

УДК 616-002.5+616.98:616-097

## Выявление запущенных форм туберкулеза среди освобожденных и отбывающих наказание заключенных и бездомных лиц, инфицированных ВИЧ, в многоцентровом когортном исследовании

**З.М. Загдын<sup>1</sup>, Т.И. Данилова<sup>2</sup>, Н.Ю. Ковалев<sup>3</sup>, А.Ю. Ковеленов<sup>4</sup>, Н.А. Беляков<sup>5</sup>, А. Румман<sup>6</sup>, Р. Румман<sup>6</sup>, А. Садехи<sup>6</sup>, Д. Кокс<sup>7</sup>, Дж. Панкович<sup>7</sup>, Р. Россенес<sup>7,8</sup>, С. Купер<sup>7,9</sup>, В. Вобесер<sup>6,7</sup>, Г.С. Баласанянц<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

<sup>2</sup> Ленинградский областной противотуберкулезный диспансер

<sup>3</sup> Вологодский областной противотуберкулезный диспансер

<sup>4</sup> Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями Ленинградской области

<sup>5</sup> Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями г. Санкт-Петербурга

<sup>6</sup> Отделение инфекционных заболеваний Департамента здравоохранения и Университета Квинс, Канада

<sup>7</sup> Канадское объединение по клиническому исследованию ВИЧ-инфекции, Ванкувер

<sup>8</sup> Канадский консультативный центр по лечению ВИЧ-инфекции, Торонто

<sup>9</sup> Оттавский Университет, Канада

## Advanced presentation of screened tuberculosis in HIV-infected prisoners, released prisoners and homeless persons in a multi-centre cohort study

**Z.M. Zagdyn<sup>1</sup>, T.I. Danilova<sup>2</sup>, N.Yu. Kovalev<sup>3</sup>, A.Yu. Kovelonov<sup>4</sup>, N.A. Belyakov<sup>5</sup>, A. Rumman<sup>6</sup>, R. Rumman<sup>6</sup>, A. Sadeghi<sup>6</sup>, D. Cox<sup>7</sup>, J. Pankovich<sup>7</sup>, R. Rosenes<sup>7,8</sup>, C. Cooper<sup>7,9</sup>, W. Wobeser<sup>6,7</sup>, G.S. Balasanyants<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> St. Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology

<sup>2</sup> Leningrad Region Tuberculous Dispensary

<sup>3</sup> Vologda Region Tuberculous Dispensary

<sup>4</sup> Leningrad Region AIDS Center

<sup>5</sup> City AIDS Center, St. Petersburg

<sup>6</sup> Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Queen's University, Canada

<sup>7</sup> CIHR Canadian HIV Trials Network, Vancouver

<sup>8</sup> Canadian Treatment Action Council, Toronto

<sup>9</sup> University of Ottawa, Canada

© Коллектив авторов, 2016 г.

## Резюме

Скрининг туберкулеза (ТБ) среди заключенных и бездомных лиц остается актуальной проблемой сохранения здоровья всего населения. В данном проспективном когортном исследовании мы оценили выявление туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных освобожденных и отбывающих наказание заключенных и бездомных лиц в сравнении с общей популяцией. Сбор информации производился проспективно с 2008 по 2011 г. по данным персонализированного учета впервые зарегистрированных случаев сочетанной инфекции ВИЧ/ТБ в Санкт-Петербурге, Ленинградской и Вологодской областях. Изучены социально-демографические, клинические и эпидемиологические характеристики пациентов и оценены факторы риска смерти от туберкулеза. В целом в анализ были включены 2888 больных: 1570 местных жителей, 777 бывших заключенных, 404 отбывающих наказание, 137 бездомных лиц. Значимых возрастных различий в группах не установлено, однако заключенные и бездомные преимущественно были мужчинами, городскими жителями, безработными и потребителями инъекционных наркотиков, реже имели бактериологическое подтверждение диагноза ТБ, чаще у них отмечались диссеминированные процессы и низкое число CD4-клеток. Значительными факторами риска смертности от ТБ были: бывшее или настоящее заключение, проживание в городе, безработица, симптомы с длительностью более 1 года, внелегочный туберкулез при выявлении CD4 менее 200 кл/мкл. Сделано заключение: у ВИЧ-инфицированных освобожденных и отбывающих наказание заключенных и бездомных туберкулез выявлялся в более запущенных формах, заболеваемость и смертность от туберкулеза среди них были также более высокими в сравнении с общей популяцией. Целенаправленное проведение раннего скрининга и своевременное начало лечебных мер могут улучшить исход туберкулеза среди данной социальной группы населения.

**Ключевые слова:** туберкулез и ВИЧ-инфекция, ВИЧ/ТБ, заключенные, бездомные, скрининг ТБ

## Summary

Tuberculosis (TB) screening remains a substantial public health challenge in correctional facilities and the homeless population. In this prospective cohort study we evaluated TB screening of HIV-infected prisoners, released prisoners and homeless persons compared to the general population. *Methods:* Prospective data collection of newly registered HIV and TB co-infected cases was conducted in St. Petersburg, Vologda and Leningrad regions between 2008 and 2011. Social and demographic, clinical and epidemiological characteristics of patients were identified and predictors of TB-attributable mortality were assessed. *Results:* A total of 2888 patients were included in the analysis: 1570 local residents, 777 released prisoners, 404 prisoners and 137 homeless persons. There was no significant difference in age but prisoners, released prisoners and homeless persons were more likely to be male, reside in urban areas, lack fulltime employment and report injection drug use, less likely to have microbiological confirmation, presented with a greater incidence of disseminated TB, lower CD4 cell count. Significant predictors of TB-attributable mortality were current or prior incarceration, urban residence, unemployment, symptoms lasting over 1 year, extra-pulmonary TB at presentation and CD4 cell count less than 200. *Conclusions:* HIV-infected prisoners, released prisoners and homeless persons were diagnosed with TB at a significantly more advanced disease stage and presented with greater morbidity and mortality to compare to a general population. Targeted early screening and on time started treatment interventions could improve TB outcomes in these social groups.

