

**АЛГОРИТМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У
ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ**

(инструкция по применению)

Гомель 2009

УДК 616.24 - 02.5: 616.98: 578.828 HIV

ББК 52.42 + 55.145

Б 81

Авторы-разработчики:

В.Н. Бондаренко, Д.Ю. Рузанов

Рецензенты:

кандидат медицинских наук,
заведующий кафедрой фтизиопульмонологии
Белорусского государственного
медицинского университета, *П.Ф. Кривонос*

доктор медицинских наук, профессор
заведующая кафедрой детских инфекционных болезней
Белорусской медицинской академии
последипломного образования, *А.А.Ключарёва*

- Б 81 Алгоритм прогнозирования развития туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных: инструкция по применению / авт.-разраб. В.Н. Бондаренко, Д.Ю. Рузанов — Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2009. — 14 с.

Предложен метод прогнозирования развития туберкулеза и его отдельных клинических форм у ВИЧ-инфицированных пациентов. Инструкция рекомендована Министерством здравоохранения Республики Беларусь к применению во всех лечебных учреждениях занимающихся лечением ВИЧ-инфицированных и больных туберкулезом в фтизиатрии и инфектологии.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель Министра

Р.А. Часнойть

2009 г.

Регистрационный № 149-1108



АЛГОРИТМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ:

Бондаренко В.Н., к.м.н., Рузанов Д.Ю.

Гомель, 2009

Цель: совершенствование ранней диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных путем выделения групп риска при помощи методов математического прогнозирования риска развития ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и его отдельных клинических форм.

Перечень необходимого оборудования, реактивов, препаратов, изделий медицинской техники: не требуется.

Показания к применению: определение групп риска при подозрении на туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных, находящихся в любом лечебно-профилактическом учреждении.

Противопоказания к применению: нет.

Область применения: фтизиатрия, инфекционные болезни.

Предполагаемый уровень внедрения: лечебно-профилактические учреждения областного уровня.

Возможные ошибки при использовании метода и пути их устранения: коэффициенты, используемые в формулах, должны соответствовать факторам риска, указанным в примечаниях.

Описание технологии:

Метод основан на использовании модуля «Общие модели дискриминантного анализа (GDA)».

Алгоритм врачебной тактики при подозрении на туберкулез представлен на рисунке:

