), из них туберкулёз внутригрудных лимфоузлов (составляет 11 (23,4%). А среди 36 ВИЧ-инфицированных взрослых выявлено 6 (16,7%), так как оба заболевания ТБ и ВИЧ-инфекция заражают в первую очередь внутригрудные лимфатические узлы (Рисунок 4.4) .

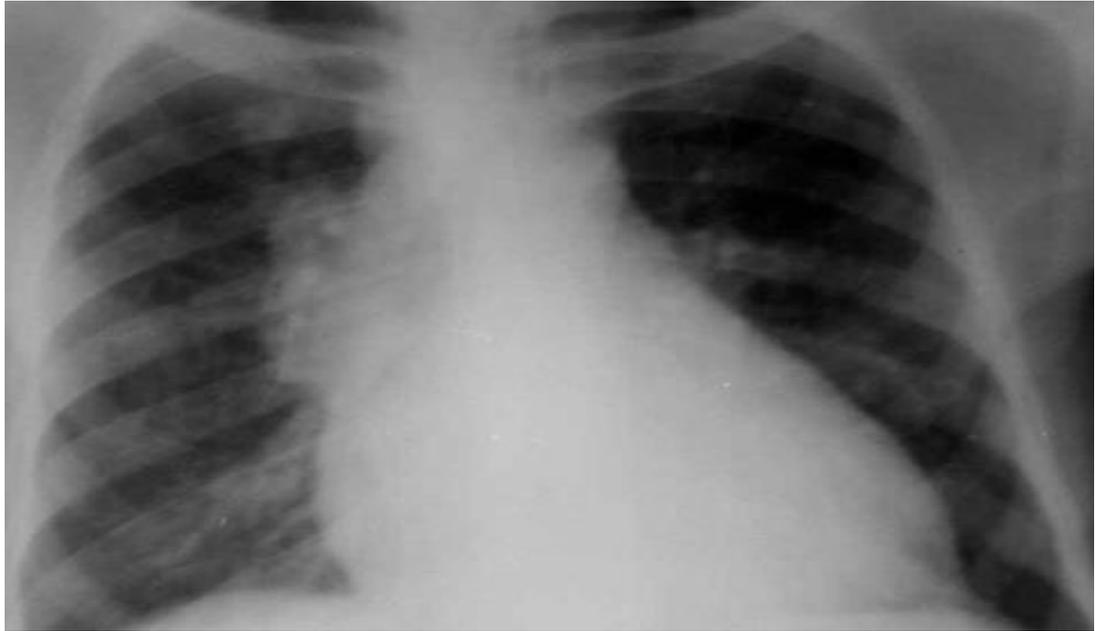


Рисунок 4. 4. - Рентгенограмма ОГК ВИЧ-инфицированного пациента, туберкулёза внутригрудных лимфатических узлов

Одним из наиболее частых осложнений туберкулёза является экссудативный плеврит, которого всего зарегистрировано 5 (6,1%), из них наибольший показатель среди детей составила 3 (6,4%), а среди взрослых составила 2 (5,6%) (Рисунок 4. 5.).

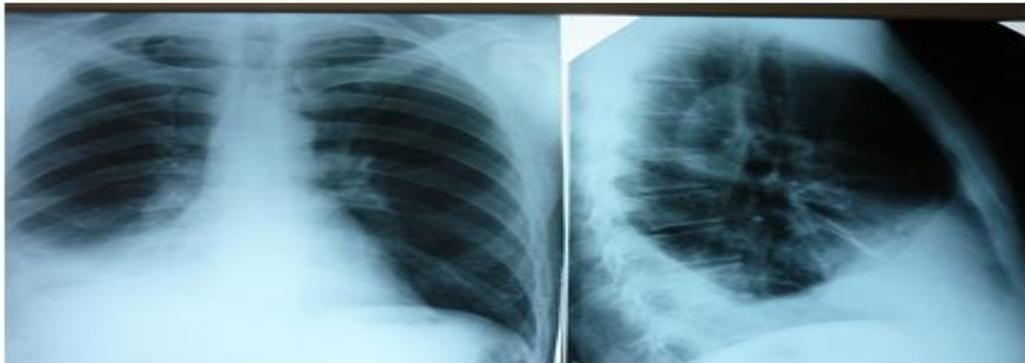


Рисунок 4. 5. - Рентгенограмма ОГК ВИЧ-инфицированного пациента, в 2-х проекциях с экссудативным плевритом туберкулёзной этиологии

Среди туберкулёзных поражений легких наиболее часто у детей встречается первичный туберкулёзный комплекс. Из 47 ВИЧ-инфицированных детей выявлено 6 (12,7%) случаев первичного туберкулёзного комплекса, что

свидетельствует о своевременном, выявления и диагностики туберкулёза среди детей (Рисунок 4. 6).

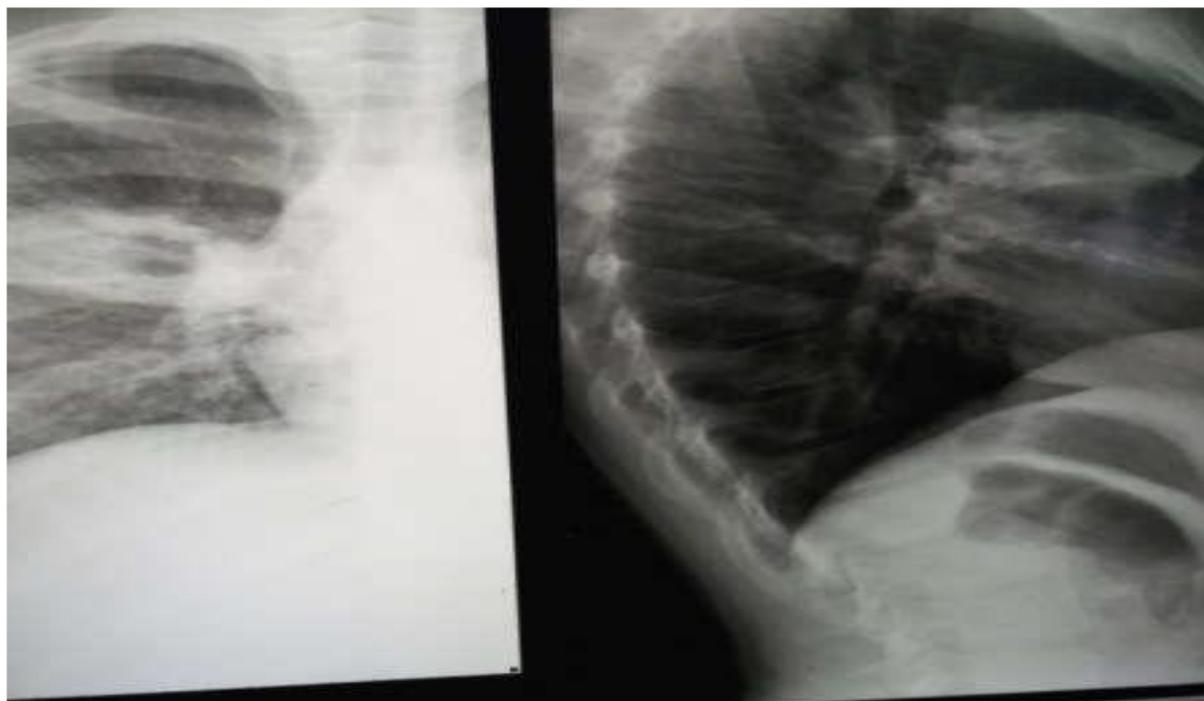


Рисунок 4. 6. Рентгенограмма ОГК ВИЧ-инфицированного пациента, в двух проекциях с права в прикорневой зоне фокус затемнения с нечеткими наружными контурами и полостью распада, первичный туберкулёзный комплекс в фазе распада, МБТ +

Среди 83 больных с ВИЧ в сочетании с внелегочным туберкулёзом периферических лимфатических узлов диагностирован у 3 (3,6%), из них среди детей 2 детей (4,2%) и один среди взрослых, составлял (2,8%). Среди этих пациентов выявлено и костно-суставной туберкулёз, у одного (2,4%) ребёнка выявлено туберкулёз тазобедренного сустава (Рисунок 4.7), а среди взрослого туберкулёз позвоночника (Рисунок 4.8).



Рисунок 4. 7. - Рентгенограмма ВИЧ-инфицированного пациента, с туберкулёзом тазобедренного сустава

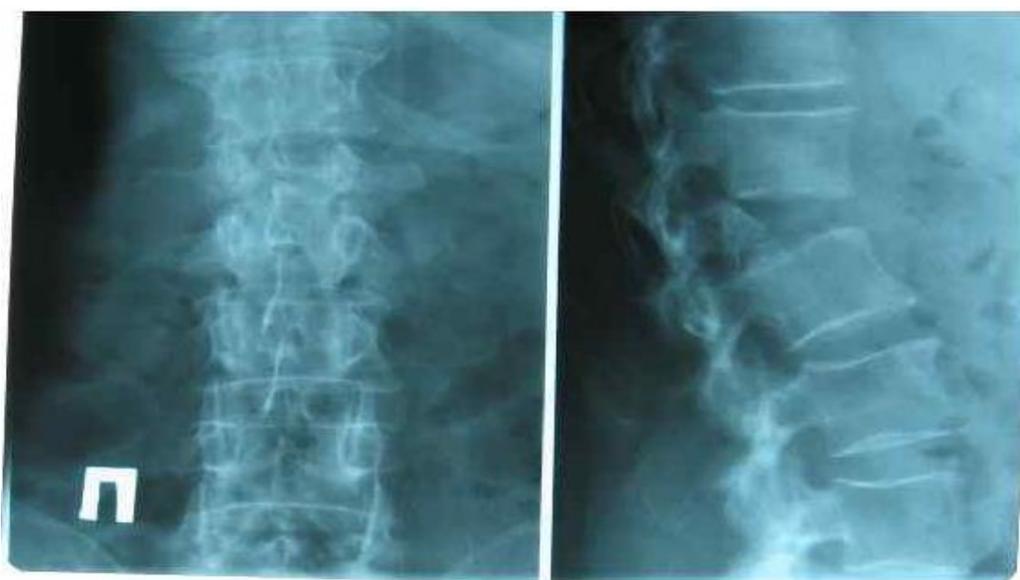


Рисунок 4.8. - Рентгенограмма ВИЧ-инфицированного пациента в двух проекциях определяет разрушение тела L1 – L2 позвоночника, туберкулёз поясничного отдела позвоночника

В основном среди клинических проявлений на первом месте отмечали общую слабость (82%), кашель сначала сухой, через 2-3 недели с мокротой

(74%), потерю масса тела (68%), боли в области грудной клетки (22%), ночная потливость (37%).

У большинства пациентов наблюдали различные сопутствующие заболевания со стороны желудочно-кишечного тракта, печени, почек, кандидозы, гепатиты, различного характера, также заболевания других органов и систем.

Таким образом, как видно при анализе таблицы дети с ВИЧ инфекцией своевременно на ТБ не обследуются поэтому у них часто наблюдается тяжелые запущенные, распространённые, осложненные формы, порой необратимые туберкулёзные процессы диссеминированными формами 7 (14,9%), туберкулезным менингитом 3 (6,4%), а среди взрослых инфильтративный туберкулёз 19 (52,8%), фиброзно-кавернозный туберкулёз 3 (8,3%), что свидетельствует о тяжелом эпидемиологическом процессе по туберкулёзу среди ВИЧ-инфицированных пациентов по республике.

Среди 83 больных с ВИЧ в сочетании с ТБ легочная форма заболевания имела у 51, при этом признаки распада легочной ткани и выделения микобактерий туберкулёза были обнаружены у 13 (25,5%) больных.

Проведен анализ степени устойчивости МБТ к противотуберкулёзным препаратам (Таблица 4.5).

Таблица 4. 5. - Частота и характер лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулёзным препаратам среди больных с ТБ/ВИЧ

Характеристика штаммов МБТ по ЛУ	Число больных с легочной формы ТБ (n=51)	
	Абс.	%
Число больных, у которых не было ЛУ МБТ	38	74,5
Число больных, у которых выявлена ЛУ МБТ	13	25,5
МЛУ МБТ	9	17,6
Широкая лекарственная устойчивость	4	7,8

Из 13 пациентов с ТБ/ВИЧ, которые выделяли МБТ, 9 (17,6%) были с мультирезистентными формами туберкулёза, т.е. отмечалось лекарственная устойчивость к двум основным противотуберкулёзным препаратам первого ряда рифампицину и изониазиду. Широкая лекарственная устойчивость определена у 4-х пациентов (7,8%), отмечалось лекарственная устойчивость к противотуберкулёзным препаратам первого ряда, инъекционным ПТП и к фторхлоролам.

Установлена неспецифическая патология выявлена у 39 (42,8%) детей из них: с хроническим остеомиелитом правого тазобедренного сустава - 1 (2,5%), с пневмонией - 5 (12,8%), хроническим бронхитом - 6 (7,7%), глистными инвазиями - 27 (69,2%). Всем детям с неспецифической патологией назначили курс соответствующей терапии.

Течение туберкулеза у больных с поздней стадией ВИЧ по своему характеру схожа с первичным туберкулезным процессом, имеет атипичный характер: при исследовании мокроты в ней не обнаруживаются микобактерии, а при проведении рентгеноскопического исследования чаще наблюдается наличие инфильтративных изменений, и только в редких случаях каверны. У больных с тяжелой иммунодепрессией увеличивается риск заболеваемости внелегочными формами туберкулеза.

Анализ числа CD4-лимфоцитов показал, что у 72% больных взрослых CD4 клеток крови ниже 200 в 1 МКЛ встречались обширные поражения легочной ткани с распадом и обсеменения.

Таким образом, изученные клинические формы и степени тяжести туберкулёза у ВИЧ инфицированных детей и взрослых больных показало, что не все дети с положительной ВИЧ инфекцией своевременно обследовались на ТБ. Из 786 ЛЖВ всего 252 (32%) были обследованы на ТБ, у остальных 534 (68%) не было проведено своевременного обследования на выявления ТБ, что в дальнейшем явилось причиной выявления распространенных, осложненных запущенных, трудно поддающихся лечению форм туберкулёза, как диссеминированная форма туберкулеза у 7 (14,9%) детей, с

туберкулезным менингитом у 3 (6,4%) и у одного ребёнка диагностирован костно-суставной туберкулёз.

Среди взрослых групп выявлена хроническая форма ТБ как фиброзно-кавернозная у 3 (8,3%), а инфильтративный форма ТБ у 19 (52,8%), что свидетельствует о тяжелой эпидемиологической ситуации по туберкулёзу среди людей живущих с ВИЧ/СПИД.

Нами изучены, уровни образования пациентов с ТБ/ВИЧ среди детей и взрослых пациентов (Табл. 4.6).

Детей до 6 лет без образования составляло 18 (38,2%), а среди остальных возрастных групп, не полное среднее образование составляло 21 (44,7%), а среди взрослых пациентов составляет 47,2%, получается около половины взрослых пациентов не имеет полного среднего образования. Общее среднее образование среди детей составляет 6 (12,8%), а среди взрослых составляет 11 (30,5%), более чем в 2,4 раза. Среднее специальное образование среди детей составляет 2 (4,2%), а среди взрослых 5 (13,9%), более чем в 3 раза. Неоконченное высшее образование среди взрослых составляет 1 (2,8%), а с высшем образования 2 (5,6%).

Таким образом, основной контингент пациентов с ТБ/ВИЧ как среди детей так и среди взрослых составляет с не полным средним образованием 44,7% среди детей и 47,2 % среди взрослых на 2,5% высшее чем среди детей (таблица 4.6).