**Key words:** tuberculosis and HIV, HIV/TB, prisoners, homeless, tuberculosis screening

## Введение

Туберкулез является одной из основных причин заболеваемости и смертности среди людей, живущих с ВИЧ [1, 2]. В России с начала 1990-х гг. показатель зарегистрированных случаев туберкулеза имел непрерывный рост [3], составив примерно 83,2 случая на 100 000 в 2003 г. [4]. В последние годы, при имеющейся тенденции к снижению показателя (57,8 на 100 000 в 2015 г.), ситуация по туберкулезу по-прежнему остается напряженной. Это отчасти подпитывается растущей эпидемией ВИЧ-инфекции [3, 5]. Кроме того, в маргинальных группах населения, включая за-

ключенных и бездомных, как полагают, наблюдается более высокий уровень заболевания ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом и вирусным гепатитом [6, 7]. В различных регионах России заболеваемость туберкулезом в пенитенциарной системе в 2002 г. колебалась от 1,163 на 100 000 до 4,173 на 100 000 [5, 8–10]. В Санкт-Петербурге и прилегающей к нему Ленинградской области проживает более 7 млн человек, в том числе более 50 тыс. ВИЧ-инфицированных пациентов [11]. В 2014 г. заболеваемость туберкулезом в городе была 40,5 на 100 000 и 851 на 100 000 в учреждениях уголовно-исполнительной системы [11].

Несмотря на такую тревожную тенденцию, существует недостаток информации о практике скрининга туберкулеза в маргинальных слоях населения. В нескольких отчетах развивающихся стран имеются указания о существенной разнице данных по скринингу туберкулеза среди маргинальных слоев населения, включая заключенных и бездомных [12–14]. Кроме того, имеющиеся различия в показателях смертности от туберкулеза в данной популяции преимущественно были связаны с несвоевременной диагностикой и существованием барьеров для получения своевременного лечения.

**Цель исследования:** описание клинического и эпидемиологического профиля и результатов скрининга ТБ среди ВИЧ-инфицированных освобожденных и отбывающих наказание заключенных и бездомных в сравнении с общей популяцией в трех субъектах Северо-Западного федерального округа (Санкт-Петербург, Ленинградская и Вологодская области).

## Материалы и методы исследования

**Дизайн исследования.** В настоящее проспективное когортное исследование были включены все впервые зарегистрированные случаи активного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов, установленные по результатам радиологического исследования с бактериологическим подтверждением диагноза и без него в Санкт-Петербурге, Ленинградской и Вологодской областях. Случаи туберкулеза выявлялись в ходе рутинного, планового скрининга пациентов, состоящих на диспансерном учете в Центрах СПИД и при обращении больного в любое медицинское учреждение, включая противотуберкулезное, с теми или иными жалобами, которые могли вызвать предположение о наличии туберкулеза. На каждый установленный случай туберкулеза заполнялась «Карта персонального учета на больного туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией» (форма № 263/у-ТБ). Все выявленные случаи сочетанной инфекции в изучаемых территориях были разделены на четыре группы — категории (критерии включения):

- 1) местные жители;
- 2) заключенные, отбывающие наказание в федеральной пенитенциарной системе в настоящее время;
- 3) освобожденные из мест лишения свободы, осевшие в изучаемых регионах;
- 4) бездомные.