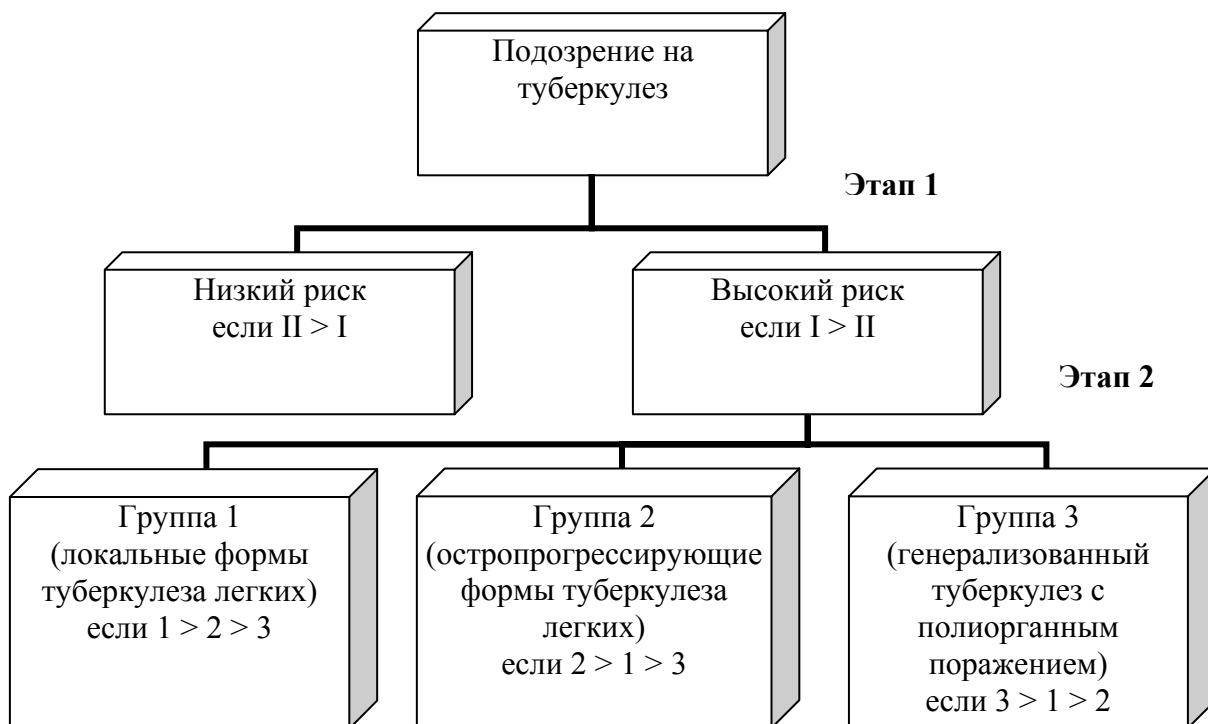


Рис. Модель прогнозирования риска развития ВИЧ-ассоциированного туберкулеза

Первый этап. Решается вопрос, входит ли ВИЧ-инфицированный больной в группу риска по развитию туберкулеза:

Туберкулез разовьется (I) = 23,8 [стадия ВИЧ-инфекции] + 6,98 [степень иммуносупрессии] + 3,65 [возраст больного] + 9,74 [тюремное заключение] + 3,97 [место проживания] + 5,38 [наркомания в настоящее время] + 3,89 [алкоголизм в настоящее время] – 63,12

Туберкулез не разовьется (II) = 13,23 [стадия ВИЧ-инфекции] + 0,77 [степень иммуносупрессии] + 2,15 [возраст больного] + 6,98 [тюремное заключение] + 1,69 [место проживания] – 0,01 [наркомания в настоящее время] + 1,37 [алкоголизм в настоящее время] – 20,0

Где:

Стадия ВИЧ-инфекции – 2, 3, 4 (классификация ВОЗ, 2002).

Степень иммуносупрессии: 0 – нет, 1 – умеренная (CD4+ Т-лимфоциты 200-500 в мм³), 2 – выраженная (CD4+ Т-лимфоциты менее 200 в мм³).

Возраст: 15-19 лет – 1; 20-24 – 2; 25-29 – 3; 30-34 – 4; 35-39 – 5; 40-44 – 6; 45-49 – 7; старше 50 – 8.

Тюремное заключение: нет – 0; есть – 1.

Место проживания: деревня – 0; город – 1.

Наркомания в настоящее время: нет – 0; есть – 1.

Алкоголизм в настоящее время: нет – 0; есть – 1.

Если полученное значение $I > II$ – у больного высокий риск развития туберкулеза, если $II > I$ – риск развития туберкулеза низкий.

Второй этап. При принятии решения о том, что данный пациент входит в группу риска по развитию туберкулеза, строится модель развития наиболее вероятной формы туберкулеза.

Все формы туберкулеза разделены на 3 группы:

Группа 1 – локальные формы туберкулеза легких (очаговый, ограниченный инфильтративный, туберкулома, кавернозный, ограниченный фиброзно-кавернозный).

Группа 2 – остро прогрессирующие формы туберкулеза легких (диссеминированный, казеозная пневмония).

Группа 3 – формы туберкулеза с мультиорганным поражением (милиарный, внелегочный туберкулез).