Таблица 4.6. - Распределение пациентов с ТБ/ВИЧ в зависимости от уровня образования среди детской и взрослой группах (%)

Образование	Детская группа (n= 47)		Группа взрослых (n= 36)	
	Абс	%	Абс	%
Дети от 0 до 6 лет без образования	18	38,3	0	0,0
1-8 классов (не полный среднего образования)	21	44,7	17	47,2
Общее среднее	6	12,8	11	30,5
Среднее специальное	2	4,2	5	13,9
Неоконченное высшее	0	0,0	1	2,8
Высшее	0	0,0	2	5,6

Также изучено наличие вредных привычек среди пациентов с ТБ/ВИЧ (табл. 4.7) среди групп детей без вредных привычек составляли 38 (80,9%) детей, а среди группы взрослых не имели вредных привычки только 1 человек, который составляли (2,8%). Среди группы детей в основном подростки увлекались курением табака и носа 5 (10,6%), а среди групп взрослых 6 (16,7%), курили сигареты среди детей периодический 3 подростка (6,4%), курили сигареты и часто нос, в группе взрослых 3 (8,3%). Среди детей один подросток курил в течение 2 недели периодический наркотическую траву, потом прекратил, а в группе взрослых курил в течение от 10-12 лет, что составляет 5 человек (13,8%). Среди детей потребителей алкоголя и внутривенных наркотиков не обнаружено. Среди взрослых злоупотреблявшие алкоголем 2 (5,5%), внутривенные наркотики принимали более половины 19 человек (52,7%) и около 70% взрослые курили и сигареты, и нос одновременно (Таблица 4.7).

Таблица 4.7. - Распределение пациентов с ТБ/ВИЧ в зависимости от вредных привычек среди детей и взрослых (%)

Вредные привычки	Детская группа детей (n=47)		Группа взрослых (n=36)	
	Абс	%	Абс	%
Не имею вредные привычки	38	80,9	1	2,8
Курят сигареты	3	6,4	3	8,3
Курят табак (носовой)	5	10,6	6	16,7
Курят наркотическую траву	1	2,1	5	13,8
Употребляют алкоголь	0	0,0	2	5,5
Принимают внутривенные наркотики	0	0,0	19	52,7

Изучено социальное положение пациентов с ТБ/ВИЧ среди детей и взрослой группы, служащие среди взрослой группы был один человек и составлял 2,8% (Таблица. 4.8).

Таблица 4.8. - Распределение респондентов по социальному положению пациентов с ТБ/ВИЧ среди детей и взрослой группы (%)

Социальное положение	Детская группа (n= 47)		Группа взрослых (n= 36)	
	Абс	%	Абс	%
Служащие	0	0,0	1	2,8
Рабочие	5	10,6	8	22,2
Безработные	42	89,4	26	72,2
Пенсионеры по болезни	0	0,0	1	2,8

Среди детей подростки 16-17 лет 5 человек (10,6%) работали разнорабочим, а среди взрослых 8 (22,2%) работали также разнорабочим.

В основном в группе среди взрослых составляли безработные 26 (72,2%), которые не имели материальной поддержки и не могли устроиться на работу.

Учитывая высокую распространенность туберкулёза, и ВИЧ-инфекцией в пенитенциарную систему и среди мигрантов, нами проанализированы эти данные. Анализ показал, что среди взрослых 15 человек (41,7%) были в исправительных учреждениях и 16 (45,4%) были в трудовой миграции в основном в Российской Федерации, из них 3 когда-то сидели в исправительных учреждениях Российской Федерации, болели туберкулёзом и периодически принимали противотуберкулёзные лечение. Из 36 человек всего 5 (13,9%) не были в миграции и исправительных учреждениях.

Таким образом, распространенности ТБ среди 36 взрослых ВИЧ-инфицированных лиц составило у 31 пациентов (86,1%), которые были заражены ВИЧ-инфекцией во время пребывания местах лишения свободы и в миграции (Таблица 4.9).

Таблица 4.9. - Распределение пациентов с ТБ/ВИЧ в зависимости от нахождения в исправительных учреждениях и миграции (%)

Локализация	Детская группа детей (n= 47)		Группа взрослых (n= 36)	
	Абс	%	Абс	%
Были в исправительном учреждении	-	-	15	41,7
Были в миграции	-	-	16	45,4
Были в спец. школе для трудных подростков	6	12,8	-	-
Не были в миграции, исправительных учреждениях	41	87,2	5	13,9

Среди детей 6 (12,8%) были в специализированных школах для трудных подростков, остальные 41 детей (87,2%), не были в миграции, исправительных учреждениях.

Изучен уровень обеспеченности жильём, пациентов с ТБ/ВИЧ среди детей и взрослых. Среди детей проживают в детском доме 10 детей (21,3%), родители снимают квартиры или в живут в общежитии 21 (44,7%) детей с ТБ/ВИЧ т.е. 31 (66,0%) детей с родителями не имеет постоянного места жительства, а 7 (14,9%), проживает в собственном доме, и 9 (19,1%) в секции со всеми удобствами. Среди взрослых не имеет постоянного место жительства 21 (58,3%), и 9 (25,0) проживает в съемной квартире, или общежитие, некоторые у близких знакомых или родственников, т. е. 30 (83,3%) взрослых пациентов с ТБ/ВИЧ, не имеет постоянного места жительства. Только 2 пациента (5,5%) проживает в собственном доме, и 4 (11,1%) в секции со всеми удобствами.

Таким образом, дети с родителями снимают квартиры или живут в общежитие около половины 21 (44,7%), в детском доме 10 (21,3%), и 16 (34,0%) проживает в собственном доме или в секции со всеми удобствами. А взрослые не имеет постоянного места жительства 21 (58,3%), и 9 (25,0) проживает в съемной квартире, или общежитие, некоторые у близких знакомых или

родственников, т. е. 30 (83,3%) взрослых пациентов с ТБ/ВИЧ, не имеет постоянного места жительства (Табл. 4.10).

Таблица 4.10. - Уровень обеспеченности жильём, пациентов с ТБ/ВИЧ среди детей и взрослых (%)

Уровень обеспеченности жильём	Детская группа (n= 47)		Группа взрослых (n= 36)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
В собственном доме	7	14,9	2	5,5
В секции со всеми удобствами	9	19,1	4	11,1
В съемной квартире или в общежитии	21	44,7	9	25,0
В детском доме	10	21,3	-	-
Не имеют постоянного место жительства	-	-	21	58,3
Всего	47	100	36	100

Изучен уровень удовлетворённости качеством медицинской помощи показал, что в основном среди детей и их родителей 41 (87,2%) удовлетворено качеством оказываемой медицинской помощи, а 6 (12,8%) не удовлетворены из-за платных услуги за некоторые виды обследования, **т.к. пациенты не хотят открывать свой статус** (Таблица 4.11.).

Таблица 4.11. - Распределение пациентов с ТБ/ВИЧ по уровню удовлетворённости качеством медицинской помощи (%)

Качество медицинской помощи	Детская группа (n= 47)		Взрослая группа (n= 36)	
	Абс	%	Абс	%
Удовлетворительное	41	87,2	7	19,4
Неудовлетворительное	6	12,8	29	80,6
Всего	47	100,0	36	100,0

Среди взрослых групп не удовлетворенно качеством медицинской помощи составляет 29 (80,6%), основной причиной отмечают длительность

медицинского обследования, отсутствие постоянного внимания, платные услуги лабораторий и рентгенологического исследования, **отсутствие мотивации больных со стороны медицинских учреждений**, наличие стигмы и дискриминации, пациенты не имеют желания открывать свой статус, поэтому обследуются платно (на основании приказа 600) и др.

Нами изучены частота и сроки обследования людей, живущих с ВИЧ/СПИД, на туберкулёз, согласно приказа МЗ РТ от 05.03.2012г. за номером 193 «О усилении интегрированное управление сочетанной инфекцией туберкулёза-ВИЧ» пункта 4а. все ЛЖВ должны обследоваться на туберкулёз после подтверждения диагноза ВИЧ **и в последующем один раз в 6 месяцев т. е. один раз в год** и в любое время при появлении симптомов туберкулёза (Таблица 4.12).

Таблица 4.12. - Распределение пациентов с ТБ/ВИЧ по частоте обращаемости в медицинские учреждения после подтверждения ВИЧ-инфекции для исключения ТБ среди детей и взрослых группе (%)

Частота обращения после подтверждения ВИЧ - инфекции для исключения ТБ	Детская группа (n=47)		Группа сравнения (n=36)		p
	Абс	%	Абс	%	
Сразу после подтверждения ВИЧ	3	6,4	2	5,5	>0,05
В течение 6-х месяца	7	14,9	4	11,1	>0,05
Через 1 года	9	19,1	8	22,2	>0,05
Через 2 года	11	23,4	10	27,8	>0,05
Через 3 года	17	36,2	12	33,3	>0,05
Всего	47	100,0	36	100,0	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Анализ обследования ВИЧ инфицированных детей показал, что всего 3 (6,4%) обследованы после подтверждения диагноза ВИЧ-инфекции, а в течение 6 месяцев обследованы – 7 (14,9%). Из 47 детей – 9 (19,1%) обследованы через год, 11 (23,4%) обследованы через 2 года, а 17 (36,2%) обследовались через 3

года, хотя неоднократно Центры по профилактике ВИЧ просили обследоваться. Основной причиной несвоевременного обследования говорят об отсутствии жалоб, и считают, что себя чувствуют здоровыми. Проведённый анализ среди взрослых также в течение 6 месяцев обследовались всего 6 (16,6%), через год обследованы – 8 (22,2%), через 2 года – 10 (27,8%), а обследовались через 3 года – 12 (33,4%). Эти данные свидетельствуют о позднем выявлении туберкулёза среди ЛЖВ в тяжелых запущенных формах с осложнениями такие, как диссеминированные фиброзно-кавернозные формы ТБ с осложнениями туберкулёза мозговых оболочек менингита.

Таким образом, первым этапом статистической обработки анкет было получение распределения по всем позициям анкеты, что позволило провести оценку собранного материала и определить значимость каждого признака.

Следующим этапом было построение таблиц сопряженности (простых, комбинированных) значимых признаков в соответствии с задачами исследования. С этой целью проведено сравнение полученных распределений по отдельным или сразу нескольким пунктам анкеты.

Результаты анкетирования указали на влияние медико-социальных факторов на формирование сочетанного заболевания туберкулез и ВИЧ/СПИД. В ходе разработки показателей по социальному статусу, полу, уровню образования, уровню доходов, по количеству иждивенцев на одного работающего, изучены особенности образа жизни, медицинская активность в этих группах больных туберкулезом и ВИЧ.

Полученные данные позволяют в достаточной мере информативно отразить распространенность ТБ среди ЛЖВ и основные эпидемиологические показатели по туберкулёзу и ВИЧ среди населения. Адекватность проводимых профилактических мероприятий, пути дальнейшего развития межсекторальной службы, что в свою очередь позволяет разработать научно-обоснованные меры профилактики по борьбе с туберкулёзом и ВИЧ среди населения Республики Таджикистан.

Изучение влияния медико-социальных факторов, на распространенность сочетанной-инфекции туберкулёз и ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан, показал, что 78,7% детей и 83,3% взрослых поздно обследуется на ТБ, который способствует позднему выявлению и диагностике туберкулёза. У этих пациентов, в последующем наблюдается тяжелые запущенные формы с осложнениями такими как диссеминированные, фиброзно-кавернозные формы ТБ и туберкулёза мозговых оболочек менингита, плеврита и др.

Уровень образования среди взрослых 47,2% без образования, а 44,4% имеет среднего образования. Из вредных привычек среди взрослых потребителей алкоголя составляли 2 пациента (5,5%), а принимали внутривенные наркотики – 19 (52,7%). Около 70% взрослых курили и сигарету, и нос одновременно. По социальному положению среди взрослых безработные составили – 26 (72,2%), которые не имеют материальной поддержки и не могли устроиться на работу. Среди взрослых – 15 (41,7%) были в исправительных учреждениях и 16 (45,4%) были в трудовой миграции в основном в Российской Федерации из них 3 сидели в исправительных учреждениях РФ, болели туберкулёзом и принимали противотуберкулёзное лечение. Изучение обеспеченности постоянным местом жительства показало, что 21 (58,3%) респондент из взрослых пациентов не имеют постоянного места жительства, и 9 (25,0) проживает в съемных квартирах, или в общежитиях, некоторые у близких знакомых или родственников, т. е. 30 (83,3%) взрослых пациентов с ТБ/ВИЧ не имеют постоянного места жительства. Среди взрослых групп не удовлетворенно качеством медицинской помощи составляет 30 (83,3%) из 36 взрослых пациентов не удовлетворенно качеством медицинской помощи, основной причиной отмечают длительность медицинского обследования, отсутствие постоянного внимания, отсутствия мотивации больных со стороны медицинского учреждения, наличие стигмы и дискриминации, а также платные услуги.

Проведён анализ возрастно-половой структуры всех 83 выявленных больных с сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ, как среди детей, так и взрослых,

большинство – 60 (72,3%) составляют мужчины, а 23 (27,7%) женщины. Дети от 0 до 17 лет составили (56,6%), а самый высокий показатель пациентов составляет молодой возраст 18-29 лет 21,7%, возрастная группа от 30-39 лет составляла 13,3%. Невысокий процент больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ страдал среди возрастной группы 40-49 (6,3%) и 50-59 лет (2,4%) лет. Все больные в основном в молодом трудоспособном возрасте, от 18-49 лет 34 (94,4%). Установлено, что основным источником заражения ТБ детей являлся контакт с близким болеющим ТБ.

Всем выявленным пациентам с активным туберкулезным процессом среди детей и взрослых, назначен курс противотуберкулезной терапии. При исключения туберкулезного процесса как легочной, так и внелегочной формы назначен курс химиопрофилактическая терапия изониазидом в течение 6 месяцев.

Необходимо отметить, что из выявленных больных с ТБ и сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ выявлено 83, с неспецифическими хроническими заболеваниями различных органов и систем – 91 (11,5%).

Глава 5. Разработка научно-обоснованного комплекса профилактических мероприятий по снижению случаев ТБ среди людей, живущих с ВИЧ/СПИД, «Стратегический план совместной деятельности по профилактике и контролю сочетанной инфекции ТБ и ВИЧ в Республике Таджикистан на период 2021-2025 годы»

5.1. Актуальность проблемы

В Республике Таджикистан с начала внедрения программы по менеджменту ТБ-ВИЧ, количество зарегистрированных случаев ко-инфекции увеличилось с 27 случаев в 2006 году до 1624 в 2018 году, более 60,1 раза, и на протяжении последних лет, данный показатель ежегодно увеличивается. По данным официальной статистики на начало 2019 года кумулятивно было зарегистрировано 1665 случаев пациентов с сочетанной инфекцией, что составило 13,1 % от общего количества зарегистрированных ЛЖВ. Среди всех пациентов с туберкулезом, протестированных на ВИЧ в 1,4% случаев был выявлен положительный ВИЧ статус. Число умерших пациентов с сочетанной инфекцией на начало 2021 года было зарегистрировано 3455 человек, что в процентном соотношении составило 36%.

Несмотря на то, что все лица, живущие с ВИЧ/ТБ имеют право на получение антиретровирусной терапии (вне зависимости от количества CD4 клеток), доля таких больных, получающих АРВ лечение, на конец 2018 года составила 80,7% (1050 из 1301 зафиксированных ЛЖВ), в 2019 году этот показатель составлял 93% (1119 из 1203 зафиксированных ЛЖВ).

Основными факторами, влияющими на распространение ко-инфекции ТБ-ВИЧ в стране являются: высокая распространенность туберкулеза, включая лекарственно-устойчивые формы, высокий уровень миграции, бедность, экономические трудности, а также недостаточный доступ к быстрым и качественным медицинским услугам.

Использование в настоящее время нового молекулярно-генетического метода ускоренной диагностики - Xpert MTB/RIF, позволяющего в течение 2-х

часов определить наличие туберкулеза и устойчивость к рифампицину, значительно увеличивает возможности программы, скорость и качество проведения диагностики туберкулеза среди людей, живущих с ВИЧ. Установлено, что предоставление комплексных услуг в связи с ТБ и ВИЧ повышает возможности пациентов с туберкулезом на получение АРТ на 60%, сокращает время до начала АРВ терапии на 72 дня и снижает уровень смертности приблизительно на 40%.