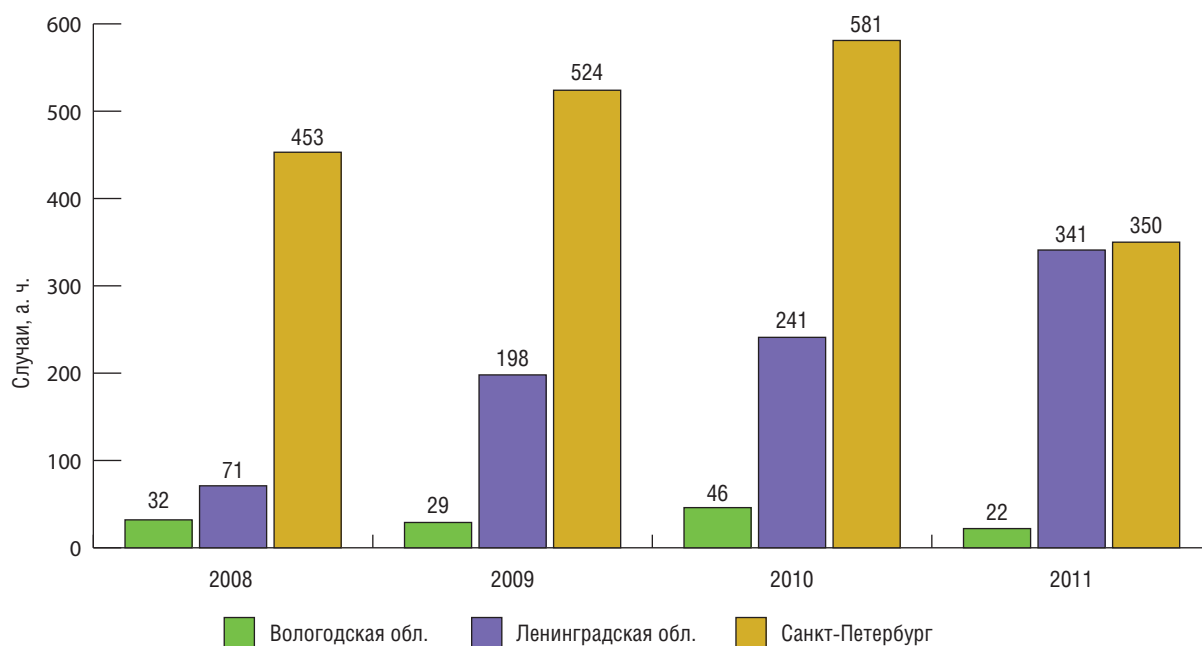
Из анализа исключались пациенты, прибывшие из других территорий России, и иностранные иммигранты. Период исследования — с 1 января 2008 г. по 1 января 2011 г., с последующим анализом данных в течение одного года.

**Статистический анализ.** Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS (версия 17.0, SPSS Inc., Chicago, IL). Частота и распределение выборки изучаемых групп в начале были определены с использованием описательных анализов. Затем выбирался соответствующий статистический тест: двойной Т-тест или критерий суммы рангов Манна–Уитни, которые были использованы для сравнения распределения непрерывных переменных между группами, в зависимости от того, были ли данные распределены нормально или нет. Тест  $\chi^2$  был использован для категориальных переменных. Дисперсионный анализ (ANOVA) был применен для сравнения переменных в трех и более группах. Значение  $p < 0,01$  считалось значительным достоверным различием. Переменные с значительным достоверным различием были идентифицированы и использованы для построения логистической модели регрессии для вычисления предикторов смертности от туберкулеза.

## Результаты исследования

**Демографические и социально-экономические характеристики.** В течение исследуемого периода всего было выявлено 3003 случая сочетанной инфекции. Мы исключили 115 пациентов, как не соответствующих критериям включения; из них 96 человек прибыли из других регионов России и 19 больных были гражданами других стран. В целом критериям включения соответствовали 2888 пациентов, которые вошли в окончательный анализ. Среди них 1570 (54,4%) являлись местными жителями, они не имели указаний в анамнезе о пребывании в местах лишения свободы, 777 (26,9%) были бывшими заключенными, 404 (14,0%) отбывали наказание в пенитенциарных учреждениях в период исследования и 137 (4,7%) не имели определенного места жительства. На рисунке показано число впервые зарегистрированных случаев сочетанной инфекции со стратификацией по региону и году установления диагноза ТБ. Преобладающая часть участников исследования были выявлены в Санкт-Петербурге (66,0%), 29,5% — в Ленинградской области и 4,5% — в Вологодской области (рисунок).

Демографические и социально-экономические характеристики исследуемой популяции отражены в табл. 1. Мы не выявили существенных статистических различий в распределении переменной в исследуемых группах в зависимости от региона происхождения пациента. Большинство больных (84,6%) были городскими жителями, что соответствовало данным переписи общей популяции в изучаемых территориях. Тем не менее освобожденные и отбывающие наказание заключенные и бездомные лица преимуще-



**Рисунок.** Впервые зарегистрированные случаи сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции по годам и регионам выявления

ственно проживали в городских районах, в сравнении с местными жителями (соответственно 92,6%, 92,1% и 90,4% против 81,6%,  $p < 0,01$ ). Кроме того, по сравнению с местными жителями, преобладающая часть отбывающих наказание и освобожденных заключенных и бездомных лиц была представлена мужчинами (соответственно 63,8% против 90,5%, 89,6% и 80,3%,  $p < 0,001$ ). Средний возраст исследуемой популяции был 32,9 года ( $SD=7,1$ ), без существенных различий при стратификации по признаку пола, региона или категории самого случая. Также не было никаких существенных статистических различий в среднем возрасте участников исследования в период первого положительного теста на ВИЧ. Освобожденные заключенные имели более низкий уровень занятости по сравнению с местными жителями (8,8% против 18,8%,  $p < 0,001$ ). Ни один из бездомных пациентов не сообщил о полной трудовой занятости. Эти данные имеют большие расхождения по сравнению с общим уровнем официальной безработицы в изучаемых регионах в период проведения исследования, который колебался от 3,9 до 9,0% [14].

**ВИЧ-статус.** Наиболее распространенным фактором риска передачи ВИЧ-инфекции было внутривенное употребление наркотиков. Освобожденные и отбывающие наказание заключенные и бездомные более часто инфицировались ВИЧ парентеральным путем, по сравнению с местными жителями (соответственно 90,5%, 86,6% и 72,3% против 61,9%,  $p < 0,001$ ). Большинство пациентов имели продвинутые стадии

ВИЧ-инфекции, согласно классификации ВОЗ (88,6% с 4-й стадией). Не было отмечено каких-либо статистически значимых различий во всех исследуемых группах по данному признаку. Бывшие и отбывающие наказание заключенные и бездомные чаще имели число CD4-лимфоцитов менее 200 кл./мкл на момент выявления туберкулеза (соответственно 44,5%, 51,7% и 64,5% по сравнению с 36,4% среди местных жителей,  $p < 0,001$ ).