Группа 1 = 24,0 [кол-во лейкоцитов] – 15,48 [кол-во эритроцитов] + 0,78 [гемоглобин] – 0,19 [кол-во CD4] + 4,86 [ВИЧ-кахексия] + 0,31 [проба Манту] – 71,25

Группа 2 = 20,49 [кол-во лейкоцитов] – 9,79 [кол-во эритроцитов] + 0,60 [гемоглобин] – 0,16 [кол-во CD4] + 6,12 [ВИЧ-кахекия] + 3,4 [проба Манту] – 58,50

Группа 3 = 18,02 [кол-во лейкоцитов] – 9,45 [кол-во эритроцитов] + 0,55 [гемоглобин] – 0,14 [кол-во CD4] + 7,46 [ВИЧ-кахекия] – 5,23 [проба Манту] – 45,11

Где:

ВИЧ-кахекия: нет – 0; есть – 1.

Проба Манту: отрицательная – 0; положительная или гиперергическая – 1.

Данные лабораторных анализов подставляются в формулу по их абсолютным значениям (для эритроцитов используются первые цифры без степени $10^{12}/л$, для лейкоцитов используются первые цифры без степени $10^9/л$, гемоглобин г/л, абсолютное число CD4 – Т-лимфоцитов в $мм^3$).

Прогнозируемая форма туберкулеза будет относиться к группе, для которой получено максимальное значение.

Для демонстрации схемы расчетов приводим пример:

Больной М., 35 лет, житель г. Светлогорск, обратился к инфекционисту с жалобами на лихорадку до $39^{\circ}C$ в течение 2-х недель, диарею, резкое похудание. ВИЧ-инфекция выявлена в 1996 году, туберкулезом не болел. Наркотики эпизодически употребляет в течение 12 лет, сидел в тюрьме. Был госпитализирован. Клинически – резко истощен, на обзорной рентгенограмме грудной клетки без патологии, в общем анализе крови: эритроциты – $3,61 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 106 г/л, лейкоциты – $2,4 \cdot 10^9/л$, CD4+ Т-лимфоциты 56 в $мм^3$, проба Манту

отрицательная. Больной был консультирован фтизиатром для исключения туберкулеза.

На первом этапе при расчете вероятности развития туберкулеза получен результат: $I = 83,6 > II = 53,1$ – это говорит о высоком риске развития туберкулеза. На втором этапе при расчете предполагаемой формы туберкулеза получены следующие данные: группа 1 = 7 < группа 2 = 16 < группа 3 = 22, то есть, у больного риск возникновения тяжелой генерализованной формы туберкулеза. У данного больного через 7 дней в легких появилась милиарная диссеминация с последующим развитием туберкулезного менингита.

Обоснование целесообразности практического использования метода «Алгоритм прогнозирования развития туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных больных»:

Туберкулез является наиболее частым оппортунистическим заболеванием у ВИЧ-инфицированных лиц, который на поздних стадиях ВИЧ-инфекции поражает более чем 50% больных [2]. На 1 января 2008 года на диспансерном учете в Республике Беларусь с активным ВИЧ-ассоциированным туберкулезом находилось 753 человека. Данная проблема наиболее актуальна для Гомельского региона, где сосредоточено 63,4% от всех больных. В настоящее время ВИЧ/СПИД являются самой распространенной причиной смерти среди молодых трудоспособных людей, и туберкулез при этом играет главную роль [5]. По оценкам ВОЗ, в мире 30% смертей среди ВИЧ-инфицированных лиц обусловлены туберкулезом, в России госпитальная смертность достигает 43-89% [2, 3]. В Беларуси в 2007 году умерло 58,4% больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом [1].

По этой причине, одной из важнейших задач является разработка новых методов ранней диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных путем выделения групп риска с использованием методов математического моделирования.

Методы математического моделирования использованы иностранными авторами при выделении групп риска развития различных оппортунистов у ВИЧ-инфицированных, в том числе туберкулеза. Так во всех исследованиях наиболее значимым предиктором развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных явилось низкое содержание CD4+ Т-лимфоцитов [4, 6, 7]. Gattari P. и соавторы к группам риска развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц отнесли туберкулиноположительных пациентов с уровнем CD4+ Т-лимфоцитов менее 350 в мм³ [4]. Другие

авторы к перечисленным факторам риска добавляют сочетание нескольких оппортунистических заболеваний, высокую вирусную нагрузку и плохое питание [7]. Аналогичные исследования в России и Беларуси не проводились.