В рамках внедрения предыдущей стратегии совместной деятельности по контролю ТБ-ВИЧ (2008-2012 гг.) страна приняла ряд нормативных документов по профилактике ко-инфекции туберкулез и ВИЧ, что внесло определенную лепту в приостановление тенденции роста распространения этих двух инфекций в последние два-три года. Однако действующая регламентирующая база по борьбе с ТБ и ВИЧ все еще недостаточно охватывает основные направления взаимодействия всех заинтересованных служб системы здравоохранения и неправительственного сектора, в контроле за сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ и нуждается в её усилении и расширении.

Анализ, проведенный на глобальном уровне выявил следующие основные препятствия охвата интегрированными услугами, которые являются актуальными и для Республики Таджикистан: медленные и заниженные темпы внедрения научно обоснованных глобальных стратегий на уровне национальных программ, включая: ранее начало АРТ пациентами с ВИЧ и туберкулезом, независимо от показателя количества клеток CD4; профилактическую терапию с помощью изониазида (ПТИ); использование схем лечения на основе рифампицина на протяжении всего курса лечения ТБ и др.; недостаток ресурсов для обучения кадров на национальном уровне; несоответствие между расширением охвата больных туберкулезом тестированием на ВИЧ, с одной стороны, и ограничением доступа ВИЧ-положительных больных туберкулезом к АРТ и другим методам лечения, включая профилактическую терапию с помощью котримоксазола и профилактику ВИЧ, с другой стороны. Несогласованные, не

стандартизированные и допускающие дублирование системы мониторинга и оценки программ по ТБ-ВИЧ, несмотря на наличие на глобальном уровне индикаторов по ТБ-ВИЧ, форматов эпиднадзора и механизмов. Позднее диагностирование туберкулеза среди ЛЖВ и высокие показатели безуспешного лечения.

Все вышеперечисленные факторы явились основанием для пересмотра и разработки дальнейшей стратегии, направленной на своевременное обеспечение быстрыми и качественными медицинскими услугами по профилактике и контролю сочетанной ТБ-ВИЧ инфекции.

Перспективы совместных действий в связи с ТБ-ВИЧ

Согласно рекомендации всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) возникла острая необходимость создания механизмов предоставления комплексных услуг в связи с туберкулезом и ВИЧ. При этом регулирование и изучение результатов совместной деятельности по борьбе с ВИЧ/ТБ должно выполняться в рамках единой национальной системы с применением стандартизованных показателей, путем использования универсальной отчетно-регистрационной формы. Например, в рамках мониторинга выявления случаев туберкулеза должен быть включен мониторинг тестирования на ВИЧ, а мониторинг системы эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией – должен включать оценку охвата скринингом на туберкулез, и это должно стать повседневной практикой.

Для расширения сотрудничества в национальном масштабе необходимо разработать среднесрочные планы реализации стратегии между службой по контролю туберкулеза и по контролю ВИЧ/СПИД, а также с другими соответствующими министерствами и организациями, включая организации гражданского общества (неправительственные и общественные организации) для разработки программ по совместной деятельности в борьбе с ВИЧ/ТБ.

К основным факторам эффективной деятельности, направленной на снижение распространение двойной инфекции ТБ-ВИЧ относятся:

Страховая ответственность. Проведение борьбы с ко-инфекцией ТБ-ВИЧ странами в рамках реализации грантов Глобального фонда повысит темпы осуществления мероприятий по борьбе с ТБ-ВИЧ. Новая модель финансирования, позволяющая устанавливать гибкие сроки реализации программ, улучшить согласование с национальными стратегиями и повысить прогнозируемость объемов финансирования, поможет стране совершенствовать реализацию мероприятий по борьбе с ко-инфекцией ТБ-ВИЧ, с учетом ситуации на местах.

Повышение эффективности взаимодействия программ и услуг в результате расширения возможностей, моделей и механизмов предоставления комплексных услуг по туберкулезу и ВИЧ на уровне медицинских учреждений и сообществ. Существующие в стране ресурсы децентрализованной системы предоставления услуг по контролю туберкулеза могут послужить образцом для расширения доступа и предоставления необходимых услуг по лечению и профилактике ВИЧ не только ВИЧ-положительным пациентам с ТБ, но и другим людям, живущим с ВИЧ, а также подверженным риску ВИЧ-инфицирования.

Эффективные мониторинг и оценка с применением стандартизированных показателей и форматов регистрации случаев туберкулеза, согласованных с единой национальной системой мониторинга и оценки. Важнейшее значение имеют также согласование и координация методов обучения, упрощение процедур надзора, мониторинга и оценки.

5.2. Концепция стратегии совместной деятельности в борьбе с ВИЧ/ТБ

Цель настоящей стратегии совместной деятельности по профилактике и контролю сочетанной инфекции ТБ-ВИЧ является обеспечение соответствующих национальных программ и заинтересованных сторон руководствующими принципами по реализации и расширению масштабов совместной деятельности в борьбе с ВИЧ/ТБ. Данная стратегия является дополнением к уже проводимым мероприятиям в рамках программ, разработанных с целью профилактики, диагностики, терапии и оказания

помощи людям с ВИЧ/ТБ. Одним из ключевых мероприятий, проводимых в рамках национальных программ по туберкулезу, является деятельность стратегии “Искоренить ТБ”. Точно также одним из ключевых мероприятий, проводимых в рамках национальных программ по ВИЧ/СПИДу, является профилактика распространения ВИЧ и других ИППП, доступность к диагностике и оказанию помощи при ВИЧ-инфицировании. В этой стратегии отмечается значимость полноценного оказания всесторонней помощи по профилактике, диагностике и терапии ВИЧ/ТБ, а также по оказанию помощи ЛЖВ либо из группы высокого риска.

Данная Стратегия направлена на улучшение результатов проводимых мероприятий, таких как: оптимизация схем назначения лекарственных средств, доступность к качественной диагностике, лечению, контроль в пунктах оказания помощи, уменьшение затрат, адаптация механизмов оказания помощи и объединение сообществ.

Внедрение и расширение эффективных и используемых в практической деятельности механизмов взаимодействия и оказания медицинской помощи будет определяться и осуществляться в ходе реализации данной стратегии.

5.3. Цели и задачи стратегии совместных действий в области ТБ-ВИЧ

Цель совместной стратегии: остановить распространение сочетанной инфекции туберкулеза и ВИЧ в республике путем проведения совместных действий и усиления интеграции программ по борьбе с туберкулезом, профилактике и борьбе с ВИЧ/СПИД и наркоманией, при активном вовлечении всех заинтересованных служб, ведомств и организаций.

Задачи совместной стратегии по профилактике и контролю ТБ-ВИЧ в Таджикистане на 2015-2020 гг. определены следующие:

1. Укрепление и поддержка механизма предоставления интегрированных услуг, в том числе - путем разработки и координации внедрения плана интегрированной деятельности на всех уровнях предоставления услуг (национальный, областной и районные уровни);

2. Скоординированное внедрение пакета качественных услуг по профилактике, лечению и уходу сочетанной инфекции ВИЧ и ТБ на всех уровнях (республиканском, областном и районном), включая программы снижения вреда;
3. Разработка и внедрение единой системы мониторинга и оценки ТБ-ВИЧ мероприятий, включая систему эпидемиологического надзора, инструментов мониторинга и индикаторов оценки с учетом функциональных обязанностей каждой службы.

5.4. Направления деятельности по профилактике и контролю ТБ-ВИЧ

Основные направления деятельности выделены согласно поставленным задачам на всех уровнях выполнения Национального Стратегического Плана:

1. Разработать и укрепить механизмы предоставления интегрированных услуг ТБ-ВИЧ, включающие все вовлеченные службы

Создать на всех уровнях и укрепить координационный орган для совместной деятельности центров ТБ, ВИЧ/СПИД, ПМСП, службы ГСЭН, наркологической и дерматовенерологической службы по борьбе с ВИЧ/ТБ.

Оценить распространенность ВИЧ среди пациентов с туберкулезом и уровень распространенности туберкулеза среди ЛЖВ, для определения исходной эпидемиологической ситуации.

Ежегодно совместно с Центрами профилактики ВИЧ и республиканскими и областными Центрами по защите от туберкулёза планировать мероприятия для интеграции ТБ и ВИЧ-инфекцией.

Регулярно осуществлять совместный мониторинг и оценку реализации намеченного плана действий в области ТБ-ВИЧ.

2. Для уменьшения бремени ТБ среди ЛЖВ необходимо раннее начало АРВ-терапии:

Интенсивное выявление случаев ТБ и ВИЧ инфекции проводилось при обращении пациентов одновременно сразу обследовались на ТБ и ВИЧ, при

выявленные предоставлялось противотуберкулезного лечения и АРВТ надлежащего качества.

У ВИЧ инфицированных лиц при исключении ТБ проводилась профилактика ТБ с назначением профилактических доз изониазида и раннее начало АРВ-терапии.

Проводился инфекционный мониторинг туберкулеза в ЛПУ, а также в местах большого скопления людей.

3. Для уменьшения бремени ВИЧ-инфекции среди лиц с подозрением на ТБ и больных ТБ проводилось:

Своевременное тестирование на ВИЧ с проведением психосоциального консультирования.

Проведение лечебно-профилактических мероприятий относительно ВИЧ, а также оппортунистических инфекции у пациентов с ТБ, проживающих с ВИЧ-инфицированными, с назначением котримаксазола и проведением АРВ-терапии.

В случае обнаружения признаков туберкулеза у пациентов с ВИЧ либо при подозрении на наличие ТБ заполняется форма направления, и пациент направляется в центр ТБ. Для идентификации пациента ответственным по ведению ТБ/ВИЧ инфекции в центрах ТБ. В случае необходимости в центрах СПИД и ТБ необходимо организовывать социальное сопровождение больного и приложить все усилия для предотвращения стигматизации. Ответственный фтизиатр должен, заполнить графу заключение, расписаться на бланке направления с отметкой даты и вернуть его пациенту, который в свою очередь возвращает данный бланк направления специалисту центра СПИД при очередном посещении. В соответствии с информацией в графе заключение специалиста центра СПИД (или инфекционист) проводит соответствующее профилактическое лечение изониазидом (при исключении фтизиатром активного туберкулезного процесса). Направления должны иметь порядковый номер, соответствующий порядковому номеру регистрационного журнала ЛЖВС, направленных на обследование на ТБ. Дальнейшая тактика выявления

ТБ у пациентов с ВИЧ проходит в соответствии с установленным алгоритмом. Если у пациента на момент обращения в пункт медицинской скорой помощи обнаруживаются клинические проявления туберкулеза либо ВИЧ (или же при наличии соответствующих показаний, например, поведение больного намекает на предрасположенность к группам риска), то он направляется в центры ТБ или СПИД соответственно.

Основным принципом выполнения этих задач являлось тесное сотрудничество всех служб и организаций в реализации Национального Стратегического Плана мероприятий по профилактике и контролю ко-инфекции ТБ-ВИЧ.

5.5. Мероприятия по реализации стратегии

Взаимодействие всех служб основано на системном подходе координации деятельности центров по профилактике и борьбе с ТБ и СПИД, наркологическими заболеваниями, ПМСП, СЭН на всех уровнях и требует разработки эффективного механизма для распределения имеющихся ресурсов и проведения необходимых мероприятий для полноценного и широкого охвата населения. В этой связи:

1. Разработан план материально-технического и кадрового обеспечения всех служб, вовлеченных в программу по контролю и профилактике ТБ-ВИЧ.
2. Управление здравоохранения на всех уровнях республики обеспечили функционирование координационного механизма взаимодействия всех вовлеченных служб и организаций по контролю и профилактике ВИЧ и ТБ.
3. Все управления здравоохранения республики должны обеспечить всестороннее внедрение пакета качественных услуг по профилактике и контролю ВИЧ и туберкулеза и создать единую функционирующую систему мониторинга и оценки эпидемиологического надзора за случаями ТБ-ВИЧ.

5.6. Деятельность в соответствии с ожидаемыми результатами выполнения стратегии

Органам управления здравоохранением на всех уровнях разработать механизм по взаимодействию служб, занятых профилактикой и контролем ТБ и ВИЧ/СПИД необходимого для эффективного взаимодействия на всех уровнях медицинской помощи.

Разработать и внедрить совместный план по укреплению и развитию материально-технической базы и кадрового потенциала всех вовлеченных служб и организаций по контролю и профилактике ВИЧ и ТБ для адекватного осуществления мероприятий;

Координировать разработку и внедрение плана интегрированной деятельности на всех уровнях предоставления услуг.

- **Службе государственного надзора** за медицинской деятельностью Республики Таджикистан: координировать внедрение плана интегрированной деятельности на всех уровнях предоставления услуг.

- Осуществлять надзор за качеством предоставления медицинских услуг.

Службе государственного санитарно-эпидемиологического надзора: координировать взаимодействие и обмен информацией между службами и организациями; осуществлять контроль выполнения противоэпидемических мероприятий на всех уровнях; участвовать в совместном мониторинге анализе оценке эффективности, и результатов внедрения стратегии.

Надежная система эпидемиологического надзора (ЭН) за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом и широкий доступ к службам консультирования и тестирования на ВИЧ являются ключевым элементом эффективного сотрудничества по борьбе с сочетанной патологией ТБ/ВИЧ-инфекции.

Известны три основных метода ЭН за ВИЧ-инфекцией среди пациентов с туберкулезом. Это обследование всех пациентов с туберкулезом на наличие ВИЧ-инфекции, дозорный ЭН и периодические (специальные) исследования уровня распространенности ТБ/ВИЧ. Выбор наиболее подходящей стратегии

будет зависеть от уже существующих методов ЭН, от уровня развития эпидемии ВИЧ-инфекции в стране, а также от общей ситуации по туберкулезу.

Основой ЭН является качественно поставленный рутинный сбор данных. Сведения о результатах рутинного тестирования на ВИЧ следует использовать на всех уровнях развития эпидемии ВИЧ-инфекции (низкий, концентрированный, генерализованный). Для определения базового/начального уровня распространенности ВИЧ среди ТБ больных и дальнейшей калибровки данных, собираемых в ходе рутинного ЭН, необходимо включить в спектр дозорного эпиднадзора (ДЭН) за ВИЧ и ТБ больных на ряду с другими категориями населения, входящих в ДЭН или проводить периодические (каждые 2-3 года) исследования, используя существующие методы. При ограничении ресурсов можно проводить исследование определенных возрастных категорий (например, 15-59 лет).

Для проведения рутинного сбора данных в центрах по борьбе с ТБ и в Центрах СПИД из числа специалистов назначают ответственных лиц, которые отвечают за контактную связь между данными службами. Все выявленные случаи ВИЧ/ТБ регистрируются в центрах по борьбе с туберкулезом (при заболевании туберкулезных больных ВИЧ-инфекцией) и в центрах СПИД (при заболевании туберкулезом ЛЖВС).

В этих центрах формируется общая база данных, при этом лица, участвующие в регистрации информации подписывают документ о её неразглашении.

Сверка вносимой информации между центрами ТБ и СПИД проводится 1 раз в квартал. Для районов республиканского подчинения (РРП) создается общая база данных при Республиканском Центре СПИД и Республиканском Центре по борьбе туберкулезом. Для организации своевременной и регулярной отчетности модифицируются существующие отчетные формы ТБ 01, ТБ 07, ТБ 08 и вводится дополнительные сведения в статистическую форму центров СПИД. В последующем при необходимости возможна дальнейшая модификация существующих статистических форм или создание новой формы

отчетности по ТБ/ВИЧ, в зависимости от потребностей системы эпидемиологического надзора. Отчетность по ТБ/ВИЧ должна быть организована на квартальной основе, как для центров ТБ, так и для центров СПИД. Собранные данные необходимо систематизировать, анализировать, интерпретировать и распространять в соответствующие службы для обсуждения и принятия решения. Результаты деятельности служб по профилактике и контролю ТБ/ВИЧ обсуждаются на ежегодных отчетных собраниях.