**Скрининг и диагностика ТБ.** Средняя продолжительность периода между выявлением ВИЧ-инфекции и установлением диагноза туберкулеза составила 4,3 года ( $SD=1,1$ ). Никаких статистически достоверных различий не было отмечено внутри исследуемых групп по данной характеристике. По сравнению с освобожденными и отбывающими наказание заключенными и бездомными местные жители сообщали больше информации о возможном туберкулезном контакте (соответственно 3,1%, 16,1% и 23,4% против 57,5%,  $p < 0,001$ ), и у них выявление и регистрация туберкулеза в Центрах СПИД отмечались чаще (соответственно 10,3%, 0,5% и 8,8% против 14,1%,  $p < 0,001$ ), что свидетельствует об адекватном отношении к своему здоровью и большей приверженности к наблюдению и лечению, чем в маргинальных слоях населения. У всех пациентов, у которых туберкулез выявлялся в Центрах СПИД, количество CD4-клеток было выше, чем у тех, у которых диагноз ТБ устанавливался в других учреждениях (23,2% CD4-клеток  $< 200$ ,  $p < 0,01$ ), и они имели менее продвинутую стадию ВИЧ-ин-

**Характеристика пациентов, вовлеченных в исследование и стратифицированных по категориям**

Переменная		Группы				p value
		местные жители (n=1570)	освобожденные (n=777)	отбывающие (n=404)	бездомные (n=137)	
Мужчины, абс. ч. (%)		1001 (63,8)	703 (90,5)	362 (89,6)	110 (80,3)	<0,001
Регион, абс. ч. (%)	Санкт-Петербург	886 (56,4)	631 (81,2)	280 (69,3)	111 (81,0)	NS
	Ленинградская обл.	624 (39,7)	140 (18,0)	62 (15,3)	25 (22,5)	
	Вологодская обл.	60 (3,8)	6 (0,8)	62 (15,3)	1 (4,0)	
Средний возраст на начало исследования, годы		33,1 (7,9)	31,1 (5,7)	34,3 (6,9)	33,0 (5,9)	NS
Средний возраст при положительном тестировании ВИЧ, годы		29,4 (9,2)	26,0 (6,8)	32,4 (6,9)	32,0 (5,9)	NS
Продолжительность периода между установлением ВИЧ-инфекции и диагностикой ТБ, годы		5,1 (1,2)	4,7 (1,1)	4,4 (1,3)	3,5 (1,2)	NS
Городской житель, абс. ч. (%)		1281 (81,6)	719 (92,9)	339 (92,1)	122 (90,4)	<0,01
Полная занятость, абс. ч. (%)		295 (18,8)	69 (8,8)	0 (0)	0 (0)	<0,001
Пути передачи ВИЧ-инфекции, абс. ч. (%)	ПИН	972 (61,9)	703 (90,5)	350 (86,6)	99 (72,3)	<0,001
	Половой путь	598 (38,1)	74 (9,5)	54 (13,4)	38 (27,7)	<0,001
4-я стадия ВИЧ-инфекции (ВОЗ), абс. ч. (%)		1368 (87,1)	687 (88,4)	384 (95,0)	120 (87,6)	NS
Число CD4-лимфоцитов <200 кл./мкл., абс. ч. (%)		571 (36,4)	346 (44,5)	209 (51,7)	89 (64,5)	<0,001
Известный тубконтакт, абс. ч. (%)	Тубконтакт	504 (32,1)	0 (0)	75 (18,6)	89 (65,0)	<0,001
	Тюрьма	0 (0)	753 (96,9)	264 (65,3)	16 (11,6)	<0,001
	Семья	141 (9,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	<0,001
	Производственный	23 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	<0,001
	Неизвестный	902 (57,5)	24 (3,1)	65 (16,1)	32 (23,4)	<0,001
Место выявления ТБ, абс. ч. (%)	Тюремная больница	0 (0)	200 (25,7)	388 (96,0)	13 (9,5)	<0,001
	Противотуберкулезное учреждение	144 (8,8)	35 (4,4)	0 (0)	8 (5,8)	<0,001
	Центр СПИД	221 (14,1)	80 (10,3)	0 (0)	12 (8,8)	<0,001
	Общая лечебная сеть	1205 (76,8)	461 (59,3)	16 (4,0)	104 (75,9)	<0,001
Метод скрининга ТБ, абс. ч. (%)	Рентген	1426 (90,8)	741 (95,4)	402 (99,5)	129 (94,2)	NS
	Рентген + посев	136 (8,7)	54 (7)	23 (5,7)	12 (8,8)	<0,01
Симптомы активного ТБ >1 года, абс. ч. (%)		89 (5,7)	658 (84,7)	237 (58,7)	80 (58,4)	<0,001
Локализация ТБ при выявлении, абс. ч. (%)	Только легочная	189 (12,0)	70 (9,0)	125 (30,9)	16 (11,7)	NS
	Внелегочная	1381 (88)	707 (91)	279 (69,1)	121 (88,3)	<0,01
Смертность от ТБ, абс. ч. (%)		305 (19,4)	172 (22,1)	132 (32,7)	46 (33,6)	<0,001