Таким образом, разработанная и научно обоснованная методика определения риска развития ВИЧ-ассоциированного ТБ и его основных форм, не требующая дополнительных экономических затрат, позволяет значительно повысить эффективность ранней диагностики у ВИЧ-инфицированных лиц при подозрении на ТБ.

Литература:

1. Астровко, А.П. Проблема сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь / А.П. Астровко, Е.М. Скрыгина, А.В. Богомазова, Л.А. Мелешко, В.П. Зелюткин // Проблемы фтизиатрической и пульмонологической служб на современном этапе: материалы VII съезда фтизиатров Республики Беларусь и научно-практической конференции «Диагностика и лечение туберкулеза в свете международной стратегии DOTS», Минск, 22-23 мая 2008 г. / ред. коллегия: Г.Л. Гуревич [и др.]. – Минск, 2008. – С. 90-93.
2. Пантелеев, А.М. Анализ летальности у больных туберкулезом и ВИЧ / А.М. Пантелеев, А.К. Иванов, Е.Н. Виноградова, Н.В. Фоменкова, Т.Ю. Супрун // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – №10. – С. 45-48.
3. Рахманова, А.Г. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом / А.Г. Рахманова, Е.В. Степанова, Е.И. Романова, И.Д. Евсеева // Клиническая медицина. – 2003. – №12. – С. 71–73.
4. Gattari, P. Predictors of developing active tuberculosis in HIV positive and HIV negative heroin users attending a drug treatment center in Rome / P. Gattari, M. Zaccarelli, D. Speziale, L. Spizzichino, S. Venezia // Materials of International Conference on AIDS, Stanford, 7-12 Aug. 1994. – Stanford, 1994. – Vol.10. – P.169.
5. Lepse, I. Tuberculosis morbidity among employees of medical institutions in Latvia, 1993-1997 / I. Lepse, A. Zvigure // ERS. – 1998. – Vol.12, №28. – P. 136.
6. Predictors of survival in HIV-infected tuberculosis patients / Shafer R.W. [et al.] // AIDS. – 1996. – Vol.10, №3. – P. 269-272.
7. Venkatesh, P.A. Predictors of incident tuberculosis among HIV-1-infected women in Tanzania / P.A. Venkatesh, R.J. Bosch, K. McIntosh,

F. Mugusi, G. Msamanga, W.W. Fawzi // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2005. – Vol.9, №10. – P.1105-1111.

УТВЕРЖДАЮ

руководитель учреждения,
в котором учреждён способ

« ____ » _____ 200__ г.

АКТ
о практическом использовании результатов исследования

В _____
(сфера, в которой нашли практическое применение результаты исследования)

Комиссия в составе _____
_____ настоящим подтверждает,

что _____
(название структурного подразделения организации)
проведено опытно-промышленное испытание (осуществлено внедрение в технологический процесс, в учебный процесс и др.)

Инструкция по применению «Алгоритм прогнозирования развития туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных»

(указываются конкретные конечные результаты, которые нашли применение)
полученных Бондаренко Василием Николаевичем, Рузановым Дмитрием Юрьевичем

(фамилия, имя, отчество автора (авторов) исследования)
при выполнении *программы (проекта, темы НИР)* _____

_____ (название программы, проекта, темы НИР)
для _____
(указываются решаемые практические задачи)

на основании чего _____
(приводятся конкретные результаты практического использования)

Экономический эффект от использования результатов составил _____
(расчет прилагается)

Члены комиссии: _____ (подпись) _____ (инициалы, фамилия)

(дата)

Научное издание

Бондаренко Василий Николаевич

Рузанов Дмитрий Юрьевич

**АЛГОРИТМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ**

Инструкция по применению