Пропаганда (Адвокация) политики совместных действий и повышение уровня осведомленности населения о ТБ/ВИЧ

С целью распространения информации, о степени опасности ТБ/ВИЧ для общества и путях профилактики ТБ/ВИЧ, центрам ТБ и СПИД необходимо разработать информационно образовательные материалы по профилактике и предотвращению ТБ/ВИЧ и обеспечить ими все медицинские учреждения, занятые профилактикой и контролем ТБ и ВИЧ.

Основные мероприятия по профилактике ТБ/ВИЧ должны включать: Распространение информации о ТБ и ВИЧ среди населения, особенно среди лиц из группы риска.

Снижение вреда (распространение презервативов, организация пунктов обмена шприцев для потребителей инъекционных наркотиков), ранняя диагностика и синдромное лечение заболеваний, передающихся половым путем.

Предотвращение стигматизации и дискриминации, прав ЛЖВС, ТБ больных и людей, входящих в группы риска. Данные мероприятия, тесно связаны с мероприятиями, по созданию благоприятных социально-экономических условий и психологической атмосферы, способствующей снижению уязвимости населения входящих в группы риска, особенно женщин.

Примером таких мероприятий является привлечение уязвимых групп населения (ПИН, СР, ТМ) в программы развития малого бизнеса, включение

образовательных программ в школах пациента, распространение информации через средства массовой информации.

Особое место в проведении профилактических мероприятий занимают работники системы здравоохранения. Медицинские работники центров СПИД и учреждений ПМСП (занятые непосредственно обслуживанием пациентов), должны знать основные симптомы туберкулеза. При необходимости можно разработать и внедрить список основных симптомов, на которые медицинский работник должен обратить особое внимание.

Сотрудники ПМСП должны просвещать ВИЧ инфицированных пациентов о степени риска заражения туберкулезом, первичных симптомах, что делать и куда обращаться при появлении этих симптомов о наличии услуг по оказанию помощи и поддержки ЛЖВС (медицинская, социальная помощь и наличие групп поддержки со стороны общественных организаций). Медицинские работники центров ТБ в свою очередь должны проявить такую же деятельность и активность относительно профилактики ВИЧ среди своих пациентов.

Руководители служб, ответственные за санитарно-просветительную работу и координаторы ТБ/ВИЧ должны проводить пропаганду идей и защиту интересов относительно всестороннего подхода в решении вопросов здоровья. Для этого они должны повышать уровень осведомленности политических деятелей, представителей государственных структур и общественности, средств массовой информации, частных предпринимателей о:

- существующей законодательной базе и международных документах, согласно которому страна проводит мероприятия по профилактике и контролю ТБ/ВИЧ;
- данных эпидемиологического надзора (уровень распространенности, смертности и опасности для общества сочетания двух инфекций);
- необходимости совместных усилий сообщества в проведении мероприятий по профилактике и контролю ТБ/ВИЧ;
- существующих проблемах и путей решения этих проблем

- необходимости политической поддержки и финансирования деятельности.

Необходимо помнить, что основой адвокации является искусство и способность ответственных лиц в интерпретации и предоставлении имеющихся данных и фактов.

Министерству здравоохранения и социальной защиты, медицинским учебным заведениям и Национальным центрам: пересмотреть программы обучения в соответствии с национальным протоколом по ведению совместной инфекции ТБ-ВИЧ, согласно последними рекомендациями ВОЗ. При прохождении усовершенствования пред и постдипломного образования студентов, учащихся медицинских колледжей и специалистов всех заинтересованных служб и организаций, по профилактике и контролю ТБ-ВИЧ, включая лабораторную диагностику, управление лекарствами и ведение двойной инфекции ТБ-ВИЧ. Внедрить механизм, способствующий постоянному улучшению знаний специалистов и укреплению потенциала ТБ и СПИД центров.

Органам управления здравоохранением на всех уровнях республики должны обеспечить функционирование координационного механизма взаимодействия всех вовлеченных служб и организаций по контролю и профилактике ко-инфекции ТБ и ВИЧ.

Назначить ответственных лиц, координирующих совместную деятельность центров ТБ, ВИЧ/СПИД, ПМСП, службы ГСЭН, наркологической и дерматовенерологической службы на всех уровнях, и четко определить их функциональные обязанности в рамках реализации данной стратегии.

Защищать интересы (адвокация) пациентов и медработников, проводить пропаганду идей для усиления политической и финансовой поддержки государства, и тесного привлечения гражданского сообщества в программу по профилактике и контролю ТБ-ВИЧ.

Содействовать активному вовлечению членов гражданских сообществ (ТБ больных, ЛЖВ, ПИН) в совместные действия по профилактике и контролю ТБ-ВИЧ.

Основным компонентом совместных действий по профилактике и контролю ТБ-ВИЧ является профилактика, лечение и поддержка ВИЧ инфицированных ТБ больных и включает следующее:

Проводить активное выявление туберкулеза среди ЛЖВ, путём установления в республиканский и областные центры СПИДа 15-ти аппаратов G-Xpert ультра позволяющего в течение 1-го часа определить наличие возбудителя туберкулеза и одновременно определить устойчивость микобактерии к рифампицину (Xpert ULTra MTB/RIF), а также на уровне учреждениях пенитенциарной системы. В частности, в соответствии с Национальным клиническим протоколом ведения взрослых и подростков с ко-инфекцией ТБ и ВИЧ: всех взрослых и подростков, живущих с ВИЧ, независимо от того, где они получают медицинскую помощь, необходимо систематически во время каждого визита к врачу обследовать на туберкулез. При этом необходимо следовать алгоритму диагностики туберкулеза у ЛЖВ.

Организовать и обеспечить доступ ВИЧ-инфицированных пациентов с симптомами, указывающими на туберкулез, к ускоренным методам тестирования на туберкулез и определению устойчивости к рифампицину (Xpert MTB/RIF метод).

Усилить, профилактические мероприятия относительно ВИЧ/СПИД/ЗППП и мероприятия по снижению вреда среди ПИН в центрах ТБ посредством создания тесного взаимодействия центров ТБ, СПИД, ПМСП, наркологической и дермато-венерологической службы. Включать пропаганду безопасного секса и безопасной практики использования инъекционных наркотиков среди групп риска. Повысить уровень осведомленности населения и работников медицинских учреждений по данным вопросам.

Усилить комплексные меры инфекционного контроля и универсальные меры предосторожности в медицинских учреждениях, обслуживающих ВИЧ инфицированных и ТБ больных, и в учреждениях пенитенциарной службы, с целью профилактики передачи ВИЧ и ТБ, в соответствии с Национальным Руководством по противотуберкулезному инфекционному контролю (Приказ

МЗиСЗ №198, 20 апреля 2011; и приказ № 597 СПИД службы). В частности, необходимо принимать комплексные меры (административные, инженерные, и меры индивидуальной защиты) по предупреждению заражения туберкулезом не только ЛЖВ, но и других людей, содержащихся в этих учреждениях.

Усилить поэтапный механизм вовлечения ПМСП в управление сочетанной инфекцией ТБ-ВИЧ.

Национальным центрам по борьбе с ТБ и ВИЧ/СПИД создать единую функционирующую систему мониторинга и оценки, включающую эпидемиологический надзор ТБ-ВИЧ

Создать базу данных (OpenMRS - база данных по ТБ и ВИЧ/СПИД), для обеспечения своевременной и адекватной информации об уровне распространенности ТБ-ВИЧ, распространенности ВИЧ-инфекции среди пациентов с туберкулезом и распространенности туберкулезной инфекции среди ЛЖВ, результатах лечения и исследований среди ТБ-ВИЧ, ЛЖВ и ТБ больных.

Улучшить систему обмена информацией между службами ТБ и ВИЧ/СПИД о статусе пациентов.

Проводить совместный МиО деятельности и оценку результатов на квартальной основе; по результатам МиО разработать рекомендации по улучшению выполнения стратегии.

Глава 6. Обзор результатов исследования

По литературным данным, современные подходы к туберкулёзу сочетанного с ВИЧ-инфекцией заключается в раннем выявлении ТБ среди ВИЧ инфицированных пациентов. Основная цель данного научного исследования, направлена на улучшение качества раннего выявления и диагностика туберкулёза среди людей живущих с ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан. С 2017 года в процессе проведение данного исследования организовано выявление туберкулёза среди ВИЧ инфицированных пациентов течение 45 минут до одного часа с определением лекарственно чувствительности и устойчивости микобактерии туберкулёза к ПТП при помощи аппарата G-pert ULTRA на областном уровне, и на районном уровне, в результате с 2018 года выявление туберкулёза среди ВИЧ инфекции увеличился от 1 до 1,5%. А туберкулёз среди ВИЧ инфицированных выявляется более 20%, в связи с поздним обращением пациентов, часто выявляется осложнённые формами туберкулёза трудно поддающиеся лечению. Установлено, что предоставление комплексных услуг в связи с ТБ и ВИЧ повышает возможности пациентов с туберкулезом на получение АРТ на 60%, сокращает время до начала АРВ терапии и снижает уровень смертности приблизительно на 40%. Проблема распространённости туберкулёза и ВИЧ инфекции как по Республике Таджикистан так и во всем мире и в Европейских странах остаётся напряженной, отмечается ежегодный его рост и распространение особенно, в тех странах, в которых неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу.

Ситуация по сочетанной инфекции ТБ и ВИЧ в странах Центральной Азии, по-прежнему, остаётся напряженной, и наблюдается некоторое её ухудшение, что обусловлено наличием схожих факторов риска развития, как ВИЧ-инфекцией, так и ТБ: это чаще лица молодого возраста до 30 лет, не имеющие трудовой занятости, страдающие наркоманией, лица находящиеся в заключении, имевшие контакт с пациентами, страдающими туберкулезом.

Анализ развития активного туберкулезного процесса у ВИЧ-инфицированных лиц показал, что ВИЧ способствует, возникновению рецидивов, росту числа случаев ТБ с отрицательным мазком мокроты, и часто росту и распространению внелегочных форм туберкулеза. Установлено, что при позднем обращении пациентов с ВИЧ выявлялись распространенные запущенные формы, как диссеминированный туберкулез, также отмечается рост распространения МЛУ и ШЛУ ТБ, частым исходом туберкулезного процесса до 70% является причиной смерти от туберкулеза, и других оппортунистических инфекций.

Таджикистан является страной с низким уровнем дохода, где эпидемия ВИЧ сконцентрирована среди ключевых групп людей из группы риска: трудовые мигранты, наркоманы, работницы сферы сексуальных услуг и лица, находящиеся в местах заключения. Из 1 149 детей в возрасте до 14 лет, которым был поставлен диагноз ВИЧ, у 679 (60%) путь передачи установить не удалось.

За период проведения данного научного исследования 12 летний промежуток времени (в 2013 - 2018 гг. сравнении с 2006-2012 гг.), раннего выявления туберкулеза среди ВИЧ инфицированных пациентов по республике увеличился в 2,5 раза и составила 12,4%. ТБ среди ВИЧ инфицированных пациентов встречается в самом молодом трудоспособном возрасте 15-39 лет (62%), часто поражает мужской пол (75,2%). Также улучшилось качество раннего выявления и диагностика туберкулеза среди людей живущих с ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан. В Центрах по защите от ТБ функционируют 85 бактериоскопических лаборатории, 54 - аппаратов Xpert MTB/RIF, выявляют в течение 2-часа МБТ и определяет лекарственная устойчивость на рифампицин. На областном уровне обеспечены аппаратом Xpert ULTRA MTB/RIF - 5 штук выявляет в течение 45 минут до 1-часа МБТ и определяет лекарственная устойчивость на рифампицин, ПЦР - Хайн тест 1-2, аппаратом ВАСТЕС™ MGIT™ 960, в результате показатель выявляемости ТБ среди ЛЖВ лабораторным методом диагностики повысился с 7,7% в 2006г. до

20,8% в 2018г. на 13,1%. Методом рентгено-флюорографическим обследованием, по республике в 2006г. составлял 19,4%, в 2018 годы увеличился до 82,7% или более 73%. в последующие годы проблемы обеспечение рентгенологическими пленками несколько улучшилось и постепенно охват обследование лучевым методом в 2012-2013 годы составил 55,5-60,0% в 2016-2017 годы данный показатель повысился до 71,7-75,5% соответственно, а в 2018 году диагностики туберкулёза среди пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/СПИД рентгено-флюорографическим методом увеличился до 82,7% или более 73% по сравнению с 2006 годом.

Установлено, что основными факторы риска заболевающих туберкулёзом из ВИЧ инфицированных пациентов является ослабление иммунологического статуса организма в начале заражения, а потом резко снижения, как среди ТБ больных, так среди ВИЧ инфицированных лиц, особенно это влияет на уязвимые группы населения, которые также дополнительно снижает иммунную статус организма, это потребители инъекционных наркотиков, работники коммерческого секса, лица с гомосексуальной ориентацией, лица бывшие в исправительных учреждениях, в миграции, не имеющие постоянного места жительства, наличие контакта с активным туберкулёзным больным, выделяющим МБТ, особенно с множественной лекарственной устойчивостью, что является самый мощный фактор риска, для активации латентных форм туберкулеза, рост распространения лекарственно-устойчивого туберкулёза, или рецидив туберкулезного процесса у ВИЧ-инфицированных лиц.

Оценка эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией в Таджикистане показало, что ежегодно увеличивалось число пациентов, с ТБ/ВИЧ, в абсолютном показателе кумулятивный рост распространенности сочетанной инфекции ТБ и ВИЧ/СПИД увеличилась в 2006г. с 27 до 1647 человек в 2018г. или в 61 раз по республике. Показатель заболеваемости ВИЧ/СПИД за 2006-2018 годы увеличилась с 2,8 до 15,8 случаев на 100. тысяч населения, т. е. его рост более 13,0 раза на 100 тысяч населения. Показатель распространенности ТБ среди ВИЧ инфицированных

лиц по республике в 2006 году составлял 10,1, а в 2018 году этот показатель вырос на 108,8, составив 118,9. Число умерших от ТБ среди ЛЖВ снизилось с 95,5% в 2008г. до 38,2% в 2018г., в 2,5 раза или на 57,3%, что свидетельствует об улучшении, ранний выявляемый, диагностики и эффективности лечение ТБ среди ЛЖВ.

Изучено влияние медико-социальных факторов, на эпидемиологическую ситуацию по распространенности туберкулезу среди ВИЧ-инфицированных лиц, методом анкетного опроса 786 ЛЖВ, показало, что из них всего 252 (32%) были обследованы на ТБ, у остальных 534 (68%) не было проведено своевременное обследование, это способствует позднему выявлению и диагностике туберкулёза. Установлено, что распространенность туберкулёза среди ВИЧ инфицированных встречается в самом молодом трудоспособном возрасте 15-39 лет (62%), у мужского пола (75,2%). У ЛЖВ, ТБ протекало с осложнениями, хроническим течением, как диссеминированный 33,3%, фиброзно-кавернозный 8,3%, туберкулёз ЦНС и менингит 7,1% инфильтративный туберкулёз с деструкции легочной ткани 31,3%, из них, бактериовыделители 45,6%, лекарственная устойчивость микобактерии туберкулёза 46,1%, а с широкой лекарственной устойчивостью к противотуберкулёзным препаратам составляло 19,2%. Большинство ВИЧ инфицированных пациентов были социально-дизадаптированные, принимали наркотики 61,1%, безработные 86,1%, были в исправительных учреждениях 30,5%, в миграции 61,1%, не имеют постоянное место жительства 66,7%, не имеет среднего образования 58,3 %. Около 70% взрослые курили сигареты, и **носовой одновременно**. При их обследовании из 786 пациентов с ВИЧ/СПИД выявлено 83 активных туберкулёзных больных, из них ТБ органов дыхания 51 (61,4%), а внелёгочные формы ТБ 32 (38,4%). Необходимо отметить, что при ВИЧ-инфекции чаще встречается внелёгочные формы ТБ, о чем свидетельствуют данные исследования, **показатель внелёгочной формы ТБ наблюдается более чем в 2 раза**.