фекции по классификации ВОЗ (61,9% — 1-я стадия,  $p < 0,01$ ). Период проявлений симптомов заболевания до установления диагноза туберкулеза, согласно самооценке пациентов, в среднем длился от одного месяца до трех лет. Освобожденные и отбывающие наказание заключенные и бездомные чаще имели более длительный период проявлений симптомов (соответственно 84,7%, 58,4% и 58,7% с проявлениями симптомов с продолжительностью более 12 мес против 5,7%,  $p < 0,001$ ). Рентгенограмма органов грудной клетки была наиболее распространенным методом выявления активного туберкулеза (91,4% случаев), однако у отбывающих наказание заключенных туберкулез реже подтверждался бактериологическими методами по сравнению с местными жителями, освобожденными заключенными и бездомными лицами (соответственно 5,7% против 8,7%, 7,0% и 8,8%,  $p < 0,001$ ), что возможно связано с недостатками организации бактериологической службы в пенитенциарной системе.

**Объем поражения и исход туберкулеза.** В период первичной регистрации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией сведения о лекарственной устойчивости были ограничены по причине недостаточного применения экспресс-методов диагностики в Центрах СПИД и других медицинских учреждениях нетуберкулезного профиля. В настоящем исследовании данные по первичной множественной лекарственной устойчивости (МЛУ-ТБ) были доступны только по Ле-

нинградской области за 2011 г., когда первично были зарегистрированы 11 случаев заболевания (3,2%) с МЛУ-ТБ.

По объему поражения большинство пациентов имели признаки генерализованного процесса с вовлечением внелегочных локализаций (80,6%). У освобожденных и отбывающих наказание заключенных и бездомных внелегочные локализации туберкулезного процесса встречались значительно чаще, чем у местных жителей (соответственно 91,0%, 69,1% и 88,3% против 59,0%,  $p < 0,001$ ). За исследуемый период частота летальных исходов, обусловленных туберкулезом, среди всех групп пациентов составил 19,7%. При этом освобожденные и отбывающие наказание заключенные и бездомные значительно чаще умирали от туберкулеза, чем местные жители (соответственно 22,1%, 32,7% и 33,6% против 19,4%,  $p > 0,01$ ). В табл. 2 приведены результаты модели логистической регрессии.

Наиболее значимыми предикторами летального исхода от туберкулеза являлись пребывание в местах лишения свободы (в прошлом или настоящем), бездомность, проживание в городских районах, безработица, длительность проявлений симптомов заболевания более 1 года до установления диагноза туберкулеза, внелегочные поражения с выраженными клиническими проявлениями и количество CD4-лимфоцитов  $< 200$  кл./мкл.

Таблица 2

**Предикторы смертности от туберкулеза при одно- и многофакторном анализе (конечная модель логистической регрессии)**

Предиктор	Однофакторный анализ		Многофакторный	
	ОШ (95% ДИ)	p value	ОШ (95% ДИ)	p value
Освобожденные заключенные	1,18 (0,96–1,46)	<0,001	1,65 (1,22–2,43)	<0,001
Отбывающие наказание	2,10 (1,44–3,05)	<0,001	2,23 (1,66–3,00)	<0,001
Бездомные	2,01 (1,58–2,57)	<0,001	2,12 (1,40–3,20)	<0,001
Городской житель	2,18 (1,60–2,90)	<0,001	2,03 (1,48–2,79)	<0,001
Безработный	1,62 (1,20–1,75)	<0,001	1,37 (1,10–1,86)	0,042
ПИН	1,38 (1,12–1,70)	0,200	–	
Наблюдение в Центре СПИД	0,87 (0,66–1,16)	0,350	–	
4-я стадия ВИЧ-инфекции (ВОЗ)	0,80 (0,65–1,00)	0,055	–	
Симптомы >1 года	1,72 (1,45–2,05)	<0,001	2,00 (1,53–2,60)	<0,001
Внелегочный ТБ	1,27 (0,97–1,66)	<0,001	1,37 (1,10–1,80)	0,008
CD4-лимфоциты <200 кл./мкл	1,73 (1,38–2,16)	<0,001	1,81 (1,45–2,25)	<0,001

## Обсуждение результатов

На исследованных территориях (Санкт-Петербург, Ленинградская и Вологодская области) наблюдается быстрый рост и распространение сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза [5, 8–11]. В эту эпидемию преимущественно вовлечены маргинальные слои населения, включая заключенных и бездомных. Результаты данного исследования свидетельствуют, что у освобожденных и отбывающих наказание заключенных и бездомных лиц туберкулез выявляется в распространенных формах с выраженными клиническими симптомами на продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции и чаще приводит к летальным исходам.