Существенным фактором отрицательного влияния медико-социальных факторов, на распространенности клинической формы и течения туберкулёза у ВИЧ/СПИД пациентов наблюдалось остро-прогрессирующее, генерализованное течение туберкулёза, часто с осложнениями, (диссеминированный 9 (10,8%), туберкулёз ЦНС и менингит 3 (6,4%) среди детей и 1 (2,7%) среди взрослых), чаще были выявлены в группе детей из очагов туберкулёзной инфекции, при контакте с родителями и близкими родственниками страдающих активными туберкулёзом.

Установлено, что среди взрослых пациентов, наблюдались хронические течение туберкулёза, как фиброзно-кавернозный 3 (8,3%), инфильтративный туберкулёз 19 (52,8%) среди взрослых и 14 (29,8%) среди детей. Из 83 ВИЧ-инфицированных больных с выявленным сочетанным туберкулезом, с легочной формой ТБ был 51 человек, из них с распадом легочной ткани и с выделениями микобактерий туберкулёза было 13 (25,5%) человек. Из 13 пациентов с ТБ/ВИЧ мультирезистентными формами туберкулёза, отмечалось лекарственная устойчивость к двум основным противотуберкулёзным препаратам первого ряда к рифампицину и изониазиду выявлены у 9 (69,2%), с широкой лекарственной устойчивостью у 4-х пациентов (30,8%), это лекарственная устойчивость к противотуберкулёзным препаратам первого ряда, также к 1-2 и более инъекционным противотуберкулёзным препаратам и к фторхинолонам. Среди ВИЧ-инфицированных пациентов наиболее часто встречаются внелегочной формы (36,2%) туберкулёза, который сопровождается атипичным течением туберкулёза среди ВИЧ-инфицированных лиц, из-за резкого снижения иммунного состояния организма и тяжелой эпидемиологической ситуации по туберкулёзу среди ВИЧ-инфицированных лиц. Туберкулёз внутригрудных лимфоузлов составил среди детей – 11 (23,4%), а среди взрослых – 6 (16,7%), туберкулёз периферических лимфоузлов – 3 (6,4) и 2 (5,6%), соответственно. А туберкулёзный плеврит среди детей 3 (6,4%), среди взрослых 2 (5,4%), костно-суставной туберкулез 2 (2,4%), туберкулёз кожи 1 (2,8%).

Большинство ВИЧ инфицированных пациентов были социально-дизадаптированные люди, потребители инъекционных наркотиков 61,1%, безработные 86,1%, были в исправительной учреждении 30,5%, в миграции 61,1%, не имеющие постоянного места жительства 66,7%, не имеющие среднего образования – 58,3%. Около 70% взрослых курили сигарету, и **носовой одновременно**. Другой наиболее частой причиной позднего выявления и тяжелого течения туберкулёза у ВИЧ-положительных лиц является влияние сопутствующие заболевания, который страдали 69% больных хроническими заболеваниями, (гепатитами В и С – 21%, анемией – 33%, хроническим заболеванием ЖКТ – 47%, и урогенитальной инфекцией – 16%). Установлено, что распространенности туберкулёза среди ВИЧ инфицированных встречается в самом молодом трудоспособном возрасте 15-39 лет (62%), мужского пола (75,2%).

Разработан научно-обоснованный комплекс профилактических, мероприятий по сокращению частоты распространения туберкулеза среди ЛЖВ «Стратегический плана совместной деятельности по профилактике и контролю сочетанной инфекции ВИЧ/ТБ в РТ на период 2021-2025 годы. Основная цель является улучшение координации и интеграции Центров борьбы с ТБ и ВИЧ, наркологический, санитарно-эпидемиологических службы и ПМСП, на республиканском, областном и районном уровне. Улучшить качество раннего выявления и диспансерного наблюдения больных, с сочетанным ТБ/ВИЧ-инфекцией и охват химиопрофилактики изониазидом среди детей и взрослых.

ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования показали, что из-за улучшения оснащенности противотуберкулёзной службы республики лабораторными микроскопами и рентгенологическими аппаратами раннее выявление туберкулёза среди ВИЧ-инфицированных пациентов по республике увеличился в 2,5 раза [1-А, 3-А, 5-А, 7-А, 9-А, 11-А, 15-А, 18-А]. Установлено, что основными факторами риска заболевающих туберкулёзом среди ВИЧ-инфицированных пациентов является ослабление иммунологического статуса (снижение число лимфоцитов CD-4) организма и контакт с активными больными туберкулезом выделяющих МБТ [2-А, 4-А, 6-А, 8-А, 13-А, 14-А,].

2. Оценка основных эпидемиологических показателей за период 2006-2018 годы показала уменьшение количество умерших от туберкулёза среди ВИЧ/СПИД пациентов (2008 - 95,5%, 2018 г. - 36,8% снизилось на 57,3%). Показатель распространенности ВИЧ- инфекции среди населения республики увеличился до 118,9 случаев на 100 тыс. населения т.е. по сравнению с 2006 г. увеличился на 108,8 случаев. Динамика заболеваемости ТБ среди пациентов с ВИЧ/СПИД по республике за анализируемый период 2006-2018 годы увеличилась с 2,8 до 15,8 случаев на 100 тыс. населения, т.е. рост, отмечается более чем в 13 раз. Чаще всего ТБ/ВИЧ наблюдался у лиц мужского пола (75,2%) в возрасте 15-39 лет (62%) [1-А, 4-А, 10-А, 12-А, 15-А, 16-А].

3. Проведенное изучение влияние медико-социальных факторов на формирование ТБ среди ВИЧ- инфицированных пациентов путем социологического опроса 786 ЛЖВ (дети - 509 (66%) и взрослые - 277 (34%)) показало, что ВИЧ- инфекцией чаще страдают люди не имеющие полного среднего образования 47,27%, потребители внутривенных наркотиков 52,7% и около 70% курили сигарету и носовой одновременно, были в исправительным учреждениях 41,7%. заразились ВИЧ в трудовой миграции 45,4%. Не имеет постоянного места жительства 58,3% и 25% проживают в съемной квартире и в общежитие [3-А, 9-А, 11-А, 17-А, 18-А, 19-А, 20-А].

4. Разработаны «Стратегический план совместной деятельности по профилактике и контролю сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан на период 2021-2025 годы». также научно-обоснованный учебное пособие «Интегрированное управление сочетанной инфекции по туберкулёзу и ВИЧ» в 2019 году, по раннему выявлению случаев туберкулёза с лекарственно – устойчивости МБТ сочетанной с ВИЧ отвечающих современным требованиям и новым рекомендациям ВОЗ [1-А, 2-А, 6-А, 8-А, 10-А, 12-А, 17-А, 19-А, 20-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Проводить мониторинг на постоянной основе в рамках реализации приказа МЗ РТ от 02.05.12. №193, «Об усилении менеджмента по сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан».

2. При каждом посещении ЛЖВ в Центрах по профилактике ВИЧ обратить внимание на раннее выявление ТБ и контактами больными с туберкулёзом, строго соблюдать меры инфекционного контроля на всех уровнях и при исключении туберкулёза после обследования проводить химиопрофилактику туберкулёза изониазидом в течение 6-месяцев через каждые 2 года. Усилить контроль, своевременного обследования контактных с ТБ больным, особенно детей, провести квартальный совместный мониторинг с Центрами по борьбе с туберкулёзом и ВИЧ/СПИД, наркологической, санитарно-эпидемиологической службами и ПМСП по всем компонентам ТБ/ВИЧ.

3. Усилить комплексные профилактические меры по раннему выявлению ТБ среди групп повышенного риска по ВИЧ-инфекциям среди социально-дезадаптированного контингента, лиц пребывавших в местах лишения свободы, употребляющих наркотики в анамнезе, секс работники, гомосексуалисты, безработные, лица, пребывавшие в миграции, не имеющие постоянного места жительства, имеющие контакт с активными больными туберкулёзом, выделяющих МБТ в поздние стадии ВИЧ-инфекции, длительным, выраженным синдромом интоксикации.

4. В рамках интегрированного межсекторального подхода необходимо вовлечение общины, активных лиц переболевших ТБ/ВИЧ, хукуматов,

махалинских советов, религиозных учреждений для проведения информационно-образовательных мероприятий, широких слоёв населения, среди уязвимых групп населения по ВИЧ/ТБ, молодёжи, в том числе среди мигрантов, заключённых, о путях профилактики ТБ/ВИЧ-инфекций.

Список литературы

Список использованных и источников

1. Абдуллоев Р.Ю. Выраженность системного воспалительного ответа у больных туберкулёзом, ассоциированным с ВИЧ инфекцией [Текст] / Р.Ю. Абдуллоев, О.Г. Камиссарова и др //Туберкулёз и болезни лёгких. - 2017. – С. 36 - 39.
2. Антипов А.Г. Сравнительный анализ туберкулеза бронхов в зависимости от ВИЧ статуса больных [Текст] / А.Г. Антипов, И.С. Аралова и др // Туб. - 2014. - № 9. - С. 8-9.
3. Алексеев Л.П. Лекарственно-устойчивый туберкулёз у ВИЧ-инфицированных [Текст] /Л.П. Алексеев// Туберкулёз сегодня: мат. V11 Российского съезда фтизиатров. –М., -2003.- С. 226.
4. Аликеева Э.А. Контроль ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Казахстан [Текст] / Э.А. Аликеева // Туб и болезни лёгких, - 2017. - Том 95. - №11. С.43-50
5. Аликеева Э.А. Резистентные формы туберкулёза у ВИЧ Инфицированных в Казахстане [Текст] / Э.А. Аликеева, Ж.К. Исмаилов и др. //Наука новые технологии и инновации Кыргызстана. - №8. - 2017. – С. 10-21.
6. Астровко А.П. Результаты эпиднадзора ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в республике Беларусь. [Текст] / А.П. Астровко, Е.М. Скрягина и др. // Туберкулёз и болезни легких 2014 -№ 6. - С. 17-20.
7. Акматова Б.А. Результаты оценки услуг по выявлению и диагностике туберкулёза, предоставляемых людям, живущим с ВИЧ. [Текст] / Б.А. Акматова //Вестник Авиценны. Т. 20. - 2018. - № 2-3. – С. 202-206.
8. Бабаева И.Ю. Проблемы диагностики и лечения диссеминированного туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией [Текст] / И.Ю. Бабаева, О.В. Демихова, А.В. Кравченко // Туб. и болезни легких. - 2010. - № 8. - С. 57-61.
9. Баласанянцг. С. Опыт использования бедаквилина в комплексном лечении пациентов с туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией [Текст] // Туб и болезни лёгких, - 2017. - Том 95. - №9. С.49-54

10. Бобоходжаев О.И. Причины развития туберкулёза легких в Республике Таджикистан [Текст] / О.И. Бобоходжаев, У.Ю. Сироджидинова и др. // Журнал: Здравоохранения Таджикистана. Душанбе. - 2015. - №3 –С. 41-45.
11. Богородская Е.М. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру показателя заболеваемости туберкулёзом в условиях мегаполиса. [Текст] / Е.М. Богородская, М.В. Сеницын и др.//Туберкулёз и социально значимые заболевания. - 2016. - №3. – С. 3 - 15.
12. Большакова И.А. Характеристика первичной лекарственной устойчивости и жизнеспособности микобактерий у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией [Текст] / И.А. Большакова // Туб. и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 2. – С. 16-20.
13. Бородулин Б.Е. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных в крупном промышленном центре [Текст] / Б.Е. Бородулин // Пульмонология. - 2007. - № 2. - С. 56-59.
14. Бородулина Б.Е. Наркомания, ВИЧ, туберкулез. Особенности мультиморбидности в современных условиях [Текст] / Б.Е. Бородулина, И.Л. Циганков и др.//Вестник соврем. клин. медицины. -2014. - №7. - С.18-21.
15. Бородулина Е.А. Причины смерти больных ВИЧ – инфекций и туберкулёзом [Текст] / Е.А. Бородулина // Туберкулез и болезни легких 2015 - № 5. - С. 44-45.
16. Бородулина Е.А. Применение сурфактант-терапии при развитии тяжелой дыхательной недостаточности у больных туберкулёзом на фоне ВИЧ - инфекции [Текст] / Е.А. Бородулина, Б.Е. Бородулин и др. // Туберкулез и болезни легких 2016 -№ 1. - С. 34-37.
17. Бородулина Е.А. Динамика характеристик группы пациентов с комарбидностью ВИЧ - инфекции и туберкулёза за 3-летнее наблюдение [Текст] / Е.А. Бородулина, Б.Е. Бородулин и др. // Туберкулез и болезни легких 2016 -№ 5. - С. 35-38.

18. Боровицкий В.С. Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий и ВИЧ-инфекция [Текст] / В.С. Боровицкий // Пульмонология. - 2013. - № 2. - С. 109-113.
19. Бочанова Т.Н. Клинико-рентгенологические особенности течения туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от стадии заболевания [Текст] / Т.Н. Бочанова, С.В. Ситникова и др.// Межрегион, науч.-практ. конференция «Актуальные вопросы оказания медицинской помощи больным туберкулезом в современных условиях». Омск. - 2013. - 4. 1. - С. 87-89.
20. Беляков Н.А. ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге [Текст] / Н.А. Беляков, В.В. Рассохин // ВИЧ/СПИД - информационно-аналитический бюллетень. - СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2012. - № 1. - С. 80
21. Бердников Р.Б. Летальный случай генерализованного микобактериоза у больного с терминальной стадией ВИЧ-инфекции [Текст] / Р.Б. Бердников, Л.М. Гринберг и др.// Туб. и болезни лёгких, - 2016. - Том 94. - № 4. С. 57-62.
22. Браженко О.Н. Состояние основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в России в начале III тысячелетия [Текст] / О.Н. Браженко // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. - 2013. - Т. XX, № 2. - С. 23-27.
23. Буйневич И.В. Туберкулез у детей с ВИЧ инфекцией в Гомельской области [Текст] / И.В. Буйневич, Е.Л. Красавцев, В.А. Горбачева //Туберкулёз и болезни лёгких. - 2013. – С. 20-21.
24. Васильева И.А. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации [Текст] / И.А. Васильева, Е.М. Белиловский и др // Туб и болезни лёгких, - 2017. - Том 95. - №9. С. 8-18.
25. Ван Гемерт У. Мероприятия, реализуемые ВОЗ по борьбе с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией [Текст] / У. Ван Гемерт, Е. Урасова, В. Якубовяк // Проблемы туберкулёза у больных ВИЧ – инфекцией. – бюллетень ВОЗ № 5. – М. – 2008. – С. 24-27.

26. Васильева Е.Б. Выявление, диагностика и клиническое течение туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией [Текст] / Е.Б. Васильева, М.Э. Лозовская и др. // Туб и болезни лёгких, - 2018. - Том 96. - №1. С.31-34
27. ВИЧ инфекция: информационный бюллетень №35/федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе с СПИДом. – М., - 2011.- С. 52.
28. ВИЧ инфекция: информационный бюллетень №36/федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе с СПИДом. – М., 2012. - С. 51
29. ВИЧ инфекция: информационный бюллетень №38/федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе с СПИДом. – М., 2013.-С. 48-52.
30. ВИЧ-инфекция: информационный бюллетень № 40 // Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. – М., 2015. – С. 56.
31. Галкин В.Б. Лекарственная устойчивость возбудителя туберкулёза у больных туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией [Текст] / В.Б. Галкин, С.А. Стерликов и др.//ТБ/ВИЧ в Российской Федерации, эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения. М. 2017. – С. 32-36.
32. Галкин В.Б. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. [Текст] / В.Б. Галкин, Ж.В. Еленкина и др. // ТБ/ВИЧ в Российской Федерации, эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения. - М. 2017. – С. 3-7.
33. Галкин В.Б. Исходы курсов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ инфекцией. [Текст] / В.Б. Галкин, А.Е. Зеленина и др. //ТБ/ВИЧ в Российской Федерации, эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения. - М. - 2017. – С. 41-47.
34. Гавриленко В.В. Факторы, влияющие на летальность больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом органов дыхания [Текст] / В.В. Гавриленко, А.В. Кочкин, Т.П. Филиппова // Сиб. мед. журнал. - 2011. - Т. 105, № 6. - С. 191-192.

35. Гашенко А.В. Совершенствование организации раннего выявления, диспансерного наблюдения и мониторинга туберкулеза, сочетанного ВИЧ-инфекцией: [Текст]/ А.В. Гашенко // Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2010. – С. 21 – 27.
36. Довгополюк Е.С. Распространенность и исходы случаев сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции на территории Сибирского федерального округа за период с 2010 по 2014г. [Текст] / Е.С. Довгополюк, Л.И. Левахина, Л.В. Пузырева и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2016. - Т. 8, №1.- С. 89-93.
37. Довгополюк У.С. Профилактика туберкулеза у лиц с ВИЧ – инфекцией в Сибирском федеральном округе [Текст] / У.С. Довгополюк, Л.В. Пузырева, Л.И. Левахина и др. // Туберкулёз и болезни легких. М. – 2016. № 2. – С. 13-15.
38. Добкина М.Н. Организация лечения больных с сочетанной патологией ВИЧ [Текст]/ М.Н. Добкина и др.// Туберкулёз в Томской области // Туб. и болезни легких. – 2014. – № 1. – С. 78.
39. Доклад ВОЗ о глобальной борьбе с туберкулёзом, 2016г. http://who.int/tb/publications/global_report/ru.
40. Доклад о глобальной борьбе с туберкулёзом, краткое резюме Всемирной Организация Здравоохранения. 2011г., -5с. (эл. версия).
41. Дудченко А.В. Возможности иммунодиагностики туберкулеза у пациентов на поздней стадии ВИЧ-инфекции [Текст] / А.В. Дудченко, Н.Л. Карпина, М.М. Авербах // Туб и болезни лёгких, - 2018. - Том 96. - №4. С.52-57
42. Ерохин В.В. Исследования по проблеме ко-инфекции ВИЧ/ТБ. [Текст] / В.В. Ерохин, О.В. Демихова, Л.П. Алексеева и др. // Туберкулёз в XXI веке: проблемы и пути решения. М. – 2015. – С. 264- 265.
43. Ерохин В.В. Социально-психическая реабилитация больных туберкулёзом в сочетании и ВИЧ- инфекцией, ранее пребывавших в местах лишения свободы [Текст] / В.В. Ерохин, Л.П. Алексеева, М.В. Мартинова и др.// Туберкулёз и болезни легких. М. – 2014. № 6. – С. 25-29.

44. Ерохин В.В. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных [Текст] / В.В. Ерохин, З.Х. Корнилова Л. П. Алексеева // Пробл. туберкулеза. 2005. - № 10 - С. 20-27.
45. Еременко Е.П. Вич-инфекция у детей как фактор риска туберкулеза [Текст] / Е.П. Еременко, Е.А. Бородулина, Е.А. Амосова // Туб. и болезни лёгких, - 2017. - Том 95. - № 1. С. 18-21
46. Закирова К.А. Особенности течения туберкулеза у ВИЧ инфицированных больных. [Текст] / К.А. Закирова //Сборник материалов Центрально-азиатской научно-практической конференции ВИЧ/ТБ: Вызовы и уроки двойной эпидемии. Бишкек. - 2009. - С. 141-143.
47. Закирова К.А. Эпидемиологическая ситуация по сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан. [Текст] / К.А. Закирова //Сборник материалов Центрально-азиатской научно-практической конференции по ВИЧ/ТБ «ВИЧ/ТБ. Путь к универсальному доступу». Душанбе. - 2015. - С. 10-16.
48. Закирова К.А. Руководство по интегрированному управлению сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан. [Текст] / К.А. Закирова, З.А. Нурляминова и др. // Душанбе. 2017. – С. 5-9.
49. Закирова К.А. Эпидемиологическая ситуация по внелегочному туберкулёзу в Республике Таджикистан в 2000-2016 годах. [Текст] / К.А. Закирова, З.А. Нурляминова, Ф.С. Бекметова // JORNAL OF SIBERIAN MEDICAL SCENCES. Volume 3 (2018). Новосибирск 2018. - Pег 68-74.
50. Зими́на В.Н Профилактика туберкулёза у больных с ВИЧ инфекцией [Текст] /В.Н. Зими́на, Н.А. Васильева, А.И. Кравченко и др. // Туберкулез и болезни легких 2013. №10. - С. 3-8.
51. Зими́на В.Н. Эффективность химиотерапии у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией [Текст] / В.Н. Зими́на, И.А. Васильева, Ф.А. Батыров, А.Г. Самойлова // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 3. – С. 15-21.

52. Зими́на В.Н. Эпидемиология, течение и особенности лечения туберкулёза у больных ВИЧ – инфекцией. [Текст] / В.Н. Зими́на, А.В. Кравченко, И.Б. Викторова // Медицина в Кузбассе. Т. 10 № 3 2011. 2018. – С. 6-13).
53. Зюзя Ю.Р. Причины летальных исходов у больных с впервые выявленным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией [Текст] / Ю.Р. Зюзя, В.Н. Зими́на, Ф.А. Батыров, А.В. Кравченко и др. // Туб. и болезни легких. — 2011.— №4.-С. 158-159.
54. Исмоилов Ш.Ш. «ВИЧ инфекции и туберкулез в Республике Казахстан». [Текст] / Ш.Ш. Исмоилов, А.Х. Аленова и др. // Ж. «Проблемы туберкулеза». М. — 2001, № 5. – С. 17- 21.
55. Кадыров А.С. Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу в Кыргызской республики в 2012-2016 годах. [Текст] /А.С. Кадыров //Наука новые технологии и инновации Кыргызстана. 2017.- 8. - С. 3-7.
56. Колпакова Т.А. Медико-социальные факторы неблагополучия больных с сочетанной инфекцией туберкулез и ВИЧ-инфекция в Новосибирской области иг. Новосибирске. [Текст] / Т.А. Колпакова, Е.Ю. Пушкарёва // Туб и болезни лёгких, - 2017. - Том 95. - №12. С.35-38
57. Корецкая Н.М. Впервые выявленный туберкулёз органов дыхания у больных ВИЧ – инфекцией. [Текст] / Н.М. Корецкая, А.Н. Наркевич // Медицинская альянс. – 2015. - №1. С.171-172.
58. Корецкая Н.М. Хирургическое лечение туберкулеза легких у ВИЧ-позитивных больных в условиях пенитенциарной системы: особенности пред- и послеоперационного ведения. [Текст] / Н.М. Корецкая, В.Ф. Элярт, А.В. Яновский и др. // Туб. и болезни лёгких, - 2016. - Том 94. - № 12. С. 53-56
59. Клевно Н.И. Профилактика туберкулеза у детей, рожденных больными ВИЧ-инфекцией женщинами. [Текст] / Н.И. Клевно, О.П. Фролова, Л.В. Шахмуратова и др. // Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией: Метод. реком. – 2010. – № 10. – С. 8-23.
60. Корнилова З.Х. «Клинико-морфологические особенности течения туберкулеза при ВИЧ-инфекции». [Текст] / З.Х. Корнилова, Ю.Р. Зюзя, Л.П.

Алексеева //Проблемы туберкулеза и болезней легких». М. — 2008. - № 10. - С. 15-20.

61. Кульчавеня Е.В. Заболеваемость внелегочным туберкулёзом и ВИЧ-инфекция. [Текст] / Е.В. Кульчавеня, И.И. Жукова, Т.В. Алексеева и др. //Клиническая медицина. Новосибирск. 2018. –С. 12-18

62. Корж Е.В. Сравнительная характеристика туберкулезного плеврита в зависимости от ВИЧ-статуса больных [Текст] / Е.В. Корж, Д.С. Мирошниченко // Туб. и болезни лёгких, - 2016. - Том 94. - № 5. С. 46-55

63. Корж Е.В. Туберкулёзный менингит у больных с сочетанием туберкулёза и ВИЧ-инфекции, начавших антиретровирусную терапию. [Текст] / Е.В. Корж, Н.А. Подчос // Tuberculosis and Lung Diseases, Vol. 97, No. 9, 2019. –С. 5-10.

64. Маркелов Ю.М. Особенности распространения и летальность больных с сочетанной инфекцией ВИЧ+ТБ в Карелии [Текст] / Ю.М. Маркелов, Е.В. Пахомова, И.И. Рожкова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2016. – Т. 8, № 3. – С. 65-73.

65. Михайловский А.М. Частота выявления и особенности морфологии нетуберкулезного микобактериоза у больных на поздней стадии ВИЧ-инфекции (по данным Оренбургской области) [Текст] / А.М. Михайловский, С.А. Чуркин, Н.А. Пашкова, Л.Н. Лепеха // Туб. и болезни лёгких, - 2016. - Том 94. - № 12. С. 57-61.

66. Мишин В.Ю. Клиническое проявление и течение впервые выявленного туберкулёза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, по материалам динамического четырёхлетнего проспективного кагорного диспансерного наблюдения. [Текст] /В.Ю. Мишин, А.В. Мишина, М.В. Левченко, А.Э. Эргешов //Вестник ЦНИИТ. М. №1. 2018. – С. 53-56.

67. Мордык А.В. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией: причины неудач в лечении [Текст] / А.В. Мордык и др. // Омский научный вестник. – 2015. – № 2 (144). – С. 23-26.

68. Мордык А.В. Опыт применения противотуберкулезной и антиретровирусной терапии у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией [Текст] / А.В. Мордык. // Журнал инфектологии. - 2014. - Т. 6, № 3. - С. 51-55.
69. Мордык. А.В. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекции на территории Омской области за период с 2008 по 2012 гг. [Текст] / А.В. Мордык, Л.В. Пузырева, С.В. Ситникова, О.Г. Иванова// ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2014. - Т. 6, №2. - С. 106-110.
70. Мордык А.В. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу и ВИЧ инфекции в Омской области с 1996 по 2013. [Текст] /А.В. Мордык, С.В. Ситникова, Л.В. Пузырева.// Мед. Альманах.- 2014. -№2 (32). - С.62-64.
71. Нарышкина С.Л. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ- инфекцией, в Сибирском федеральном округе в 2010-2012 гг. [Текст] /С.Л. Нарышкина, О.В. Ревякина, Т.В. Алексеева.// Туб. и болезни легких. – 2014. – № 5. – С. 50-54.
72. Нестеренко А.В. Особенности течения беременности, перинатальные исходы и результаты лечения туберкулеза у женщин без ВИЧ-инфекции [Текст] /А.В. Нестеренко, В.Н. Зимина, Е.Н. Белобородова, И.С. Брехова. // Туб и болезни лёгких, - 2017. - Том 95. - №10. С.55-62
73. Нечаева О.Б. ВИЧ –инфекция и ее влияние на развитие эпидемиологического процесса при туберкулёзе [Текст] /О.Б. Нечаева //Медицинский алфавит. Больница все для ЛПУ.- 2015. – Т. 21 (262). - С. 13-26.
74. Нечаева О.В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в учреждениях уголовно-исполнительной системы России [Текст] /О.В. Нечаева,В.Е. Одинцов. // Туб. и болезни легких. - 2015. - № 3. - С. 36-41.
75. Нечаева О.Б. Миграция населения и ее влияние на эпидемиологическую ситуацию по инфекционным социально *значимым заболеваниям [Текст] / О.Б. Нечаева. // Медицинский алфавит. Больница. Эпидемиология и гигиена. 2016. – Т. 2. №18 (281). –С. 13-26.
76. Нечаева О.Б. Эпидемиологический процесс при туберкулёзе в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Прогноз развития. [Текст] /О.Б.

Нечаева //ТБ/ВИЧ в Российской Федерации, эпидемиология, особенности клинического проявлений и результаты лечения. - М. 2017. – С.7-16

77. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ – инфекцией в Российской Федерации [Текст] / О.Б. Нечаева // Туб. и болезни легких. – 2017. – Т. 95. № 3. – С. 13-20.

78. Нечаева О.Б. Клиническое проявление и течение впервые выявленного туберкулёза, сочетанного с ВИЧ –инфекцией, по материалам динамического четырехлетнего перспективного кагорного диспансерного наблюдения. [Текст] /О.Б. Нечаева // Вестник ЦННИТ. №1. 2018. – С. 52-62.

79. Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу среди лиц с ВИЧ инфекцией в Российской Федерации. [Текст] /О.Б. Нечаева // Туберкулез и болезни легких 2017. - С. 14-15.

80. Нурляминова З.А. Клинический протокол «Туберкулёз и ВИЧ – инфекции: тактика диагностики, ведения и лечения ко-инфекции» [Текст] / З.А. Нурляминова, К.А. Закирова, О.И. Бобоходжаев // утвержденный Приказом МЗ РТ №68 от 27.01.2015г. Душанбе. 2016. – С. 3-21.

81. Нурляминова З.А. Руководство по интегрированному управлению сочетанной инфекцией туберкулез-ВИЧ. [Текст] / З.А. Нурляминова, К.А. Закирова, Ф.С. Бекметова, З.С. Идрисова.// – Руководство.г. Душанбе. - 2017. - С. 1-56.

82. Пантелеев А.М. Бактериовыделение и лекарственная устойчивость МБТ при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных людей в Санкт-Петербурге [Текст] /А.М. Пантелеев // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2011. – Т. 3, № 2. – С. 57-61.

83. Панов Г.В. Характеристика лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза, выделенных от впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией [Текст] /Г.В. Панов, С.Н. Скорняков, А.Н. Цветков и др. // Туб. и болезни легких. - 2015. - № 2. - С. 50-53.

84. Панов В. Анализ мутаций микобактерий туберкулеза, определяющих их лекарственную устойчивость у больных с нелеченым туберкулезом легких при разном ВИЧ-статусе в Свердловской области [Текст] /Г.В. Панов, С.Я. Андреевская, Е.Е. Ларионова, А.И. Цветков, Л.Я. Черноусова // Туб. и болезни лёгких, - 2017. - Том 95. - № 2. С. 27-32
85. Пантелеев А.М. Патогенез, клиника, диагностика и лечение туберкулеза у больных ВИЧ- инфекцией:/ А.М. Пантелеев // Автореф. дис. д-ра мед. наук. – 2012. – С. 45.
86. Пантелеев А.М. Клиническое представление о патогенезе генерализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией [Текст] /А.М. Пантелеев // Туб. и болезни легких. - 2015. - №2.-С.26-31.
87. Пантелеев А.М. Дифференциальная диагностика туберкулеза и микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией [Текст] /А.М. Пантелеев, О.В. Никулина, А.С. Христуев, М.С. Драчева, О.С. Соколова, А.В. Зонова. // Туб и болезни лёгких, - 2017. - Том 95. - №10. С.47-54
88. Пахомова Е.В. Результаты этиологической диагностики туберкулеза у больных коинфекцией ВИЧ-инфекция/туберкулез в Республике Карелия [Текст] /Е.В. Пахомова, Ю.М. Маркелов, Т.В. Сунчалина. // Туб и болезни лёгких, - 2018. - Том 96. - №1. С.18-23
89. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и туберкулез в России: «оба хуже» [Текст] / В.В. Покровский // Туб и болезни лёгких, - 2014. - Т. 91, № 6. - С. 3-7.
90. Писак О.Б. Состояние туберкулеза и ВИЧ-инфекции в мире, в Украине и в Киеве. [Текст] / О.Б. Писак, В.И. Петренко //Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ- инфекции. Сборник материалов. – Гомель, 2011. – С. 191-195.
91. Пунга В.В. Результаты лечения, больных туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. (Электронный научный журнал). [Текст] /В.В. Пунга, Э.Б. Цыбикова, М.А. Якимова, Т.В. Измайлова // Социальные аспекты здоровья населения.-2017. № 1 (53).