В предыдущих исследованиях были указаны основные барьеры для завершения лечения туберкулеза среди освобожденных заключенных, которые становились бездомными, безработными, страдали алкоголизмом, наркоманией и имели трудности в подборе терапии [16–18]. Отбывающие наказание и освобожденные заключенные значительно чаще употребляли инъекционные наркотики и чаще были безработными. Эпидемия ВИЧ-инфекции в изучаемых регионах в основном обусловлена употреблением инъекционных наркотиков [18, 19]. Большинство больных (73,5%) в данном исследовании являлись потребителями инъекционных наркотиков, особенно бывшие заключенные. Тем не менее на таком фоне, как показали предыдущие исследования, употребление инъекционных наркотиков не является независимым предиктором смертности от туберкулеза, оно еще связано и с высоким риском прерывания и прекращения лечения [15]. В нашем исследовании у 25,7% освобожденных заключенных туберкулез был выявлен в период нахождения в местах лишения свободы. В большинстве случаев ограниченная информация о месте и продолжительности заключения пациента не позволяет определить период установления диагноза туберкулеза: во время нахождения в местах лишения свободы или после освобождения. При анализе в подгруппе освобожденных заключенных в сравнении с другими категориями пациентов не было установлено статистически достоверных различий в зависимости от места проведения скрининга и выявления туберкулеза. Однако освобожденные заключенные имели худшие исходы течения туберкулеза по сравнению с местными жителями. Они чаще, чем местные жители, умирали от туберкулеза, несмотря на равный доступ к медицинским услугам в противотуберкулезных учреждениях, Центрах СПИД и других медицинских организациях. Отчасти это связано с недостаточной преемственностью между учреждениями пенитенциарной и гражданской систем и их фрагментарностью [16].

Согласно рекомендациям ВОЗ основным методом скрининга туберкулеза является микроскопия мазка мокроты и применение молекулярно-генетических исследований, в частности, GeneXpert MTB/RIF, для своевременного определения МЛУ-ТБ [14, 20]. Эти принципы не в полной мере реализованы в учреждениях пенитенциарной системы страны, преимущественно из-за организационных и экономических ограничений [5]. Следовательно, по-прежнему ведущим методом скрининга туберкулеза на входе в пенитенциарное учреждение остается рентгенологическое обследование с двойным независимым чтением документации врачами-рентгенологами. Далее, в целях раннего выявления туберкулеза, отбывающие наказание заключенные подвергаются лучевому обследованию два раза в год или каждые шесть месяцев. С другой стороны, такой подход также способствует ограничению выявления туберкулеза методом микроскопии в рамках пенитенциарной системы. В нашем исследовании установление диагноза туберкулеза методом микроскопии мокроты составило лишь 5,7%, что значительно ниже данных, приведенных в ранних исследованиях, которые колебались от 12 до 19% [3, 4]. Причиной такой ситуации является отсутствие собственной бактериологической лаборатории в пенитенциарной системе Санкт-Петербурга и Ленинградской области, и бактериологические исследования вынуждены проводиться на финансово-договорной основе с лабораторной базой городского противотуберкулезного диспансера [3, 4].

Зависимость от рентгенологического скрининга туберкулеза на входе в пенитенциарное учреждение способствует несвоевременной диагностике активного туберкулезного процесса из-за нетипичного течения заболевания у ВИЧ-позитивных лиц, пропуска патологии и по другим причинам. Кроме того, недостаточное применение бактериологических методов с определением лекарственной устойчивости повышает риск развития МЛУ-ТБ в период тюремного пребывания пациента и увеличивает вероятность неэффективного лечения не установленного своевременно первичного МЛУ-ТБ. В настоящем исследовании МЛУ-ТБ в 2011 г. в Ленинградской области составил лишь 2,3%, что значительно ниже данных в ранних исследованиях, которые варьировали в пенитенциарных учреждениях российских регионов до 23% [12, 21, 22].

В нашем исследовании имеются сильные и слабые стороны, которые необходимо учитывать при интерпретации проведенного анализа. Сильными сторонами являются большой объем выборки с полными демографическими, эпидемиологическими и клиническими данными, вовлечение нескольких регионов и адекватный период длительности исследования.

Слабыми сторонами являются отсутствие информации о приеме антиретровирусной терапии в момент выявления туберкулеза, недостаточность сведений о предыдущем лечении туберкулеза и лекарственной устойчивости, а также отсутствие информации о длительности пребывания пациента в пенитенциарной системе (долгосрочное заключение, СИЗО и пр.).

## Заключение

Настоящее исследование дает ценную информацию о социально-демографическом, клиническом и эпидемиологическом профиле маргинальных слоев

населения в Санкт-Петербурге и на прилегающих к нему территориях. Полученные данные показывают существенные различия в практическом подходе и результатах скрининга ТБ и частоте смертности от туберкулеза среди освобожденных и отбывающих наказание заключенных и бездомных лиц по сравнению с местными жителями. Эти знания могут оказать существенную помощь в адекватном распределении затрат для скрининга и проведения лечебно-диагностических мероприятий, включая программы по молекулярно-генетическим исследованиям, преимущественно направив их на маргинальные слои населения в условиях недостаточности ресурсов.