92. Пузырева Л.В. Основные клинические причины летальных исходов у ВИЧ-инфицированных больных в Омской области в 2012-2015 годах [Текст] /Л.В. Пузырева, А.Д. Сафонов, О.И. Назарова, Т.В. Антипова, Л.Н. Фурсевич, А.В. Зеленов, М.А. Мусин, М.В. Балабохина, А.В. Вербанов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. - 2016. - Т. 8. - № 3. - С. 59-64.
93. Пузырева Л.В. Влияние ВИЧ-инфекции и тендерных различий на формирование летальности пациентов противотуберкулезного стационара [Текст] /Л.В. Пузырева, А.В. Мордык, С.А. Руденко, Н.Н. Русанова, В.В. Антропова, А.А. Пугачев // Туб. и болезни лёгких, - 2017. - Том 95. - № 6. С. 30-35
94. Равильоне М.Л. Ликвидация туберкулёза новая стратегия ВОЗ в эру целей устойчивого развития, вклад Российской Федерации [Текст] /М.Л. Равильоне, А.А. Коробицин. // Туб. и болезни лёгких, - 2016. - Том 94. - №11. С. 6-13.
95. Рахманова А.Г. Характеристика летальных исходов от туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией [Текст] /А.Г. Рахманова, А.А. Яковлев, Д.В. Комарова и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. - 2012. - Т. 4, № 2. - С. 120-123.
96. Ричард Залескис Принципы контроля ВИЧ-ассоциированного туберкулёза в Европейском регионе Всемирной организации здравоохранения[Текст] /Ричард Залескис // Туберкулез и болезни легких 2014. №6. - С. 69-70.
97. Сафарян М.Д. Клиника, диагностика и лечения туберкулеза у больных ВИЧ – инфекцией в Республике Армения [Текст] /М.Д. Сафарян, Л.Т. Николаян, Н.Г. Азизян. //Туберкулёз и болезни легких. М – 2014. № 6. – С. 22-24.
98. Сироджидинова У.Ю. Факторы риска, влияющие на туберкулёзный процесс у детей из очагов инфекции [Текст] /У.Ю. Сироджидинова, К.И. Пиров, О.И. Бобоходжаев и др. // Ж. Наука, новые технологии инновации Кыргызстана, ISSN 1694-7649. - 2017. - №8 –С. 101-104.

99. Сиродждинова У.Ю. Анализ ситуации по туберкулёзу в Республике Таджикистан. [Текст] /У.Ю. Сиродждинова, О.И. Бобоходжаев и др. //Туберкулёз и болезни легких. М – 2015. - № 2. – С. 38-41.
100. Сеницын М.В. Внегочные локализации туберкулеза у больных ВИЧ - инфекцией [Текст] /М.В. Сеницын, Е.М. Белиловский, И.А. Соколова, М.Н. Решетников, М.В. Титюхина, О.В. Батурин. // Туб и болезни лёгких, - 2017. - Том 95. - №11. С.19-26.
101. Старшинова А.А. Возможности различных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией [Текст] /А.А. Старшинова, А.М. Пантелеев, В.В. Манина, Е.В. Истомина, Д.Я. Афонин, В.О. Журавлев. // Туб. и болезни лёгких, - 2016. - Том 94. - № 8. - С. 14-22.
102. С.А. Стерликов Представление проблемы туберкулёза и ВИЧ инфекции в глобальном докладе ВОЗ. [Текст] /С.А. Стерликов, В.Б. Галкин, А.Е. Зеленина, О.Г. Зырянова и др //ТБ/ВИЧ в Российской Федерации, эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения. М. 2017. – С. 22-31.
103. Т.П. Филлипова, О.Н. Новицкая, Ю.Н. Быков, З.Х. Корнилова. ВИЧ-ассоциированный туберкулез центральной нервной системы в регионе с высоким уровнем распространения туберкулёз и ВИЧ – инфекции. [Текст] / Т.П. Филлипова, О.Н. Новицкая, Ю.Н. Быков, З.Х. Корнилова.// М. 2012. - С. 6-16.
104. Фоменкова Н.В. Особенности рентгенологической картины у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом легких [Текст] / Н.В. Фоменкова, А.М. Пантелеев, А.К. Иванов, Т.В. Сологуб.// Материалы 6 Съезда врачей-инфекционистов - Санкт-Петербург, 29-31 октября 2003г. - С. 409-410.
105. Фролова О.П. Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в России [Текст] / О.П. Фролова, В. Якубовяк, А.А. Коробицин // Проблемы туберкулеза. 2005. - № 10. - С. 16-20.
106. Фролова О.П. Проблема социально значимых инфекций в Российской Федерации: туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией. [Текст] / О.П. Фролова,

- И.В. Щукина, О.А. Новоселова.// Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. - 2012. - Т. 7. - № 2. - С. 804-805.
107. Фролова О.П. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией как национальная проблема [Текст] /О.П. Фролова, В.А. Полесский, О.А. Новоселова и др.// Туб. и болезни легких. - 2013. - № 10. - С. 9-12.
108. Фролова О.П. Состояние контингента больных туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации, меж секторальное и межведомственное взаимодействие при организации противотуберкулёзной помощи больным ВИЧ инфекцией [Текст] /О.П. Фролова, И.В. Щукина, О.А. Новоселова и др. // Туб. и болезни лёгких, - 2014. - № 4. - С. 26-3
109. Чебагина Т.Ю. Туберкулёз в сочетании с ВИЧ-инфекцией в учреждениях Федеральной службы исполнения наказаний Российской Федерации. [Текст] /Т.Ю. Чебагина, Е.А. Самарина, С.А. Стерликов. //ТБ/ВИЧ в Российской Федерации, эпидемиология, особенности клинического проявлений и результаты лечения. М. – 2017. – С. 17-19.
110. Шугаева С.И. Факторы риска туберкулеза у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией [Текст] /С.И. Шугаева, Е.Д. Савилов. // Туб. и болезни легких. - 2016. - № 2. - С. 8-13.
111. Шугаева С.Н. Клинические проявления иммунопатологии как фактор риска туберкулеза у детей при моноинфекции и коинфекции ВИЧ [Текст] /С.Н. Шугаева, А.Г. Петрова.// Туб и болезни лёгких, - 2017. - Том 95. - №11. С.69-73.
112. Щелканова. А.И. Особенности клинического течения и эффективность химиотерапии туберкулеза у ВИЧ инфицированных лиц: [Текст] / А.И. Щелканова// автореф. дис. канд. мед. наук. – М. 2003. - С. 26.
113. Эйсмонт. Н.В. Научное обоснование и разработка системы организации противотуберкулёзной помощи больным с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. [Текст]/ Н.В. Эйсмонт// Автореф. Дис. Д-ра мед.наук. – М., 2013. – С. 47.
114. Д. Харрис Энтони, Дермот Махер и Стивен *ТБ/ВИЧ. Клиническое рукв*

115. Эргешов А.Э. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в Российской Федерации. [Текст] / А.Э. Эргешов, В.В. Пунга, Л.И. Русакова, М.А. Якимова, Т.В. Измайлова //Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2017; 8:11-5.
116. Яковлев А.А. Интеграционный подход к изучению заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией населения Приморского края [Текст] /А.А. Яковлев, Е.С. Поздеева, М.С. Корнилов, Л.Ф. и др.// Туб. и болезни лёгких, - 2017. - Том 95. - № 2. С. 33-39.
117. Цыбикова Э.Б. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России в начале XXI века (2004-2013 гг.) [Текст] /Э.Б. Цыбикова.// Социальные аспекты здоровья населения. - 2015. - Т. 43, № 3. - С. 14.
118. Цыбикова Э.Б. Химиопрофилактика туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией в субъектах Российской Федерации с высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции [Текст] /Э.Б. Цыбикова, Н.А. Зубова. // Туб. и болезни лёгких, - 2016. - Том 94. - № 2. С. 16-25.
119. Цыбикова Э.Б. Туберкулёз, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи. [Текст] /Э.Б. Цыбикова, В.В. Пунга, Л.И. Русакова.// Туб. и болезни лёгких, - 2018. - Том 99. - № 12. - С. 9-17
120. Цыганков И.П. Актуальные вопросы по распространённости туберкулёза среди ВИЧ – инфицированных в г. Тольяти (Россия, Самарская область) [Текст] /И.П. Цыганков //Аспирантская вестник. Поволжья № 5-6. 2012. – С.263-266.
121. Abdullaev R.Yu. The intensity of systemic inflammation response in those suffering from HIV-associated tuberculosis [Text] /R.Yu. Abdullaev, O.G. Komissarova, L.N. Gerasimov.// Tub. i Bolezni Legkikh, - 2017, T 95. No. 6, pp. 36-40.
122. Abuogi L.L. Impact of expanded antiretroviral use on incidence and prevalence of tuberculosis in children with HIV in Kenya [Text] /L.L. Abuogi, C. Mwachari, H.H. Leslie et al. // Int. J. Tuberc. Lung Dis. - 2013. - № 14. - P. 1291-1297.
123. Van Halsema CL et al. Zyuzuza Yu.R., Prokopenko A.V.et al. Diagnostics of concurrent tuberculosis and mycobacteriosis in HIV patients. [Text] / Van Halsema

- CL et al. Zyuzya Yu.R., Prokopenko A.V. et al. // *Tub. i Sots. Znach. Zabolevaniya*, 2015, no. 4, pp. 50-57. (In Russ.)
124. Alkaz D.V. Impact of medical and social factors on surgical outcomes of pulmonary tuberculosis in HIV positive patients [Text] / D.V. Alkaz, T.S. Basek, D.Sh. Dzhamshedov, A.V. Elkin.// *Tub. i Bolezni Legkikh*, - 2018, T 96. No.2, pp. 11-15 (In Russ.)
125. Andrews J.R. Predictors of multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis in a high HIV prevalence community [Text] /J.R. Andrews, N.S. Shah, D. // *PLoS One*. - 2010. - Vol. 5, № 12. - P. e15735.
126. Akolo C Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. [Text] / C Akolo et al. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, 1:CD000171.
127. Arghir O. Correlatation between CD4 T-lymphocyte counts and induration sizes of tuberculin skin test in HIV-1 seropositive nursing home residents [Text] / O. Arghir, R. Matusa // *Europ. Resp. J.* 2005. - V. 26, suppl. 40. - P. 275.
128. W.J. Burman, B.E. Jones. Clinical and radiographic features of HIV-related tuberculosis. [Text] *Seminars on Respiratory Infections*, 2003, 18:263-271.
129. Van Halsema CL et al. Tuberculosis outcomes and drug susceptibility in individuals exposed to isoniazid preventive therapy in a high HIV prevalence setting. [Text] /Van Halsema CL et al. // *AIDS*, 2010, 24:1051-1055.
130. Van den S. Hof HIV and multidrug-resistant tuberculosis: overlapping risk factors [Text] /Van den S. Hof, A. Tursynbayeva, T. Abildaev. // *Europ. Respir. J.* – 2015. – Vol. 45. – P. 567-569.
131. WHO. Implementing Collaborative TB/HIV activities, Programmatic guide, IUATLD. - 2012. - Peg. 11.
132. WHO. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, WHO, 2015. - Peg. 21.
133. WHO. Integrating collaborative TB and HIV services within a comprehensive package of care for people who inject drug, WHO guideline, 2016. - Peg. 17.

134. WHO. Global Tuberculosis report 2018. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en.
135. WHO/HTM/TB/2016.13 Global Tuberculosis report 2016. [Electronic resource] //URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en.
136. World Health Organization, Global tuberculosis report 2017. [cited 2017 Aug 2]; Available from http://www.who.int/tb/publications/global_report/en.
137. WHO Three Is Meeting: Intensified case funding (ICF), Isoniazid preventive therapy (IPT) and TB Infection control (1C) for people living with HIV. Report of a joint WHO HIV/AIDS and TB department meeting. Geneva, WHO, 2008. http://who.int/hiv/pub/meeting-reports/WHO_3Is_meeting_report.pdf
138. ЮНЕЙДС/ВОЗ. Развитие эпидемии СПИДа декабрь 2005г. Социальный доклад, посвященный профилактике ВИЧ; пер. с англ. - ЮНЕЙДС/ВОЗ, Женева, 2005. - 95 с.
139. Global Drug-resistant TB Initiative (GDI). The evaluation of effectiveness and safety of novel shorter treatment regimens for multidrug-resistant tuberculosis. Operational research protocol template. Geneva, Stop TB Partnership, 2018. <http://www.stoptb.org/wg/mdrtb/assets/documents/GDI%20OR%20generic%20protocol%20final.pdf>
140. Global tuberculosis Report 2014, WHO/HTM/TB 2014, 08, Geneva: - P. 154. World Health Organization, 2014.
141. Global tuberculosis Report 2015, WHO/HTM/TB 2015.8. URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_main7pdf (дата обращения 25.08.2019г.).
142. Ghose B. Understanding the social determinants of TB and HIV in south Asia 2014./ B. Ghose, C. Zhaohui, H. Zhifei. // Peer J PrePrints 2:e579v1 – <https://doi.org/10.7287/peerj.preprints.579v1/> – свободный. – Загл. с экрана (дата обращения 21.05.2017).
143. Gesesew H. The role of social determinants on tuberculosis/HIV co-infection mortality in southwest Ethiopia: a retrospective cohort study. BMC research notes. / H. Gesesew, B. Tsehaineh, D. Massa et al // 2016; 9(1):1. – Режим доступа:

- <https://bmresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-016-1905-x> – свободный. – Загл. с экрана (дата обращения 21.05.2017).
144. Getahun H. HIV infection associated tuberculosis: the epidemiology and the response [Text] /H. Getahun, C. Gunneberg, R. Granich, P. Nunn. // Clin. Infect. Dis. - 2010. - Vol. 50. - P. 201-207.
145. Golub J.E. Isoniazid preventive therapy, HAART and tuberculosis risk in HIV-infected adults in South Africa: prospective cohort [Text] /J.E. Golub et al // AIDS. - 2009. - Vol. 23.-P. 631-636.
146. Granich R. Prevention of tuberculosis in people living with HIV [Text] /R. Granich et al // Clin. Infect. Dis. - 2010. - Vol. 50. - P. 215-222.
147. Global Drug-resistant TB Initiative (GDI). The evaluation of effectiveness and safety of novel shorter treatment regimens for multidrug-resistant tuberculosis. Operational research protocol template. Geneva, Stop TB Partnership, 2018. <http://www.stoptb.org/wg/mdrtb/assets/documents/GDI.20OR.20generic.20protocol.20final.pdf>.
148. Dean GL et al. Treatment of tuberculosis in HIV-positive persons in the area of highly active antiretroviral therapy. [Text] *AIDS*, 2002, 16:75–83.
149. Dheda K. Early treatment outcomes and HIV status of patients with extensively drug-resistant tuberculosis in South Africa: a retrospective cohort study [Text] /K. Dheda, K. Shean, A. Zumla et al. // *Lancet*. – 2010. – Vol. 375. – P. 1798-1807.
150. do Prado T. N. Factors associated with tuberculosis by HIV status in the Brazilian national surveillance system: a cross sectional study [Text] T. N. do Prado, A. E. Miranda A, F. Mattos de Souza, E. Dias, L. Sousa, D. Arakaki-Sanchez, M. N. Sanchez, J.I. Golub, E.L. Maciel, // *BMC Infectious Diseases*. – 2014. – Vol. 14. – P. 415.
151. Elkina I.A. Treatment efficiency in new tuberculosis cases depending on HIV status [Text] /I.A. Elkina, T.V. Pyanzova. // *Tub. i Bolezni Legkikh*, - 2018, T 96. No.5, pp. 52-53].