## Список литературы

1. Global Tuberculosis Report, 2014/World Health Organization. — Geneva, 2014. — 118 p.
2. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: ведение больных с ко-инфекцией. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2013 г.) / Офис Европейского региона ВОЗ. — Копенгаген, 2013. — 52 с. Tuberkulez i VICH-infekcija: vedenie bolnyx s ko-infekcij. Kliničeskij protokol dlya Evropejskogo regiona VOZ (obnovlennaya versiya 2013 g.) / Ofis evropejskogo regiona VOZ. — Kopenhagen, 2013. — 52 s. (rus)
3. Bobrik A., Danishevski K., Eroshina K., McKee M. Prison health in Russia: the larger picture // J. Public Health Policy. — 2005. — Vol. 26. — P. 30–59. doi: 10.1057/palgrave.jphp.3200002.
4. Юрьева М., Сажин В. Распространение туберкулеза в пенитенциарной системе // Здравоохранение Северо-Запада. — 2002. — № 1. — С. 61–64. Yureva M., Sazhin V. Rasprostranenie tuberkuleza v penitenciarnoj sisteme // Zdravoohranenie Severo-Zapada. — 2002. — N 1. — S. 61–64. (rus)
5. Lobacheva T., Sazhin V., Vdovichenko E., Giesecke J. Pulmonary tuberculosis in two remand prisons (SIZOs) in St Petersburg, Russia // Euro Surveill. — 2005. — Vol. 10. — P. 93–96. PMID: 16077214.
6. Friedland G. Infectious disease comorbidities adversely affecting substance users with HIV: hepatitis C and tuberculosis // J. Acquir Immune Defic Syndr. — 2010. — Vol. 55, Suppl. 1. — P. 37–42. doi: 10.1097/QAI.0b013e3181f9c0b6.
7. Martin V., Cayla J.A., Bolea A., Castilla J. Mycobacterium tuberculosis and human immunodeficiency virus co-infection in intravenous drug users on admission to prison // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2000. — Vol. 4. — P. 41–46.
8. Van Rie A., Zhemkov V., Granskaya J., Steklova L., Shpakovskaya L., Wendelboe A., Kozlov A., Ryder R., Salfmger M. TB and HIV in St Petersburg, Russia: a looming catastrophe? // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2005. — Vol. 9. — P. 74045. PMID: 16013768.
9. Vasquez C., Lioznov D., Nikolaenko S., Yatsishin S., Lesnikova D., Cox D., Pankovich J., Rosenes R., Wobeser W., Cooper C. Gender disparities in HIV risk behavior and access to health care in St. Petersburg, Russia // AIDS Patient Care STDS. — 2013. — Vol. 27. — P. 304–310. doi: 10.1089/apc.2013.0019.
10. Lobacheva T., Asikainen T., Giesecke J. Risk factors for developing tuberculosis in remand prisons in St. Petersburg, Russia — a case-control study // Eur. J. Epidemiol. — 2007. — Vol. 22. — P. 121–127. — doi: 10.1007/s10654-006-9068-z.
11. Туберкулез в Российской Федерации 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. — М., 2015. — 314 с. Tuberkulez v Rossijskoj Federacii 2012/2013/2014 gg. Analiticheskij obzor statističeskix pokazatelej, ispolzuemyx v Rossijskoj Federacii i v mire. — M., 2015. — 314 s. (rus)
12. Shin S.S., Pasechnikov A.D., Gelmanova I.Y., Peremitin G.G., Strelis A.K., Mishustin, Barnashov A., Karpeichik Y., Andreev Y.G., Golubchikova V.T., Tonkel T.P., Yanova G.V., Nikiforov M., Yedilbayev A., Mukherjee J.S., Furin J.J., Barry D.J., Farmer P.E., Rich M.L., Keshavjee S. Treatment outcomes in an integrated civilian and prison MDR-TB treatment program in Russia // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2006. — Vol. 10. — P. 402–408. PMID: 16602404.
13. Spradling P., Nemtsova E., Aptekar T., Shulgina M., Rybka L., Wells C., Aquino G., Kluge H., Jakubowiak W., Binkin N., Kazeonny B. Anti-tuberculosis drug resistance in community and prison patients, Orel Oblast, Russian Federation // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2002. — Vol. 6. — P. 757–762.
14. Vinkeles Melchers N.V., van Elsland S.L., Lange J.M., Borgdorff M.W., van den Hombergh J. State of affairs of tuberculosis in prison facilities: a systematic review of screening practices and recommendations for best TB control // PLoS One. — 2013. — Vol. 8:e53644. doi: 10.1371/journal.pone.0053644
15. Service FSS. Unemployment Statistics. — 2011.
16. Fry R.S., Khoshnood K., Vdovichenko E., Granskaya J., Sazhin V., Shpakovskaya L., Zhemkov V., Zhemkova M., Rowhani-Rahbar A., Funk M., Kozlov A. Barriers to completion of tuberculosis treatment among prisoners and former prisoners in St. Petersburg, Russia // Int. J. Tuberc Lung Dis. — 2005. — Vol. 9. — P. 1027–1033. PMID: 16158896.
17. Ruddy M., Balabanova Y., Graham C., Fedorin I., Malomanova N., Elisarova E., Kuznetznov S., Gusarova G., Zakharova S., Melentyev A., Krukova E., Golishevskaya V., Erokhin V., Dorozhkova I., Drobniowski F. Rates of drug resistance and risk factor analysis in civilian and prison patients with tuberculosis in Samara Region, Russia // Thorax. — 2005. — Vol. 60. — P. 130–135. doi: 10.1136/thx.2004.026922.



18. Иванов А.К., Шевырева Е.В., Скрынник Н.А., Турсунова Н.А. Лечение больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в стационаре дневного пребывания противотуберкулезного диспансера // Медицинский альянс. — 2015. — N 4. — С. 53–59. Ivanov A.K., Shevyreva E.V., Skrynnik N.A., Tursunova N.A. Lechenie bolnykh tuberkulezom i VICH-infekciej v stacionare dnevnogo prebyvaniya protivotuberkuleznogo dispansera // Medicinskij alyans. — 2015. — № 4. — С. 53–59. (rus)
19. Kruse G.R., Barbour R., Heimer R., Shaboltas A.V., Toussova O.V., Hoffman I.F., Kozlov A.P. Drug choice, spatial distribution, HIV risk, and HIV prevalence among injection drug users in St. Petersburg, Russia // Harm Reduct J. — 2009. — Vol. 6. — P. 22. doi: 10.1186/1477-7517-6-22.
20. Toussova O., Shcherbakova I., Volkova G., Niccolai L., Heimer R., Kozlov A. Potential bridges of heterosexual HIV transmission from drug users to the general population in St. Petersburg, Russia: is it easy to be a young female? // J. Urban Health. — 2009. — Vol. 86, Suppl 1. — P. 121–130. doi: 10.1007/s11524-009-9364-5.
20. Rodrigues C., Vadwai V. Tuberculosis: laboratory diagnosis // Clin. Lab Med. — 2012. — Vol. 32. — P. 111–127. doi: 10.1016/j.cll.2012.03.002.
21. Shin S.S., Pasechnikov A.D., Gelmanova I.Y., Peremitin G.G., Strelis A.K., Mishustin S., Bar-nashov A., Karpeichik Y., Andreev Y.G., Golubchikova V.T., Tonkel T.P., Yanova G.V., Yedilbayev A., Rich M.L., Mukherjee J.S., Furin J.J., Atwood S., Farmer P.E., Keshavjee S. Adverse reactions among patients being treated for MDR-TB in Tomsk, Russia // Int. J. Tuberc. Lung Dis. — 2007. — Vol. 11. — P. 1314–1320. — PMID: 18034952.
22. Kurbatova E.V., Kaminski D.A., Erokhin V.V., Volchenkov G.V., Andreevskaya S.N., Chernousova L.N., Demikhova O.V., Ershova J.V., Kaunetis N.V., Kuznetsova T.A., Larionova E.E., Smirnova T.G., Somova T.R., Vasilieva I.A., Vorobieva A.V., Zolkina S.S., Cegielski J.P. Performance of Cepheid (R) Xpert MTB/RIF (R) and TB-Biochip (R) MDR in two regions of Russia with a high prevalence of drug-resistant tuberculosis // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis. — 2013. — Vol. 32. — P. 735–743. doi: 10.1007/s10096-012-1798-0.

Поступила в редакцию 27.07.2016 г.

### Сведения об авторах:

*Загдын Зинаида Моисеевна* — кандидат медицинских наук, ст. научный сотрудник научно-методического отдела СПб НИИФ, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: dinmet@mail.ru;

*Данилова Татьяна Ивановна* — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части Ленинградского областного противотуберкулезного диспансера, 192029, Санкт-Петербург, пер. Ногина, д. 5; e-mail: ftizdti@mail.ru;

*Ковалев Николай Юрьевич* — врач-фтизиатр, координатор по сочетанию туберкулеза и ВИЧ-инфекции Вологодского областного противотуберкулезного диспансера, 160000, г. Вологда, Пошехонское шоссе, д. 36; e-mail: tubkoordinator@mail.ru;

*Ковеленов Алексей Юрьевич* — доктор медицинских наук, главный врач Центра СПИД Ленинградской области, 197022, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 16; e-mail: akovelenov@mail.ru;

*Беляков Николай Алексеевич* — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Окружного Центра СПИД Северо-Запада России, 197022, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 16; e-mail: pasteur@GT2978.spb.edu;

*Румман Амир* — врач-инфекционист инфекционного отделения университета Квинс, Канада, 99 University Ave, Kingston, ON K7L 3N6, Канада; e-mail: bar21@queensu.ca;

*Румман Рум* — врач-инфекционист инфекционного отделения университета Квинс, Канада, 99 University Ave, Kingston, ON K7L 3N6, Канада; e-mail: bar21@queensu.ca;

*Садехи Араш* — врач-инфекционист инфекционного отделения университета Квинс, Канада, 99 University Ave, Kingston, ON K7L 3N6, Канада; e-mail: arash.sadeghi67@gmail.com;

*Кокс Дэвид* — руководитель Канадского объединения по клиническому исследованию ВИЧ-инфекции, Ванкувер, Канада, 1081 Burrard St, Vancouver, BC V6Z 1Y6, Канада; e-mail: dcox@hivnet.ubc.ca;

*Панкович Джон* — сотрудник Канадского объединения по клиническому исследованию ВИЧ-инфекции, Ванкувер, Канада, 1081 Burrard St, Vancouver, BC V6Z 1Y6, Канада; e-mail: jpankovich@hivnet.ubc.ca;

*Россенес Рон* — член Канадского объединения по клиническому исследованию ВИЧ-инфекции, Ванкувер, Канада, 1081 Burrard St, Vancouver, BC V6Z 1Y6, Канада; e-mail: ron@rosenes.com;

*Купер Куртис* — профессор Оттавского университета, Канада, 75 Laurier Ave E, Ottawa, ON K1N 6N5, Канада; e-mail: scooper@ottawahospital.on.ca;

*Вобесер Венди* — врач-инфекционист, профессор, член Канадского объединения по клиническому исследованию ВИЧ-инфекции, Ванкувер, Канада, 1081 Burrard St, Vancouver, BC V6Z 1Y6, Канада; e-mail: wendy.wobeser@gmail.com;

*Баласанянц Гоар Сисаковна* — доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-методического отдела СПб НИИФ, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4; e-mail: balasanjanz@mail.ru.