152. Havlir D.V. Opportunities and challenges for HIV care in overlapping HIV and TB epidemics. [Text]/ Havlir DV et al. // *JAMA*, 2008, 300:423–430.
153. Harris The effect of surgery on the outcome of treatment for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and metaanalysis [Text] /Harris et al. // *BMC Infect. Diseases*. – 2016. – Vol. 16. – P. 262 <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1585-0>.
154. Haar C.H. Tuberculosis drug resistance and HIV infection, the Netherlands [Text] /C.H. Haar, F.G. Cobelens, N.A. Kalisvaart, J.J. van der Have, P.J. van Gerven, D. van Soolingen.// *Emerg. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 13, № 5. – P. 776-778.
155. Harries A.D. Providing HIV care for co-infected tuberculosis patients: a perspective from sub-Saharan Africa [Text] /A.D. Harries, R. Zachariah, S.D. Lawn.// *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* – 2008. – № 12. – P. 39-43.
156. Korzh E.V. Comparative characteristics of tuberculous pleurisy depending on HIV status [Text] /E.V. Korzh, D.S. Miroshnichenko, // *Tub. i Bolezni Legkikh*, - 2016, T 94. No. 5, pp. 46-55 (In Russ.)
157. Kim Y.N. Clinical usefulness of PCR for differential diagnosis of tuberculosis and nontuberculosis [Text] /Y.N. Kim, K.M. Kim, H.N. Choi. // *Mol. Diagn.* - 2015. - Vol. 17. № 5. – P. 597-601. Podlekareva ., Panteleev .M., G CTP 54 ПП ТБ 2014 №5
158. Kimerling M.E. Prevalence of pulmonary tuberculosis among HIV- infected persons in a home care program in Phnom Penh, Cambodia [Text] /M.E. Kimerling et al. // *Int. J. Tub. Lung Dis.* - 2002. - Vol. 6. - P. 988-994.
159. Kobeleva G.V. Character and frequency of pathologic changes in HIV patients suffering from tuberculosis [Text] /G.V. Kobeleva, I.F. Kopylova, P.G. Konev, E.O. Bryukhacheva. // *Tub. i Bolezni Legkikh*, - 2018, T 96. No.5, pp. 55-56
160. Casali N. Evolution and transmission of drug-resistant tuberculosis in a Russian population [Text] /N. Casali, V. Nikolayevskyy, Y. Balabanova et al.// *Nat. Genet.* - 2014. - Vol. 46, № 3. - P. 279-286.

161. Cain K.P. An algorithm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV [Text] /K.P. Cain et al. // N. Engl. J. Med. - 2010. - Vol. 362. - P. 707-716.
162. Campos P.E. Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in HIV-infected persons, Peru [Text] /P.E. Campos, P.G. Suarez, J. Sanchez, D. Zavala et al. // Emerg. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 9. – P. 1571-1578.
163. Creswell J. An evaluation of systematic tuberculosis screening at private facilities in Karachi, Pakistan. / J. Creswell, S. Khowaja, A. Codlin, R. Hashmi et al. // PLoS One. 2014. 9(4); 93858.
164. Chum H.J. An epidemiological study of tuberculosis and HIV infection in Tanzania, 1991-1993 [Text] /H.J. Chum, R.J. O'Brien, T.M. Chonde, P. Graf, H.L. Rieder H.// AIDS. – 1996. – Vol. 10. – P. 299-309.
165. Corbett E.L. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic [Text] /E.L. Corbett, C.J. Watt, N. Walker, D. Maher, B.G. Williams, M.C. Raviglione, C. Dye. // Arch. Intern. Med. – 2003. – Vol. 163, № 9. – P. 1009-1021.
166. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. 2nd ed. Geneva: World Health Organization;2016 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208825/1/9789241549684_eng.pdf?ua=1, по состоянию на 1 июня 2017г.).
167. Martinson N.A. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection./ Martinson N.A et al.// New England Journal of Medicine, 2011, 365: 11–20.
168. Mac-Arthur A. Characteristics of drug resistance and HIV among tuberculosis patients in Mozambique [Text] /A. Mac-Arthur, S. Gloyd, P. Perdiagao, A. Noya, J. Sacarlal, J. Kreiss.// Int. J. Tuberc. Lung. Dis. –2001. – Vol. 5. – P. 894-902.
169. Mishina A.V. Gendernye, sotsial'nye i klinicheskie osobennosti vpervye vyyavlennoy tuberkuleza, sochetannogo s VICH-infektsiey [Gender, social and clinical characteristics of newly diagnosed tuberculosis, associated with HIV-

infection]. /A.V. Mishina, V.Yu. Mishin, A.E. Ergeshov. // *Infektsionnye bolezni*. 2017; 15:182-3.

170. Menberu M.A. Performance of the WHO 2011 TB symptom screening algorithm for pulmonary TB diagnosis among HIV-infected patients in Gondar-University Referral Hospital, Ethiopia./ M.A. Menberu.// *International Journal of Microbiology*. Volume 2016. Article ID 9058109/ 5 pgs.

171. Mesfin Y.M. Association between HIV/AIDS and multi-drug resistance tuberculosis: a systematic review and meta-analysis [Text] /Y.M. MesfinY, D. Hailemaria, S. Biadglig, K.T. Kibret. // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9, № 1. – P. e82235. doi:10.1371/journal.pone.0082235

172. Ndjeka N. Treatment of drug resistant tuberculosis with bed aquiline in a high HIV prevalence setting: an interim cohort analysis [Text] /N. Ndjeka, F. Conradie, K. Schnippel et al. // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2015. – Vol. 19. – P. 979-985.

173. Joint working group on HIV infection and tuberculosis of the WHO, Global Programme on AIDS (WHO), Tuberculosis Unit (WHO/TUB) and the IUATLD Bull. *Int. Un. Tuberculosis*. -1998.- Vol. 637№3.- P. 16-18.

174. Senin A.M. Specific features of tuberculosis relapses in HIV infected patients /A.M. Senin, I.D. Medvinskiy.// *Tub. i Bolezni Legkikh*, - 2018, T 96. No.10 pp. 41

175. Sterlikov S.A. Otsenka doli bol'nykh s shirokoy lekarstvennoy ustoychivost'yu vzbuditelya sredi patsientov razlichnykh registratsionnykh grupp [Estimation of the proportion of patients with extensive drug resistance among patients of different registration groups]/ S.A. Sterlikov, L.I. Rusakova, E.M. Belilovskiy, S.B. Ponomarev// *Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya*. 2018;1:6–11.

176. Swindellis S. Screening for pulmonary tuberculosis in HIV-infected individuals ‘AIDS Clinical Trials Group Protocol A5253. / S. Swindellis, L. Komarow, S. Tripathy, K.P. Cain. et al. // *Int J Number Lung Dis*.2013;17(4);513-9.

177. Shugaeva S.N. Impact of HIV infection on the intensity of tuberculosis epidemics on the territories of high risks for both infections [Text] /S.N. Shugaeva,

E. D. Savilov, O. G. Koshkina, A. N. Zarbuev, L. S. Untanova. // Tub. i Bolezni Legkikh, - 2018, T 96. No.2, pp. 5-10 (In Russ.)

178. Pandie M. Drug-drug interactions between bedaquiline and the antiretrovirals lopinavir/ritonavir and nevirapine in HIV infected patients with drug-resistant TB [Text] /M. Pandie, L. Wiesner, H. McIlleron et al. // J. Antimicrob. Chemother. – 2016. –Vol. 71. – P. 1037-1040.

179. Joint working group on HIV infection and tuberculosis of the WHO, Global Programme on AIDS (WHO), Tuberculosis Unit (WHO/TUB) and the IUATLD^Bull. Int. Un. Tuberculosis. -1998.- Vol. 637№3.-B. 16-18.

180. Jason A. J. R., Predictors of multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis in a high HIV prevalence community [Text] /A. J. R. Jason, N. S. Shah, D. Weissman, A.P. Moll, G. Friedland, N. R. Gandhi. // PLoS ONE. – 2010. – Vol. 5, № 12. – P. e15735. doi:10.1371/ journal.pone.0015735

181. Joseph P. Multi-drug resistant tuberculosis at an HIV testing center in Haiti [Text] /P. Joseph, P. Severe, S. Ferdinand, K.S. Goh K, C. Sola, D. W. Haas, W.D. Johnson, N. Rastogi, J. W. Pape, D. W. Fitzgerald. // AIDS. – 2006. – Vol. 20. – P. 415-418.

182. Lawn S.D. Epidemiology of HIV-associated tuberculosis [Text] /S.D. Lawn, G. Churchyard.//Current Opinion in HIV and AIDS. – 2009. –№ 4. – P. 325-333.

183. Latent TB Infection : Updated and consolidated guidelines for programmatic management (WHO/CDS/TB/2018.4). Geneva, World Health Organization. 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239-eng.pdf>

184. Lonnoth K. The WHO's new End TB Strategy in the post-2015 era of the sustainable Development Goals [Text] /K. Lonnoth, M. Raniglione. // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. -2016. - Vol. 110. - R 147 – 150.

185. Lot E S. Couturier. Frequency and risk factors for tuberculosis as an AIDS-defining illness, in France [Text] /Lot E, R .Pinget, E. Cazein // Bull Epidemiol Hebdomadaire. - 2009.- № 12-13. - C 110-113.

186. Raviglione M. K. TB – The new WHO strategy in the SDG era, and the contributions from the Russian Federation. Tuberculosis and Lung Diseases, / M. K.

Raviglione, A. A. Rorobitsyn// 2016, vol. 94,11 pp. 7-15. Tuberculosis sutveillance and montorig in Europe 2018, - WHO, 2018. - 141 pp. [http:// www. euro. Who. Int.](http://www.euro.who.int)

187. Pepper D. J. Independent predictors of tuberculosis mortality in a high HIV prevalence setting: a retrospective cohort study. AIDS Research and Therapy, / D. J. Pepper et al. //2015, vol. 12. pp. 35-46.

188. Purmohamad A. HIV-Tuberculous Meningitis Coinfection: A Systematic Review and Meta-analysis [Text] /A. Purmohamad, T. Azimi, M. J. Nasiri et al. // Curr Pharm Biotechnol. 2020. №1

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах:

[1-А]. Р.У. Махмудова Распространенности туберкулеза сочетанного с ВИЧ инфекцией и проблемы раннего выявления [Текст] /Р.У. Махмудова //Научно-практический журнал ТИППМК г. Душанбе. - 2014.- №2. - С. 21-25.

[2-А]. Р.У. Махмудова Распространенность оппортунистических инфекций туберкулеза сочетанного с ВИЧ - инфекцией среди детей и проблемы раннего выявления. [Текст] /Р.У. Махмудова, П.У. Махмудова, К.А. Закирова // Научно-практический журнал ТИППМК Душанбе. - 2014.- №4. - С. 72-73.

[3-А]. Р.У. Махмудова Распространенность оппортунистических инфекций туберкулез среди ВИЧ-инфицированных больных в Республике Таджикистан [Текст] / Р.У. Махмудова, П.У. Махмудова, К.А. Закирова // Научно-практический журнал Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения г. Душанбе. - 2015. – С. 77-79.

[4-А]. Р.У. Махмудова Распространенность оппортунистических инфекций туберкулеза и ВИЧ инфекцией среди детей [Текст] / Р.У. Махмудова, П.У. Махмудова, К.А. Закирова // Научно-практический журнал Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения №2. Душанбе.- 2016. - С. 71-77.

[5-А]. Р.У. Махмудова Клиника и диагностика туберкулёза у ВИЧ инфицированных лиц [Текст] /Р.У. Махмудова, П.У. Махмудова, К.А. Закирова // Научно-практический журнал ИПО в СЗ Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. г. Душанбе. – 2016.- №4 - С. 65-68.

[6-А]. Р.У. Махмудова Инновационные методы диагностики внелегочных форм туберкулёза у ВИЧ инфицированных лиц. [Текст] /Р.У. Махмудова, П.У. Махмудова, К.А. Закирова, Т.О. Касиров // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. №1. Душанбе. - 2018. - С. 25-28.

[7-А]. Р.У. Махмудова Клиническая течения и лекарственная устойчивость микобактерии туберкулёза у больных с сочетанной ТБ/ВИЧ инфекции. [Текст] /Р.У. Махмудова, К.А. Закирова // Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. №2-3. Душанбе.- 2018. - С. 34-38.

[8-А]. Р.У. Махмудова Проблемы раннего выявления туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в современных экономических условиях республики Таджикистан [Текст] /П.У. Махмудова, Р.У. Махмудова, К.А. Закирова // Ж. Вестник Авиценны № 2-3.- 2018. - С. 240-244.

[9-А]. Р.У. Махмудова ВИЧ-инфекция как фактор риска туберкулёза. [Текст] / Р.У. Махмудова // Ж. Здравоохранение Таджикистана №4.- 2021. – С. 44-48.

Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференций

[10-А]. Р.У. Махмудова Распространенность туберкулеза как оппортунистической инфекции среди ВИЧ инфицированных по Республики Таджикистан. Сборник материалов Центрально-Азиатской научно-практической конференции ВИЧ/ТБ с международным участием: Вызовы и уроки двойной эпидемии. [Текст] /Р.У. Махмудова // Кыргызская Республика 24-26 08 2009. - С. 99-102

[11-А]. Р.У. Махмудова Проблемы туберкулеза и ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан [Текст] / Р.У. Махмудова, К.А. Закирова // Материалы Республиканской научно-практической конференции по интеграции туберкулезной службы и ПМСП Душанбе. - 2009. - С. 85-86.

[12-А]. Р.У. Махмудова Эпидемиологическая ситуация по сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан [Текст] / Р.У. Махмудова, К.А. Закирова // Сборник материалов Центрально-азиатской научно-практической конференции по ВИЧ/ТБ «ВИЧ/ТБ. Путь к универсальному доступу». 6-7 октября г. Душанбе. - 2010. – С. 10-16

[13-А]. Р.У. Махмудова Проблемы туберкулеза и ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан. [Текст] / Р.У. Махмудова, К.А. Закирова // Международная конференция Республиках Центральной Азии по интеграции туберкулезной службой и Центров СПИД 6-7 октября 2010. г. Душанбе. - С. 38-42.

- [14-А]. Р.У. Махмудова Особенности клинические течение сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в Республике Таджикистан [Текст] / Р.У. Махмудова, К.А. Закирова // Научно-практический журнал Международная конференция Республиках Центральной Азии г. Алма-Ата.- 2012. - С. 69-72.
- [15-А]. Р.У. Махмудова Течения туберкулёза у ВИЧ инфицированных больных. Таджикистан [Текст] /Р.У. Махмудова, К.А. Закирова // Материалы республиканской научно-теоретической конференции профессорско-преподавательского состава и сотрудников ТНУ посвященной «25-летию государственной независимости РТ». Душанбе.- 2016. – С. 158-162.
- [16-А]. Р.У. Махмудова Динамика распространенности оппортунистских инфекций туберкулёза среди ВИЧ инфицированных лиц. [Текст] /Р.У. Махмудова, К.А. Закирова, П.У. Махмудова // Материалы ежегодной XXIII научно-практической конференции Приложение к журналу «Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения». Душанбе.- 2017. - С. 35-37.
- [17-А]. Р.У. Махмудова Проблемы раннего выявления туберкулёза, сочетанного с ВИЧ инфекцией [Текст] /Р.У. Махмудова, К.А. Закирова, П.У. Махмудова //Научно-практический журнал ИПО в СЗ Материалы ежегодной 24-научно-практической конференции «Современные тенденции науки и практики в детской хирургии». г. Душанбе.- 2018. - С. 30-33
- [18-А]. Р.У. Махмудова Проблемы раннего выявления туберкулёза, сочетанного с ВИЧ инфекцией, в современных экономических условиях Республике Таджикистан [Текст] / Р.У. Махмудова, К.А. Закирова, П.У. Махмудова // «Вестник Авиценны». 3-я международная конференция по интегрированному контролю туберкулёза в Центральной Азии 13-14 сентября 2018г. Душанбе.- 2018. - С. 240-244.
- [19-А]. Частота распространенности лекарственно устойчивых форм микобактерий туберкулёза у больных с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ [Текст] / П.У. Махмудова, Р.У. Махмудова, К.А. Закирова // Актуальные проблемы

туберкулёза. Материалы V11 межрегиональной научно-практической конференции с международным участием 15.03. 2019. г. Тверь РФ. - С. 93-98.

[20-А]. Р.У. Махмудова Особенности клинического течения множественно лекарственно устойчивых форм туберкулёза у ВИЧ –инфицированных детей.

[Текст] / Р.У. Махмудова, К.А. Закирова, П.У. Махмудова, Г.У. Джуманиязова

//Актуальные проблемы туберкулёза. Материалы ежегодного XXV11

межрегиональной научно-практической конференции «Современные достижения

медицинской науки и образования за годы независимости» Душанбе. - 2021. – С.

81-82.