

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

УДК 616.24-002.5-071:[616.98:578.828

БОНДАРЕНКО
ВАСИЛИЙ НИКОЛАЕВИЧ

**ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ:
ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.26 – фтизиатрия

Минск, 2009

Работа выполнена в учреждении образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Рузанов Дмитрий Юрьевич,**
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Коровкин Валентин Сергеевич,**
доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Жаворонок Сергей Владимирович,
доктор медицинских наук, профессор, директор государственного учреждения «Республиканский методический центр по высшему и среднему медицинскому и фармацевтическому образованию».

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 3 ноября 2009 г на заседании совета по защите диссертаций Д 03.15.01 при государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования» по адресу: ул. П. Бровки, 3, к. 3, г. Минск, 220013, e-mail: decanter@bk.ru, тел. 292-60-72.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Автореферат разослан « » октября 2009 года.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций



Штонда М.В.

Для Республики Беларусь (РБ), а особенно Гомельской области, проблема ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (ТБ) является чрезвычайно актуальной. В Гомельской области сконцентрировано 53,4% ВИЧ-инфицированных и 71,5% больных ВИЧ-ассоциированным ТБ. За последние 6 лет число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в Республике увеличилось в 1,7 раз, а число ВИЧ/ТБ – более чем в 10 раз [Астровко А.П. и соавт., 2008]. Всего на диспансерном учете с активным ВИЧ-ассоциированным ТБ на 1 января 2009 года находилось 997 человек. В Гомельской области за 2008 год заболели активным ТБ 108 ВИЧ-инфицированных лиц, составив 12,0% в структуре заболеваемости. ТБ является одной из ведущих оппортунистических инфекций, приводящих к смерти – в 2007 году умерло 58,4% больных ВИЧ/ТБ.

В РБ проблема ВИЧ/ТБ начала изучаться с 2003 года [Скрягина Е.М. и соавт, Кривонос П.С. и соавт., 2003]. Основное количество работ посвящено изучению эпидемиологии двойной инфекции и данным лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*. Однако недостаточно изучены предикторы развития двойной инфекции, не проанализированы особенности выявления ВИЧ-ассоциированного ТБ, клиническая картина ТБ в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции и состояния иммунитета, клиника туберкулезного менингита, особенности рентгенологической картины ТБ, лабораторных показателей, данных иммунограммы. Приводятся разноречивые результаты туберкулиновой чувствительности при различных формах ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц, клиническом течении и исходах ТБ в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции [Ерохин В.В., 2003; Пантелеев А.М., 2005; Фролова О.П., 2001, Daley C.L., 1998; Frank G., 2006; Sharma S.K., 2005]. Не разработаны методы прогнозирования развития ТБ у ВИЧ-инфицированных.

Таким образом, значительный рост данной патологии в последние годы и наличие множества нерешенных вопросов и противоречий обусловило актуальность настоящего исследования и проведение дополнительных исследований в изучении ВИЧ-ассоциированного ТБ.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами

Тема диссертации выполнена в рамках научной темы Центральной научно-исследовательской лаборатории Гомельского государственного медицинского университета «Изучение молекулярно-генетических механизмов в патогенезе соматических и инфекционных заболеваний и прогнозирование

их течения. Разработка новых методов диагностики и реабилитационных технологий» (№ Госрегистрации: 20064268 от 27.07.2006, 2006-2010 гг.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования – совершенствование своевременной диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц с помощью способов прогнозирования на основании выделенных предикторов развития и анализа клинического течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Проанализировать пути выявления, клиническое течение, исходы, рентгенологическую картину, лабораторные и микробиологические показатели туберкулеза у пациентов в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции.

2. Изучить социальный и медицинский статус больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

3. Определить предикторы развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных с оценкой их клинической значимости.

4. Разработать способ прогнозирования риска развития ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и его отдельных клинических форм.

Объектами исследования явились 667 больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, изолированным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Предметами исследования явились социальные и медицинские факторы риска, данные клинического, рентгенологического, лабораторного, микробиологического и инструментального исследований, методы прогнозирования.

Положения, выносимые на защиту

1. Клинические формы ВИЧ-ассоциированного туберкулеза зависят от стадии ВИЧ-инфекции и степени иммуносупрессии, при снижении CD4+ Т-лимфоцитов ниже 380 клеток/мкл развиваются остро прогрессирующие генерализованные формы туберкулеза с тяжелой клиникой, присоединением других оппортунистических заболеваний. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции у 53,6% больных отмечена нехарактерная рентгенологическая семиотика и в 87,2% анергия на туберкулин. Сочетание двух инфекций не приводит к увеличению числа штаммов *M.tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью.

2. Социальный и медицинский статус больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом представлен мужчинами 30-39 лет, жителями районов с показателем распространенности ВИЧ-инфекции свыше 800 на 100 ты-

сяч населения, со средним образованием, неработающими, без полноценной семьи, внутривенными наркоманами, ежедневно употребляющими алкоголь и курящими, имеющими более одного эпизода в исправительно-трудовых учреждениях, носителями вируса гепатита С.

3. Предикторами развития туберкулеза являются стадия ВИЧ-инфекции, степень иммуносупрессии, наркомания, факт тюремного заключения, злоупотребление алкоголем, содержание эритроцитов, лейкоцитов и CD4+ Т-лимфоцитов в крови, наличие ВИЧ-ассоциированной кахексии, результаты пробы Манту.

4. Разработанные способы позволяют с достоверностью 94,8% прогнозировать вероятность развития туберкулеза и в 88,7% его отдельных клинических форм, что позволяет достоверно улучшить результаты своевременной диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц и дифференцированного отбора контингентов для проведения химиопрофилактики туберкулеза.

Личный вклад соискателя

Автором осуществлен патентно-информационный поиск по теме исследования, составлена компьютерная база данных, написан текст диссертации. Автором единолично проведены: анкетирование в изучаемых группах, изучение первичной медицинской документации больных, архивных историй болезни, протоколов аутопсии умерших больных, клиническое обследование больных с ВИЧ-ассоциированным ТБ, выполнение пробы Манту у стационарных больных, формирование групп риска по развитию инфекции ВИЧ/ТБ, выполнение статистической обработки и анализа полученных данных, разработка способов прогнозирования. Доля участия соискателя в исследовательской работе и публикациях результатов диссертационного исследования составила 80%.

Апробация результатов диссертации

Результаты исследования и основные положения диссертации были доложены и обсуждены на итоговых заседаниях кафедры фтизиопульмонологии УО «Гомельский государственный медицинский университет» (2004-2008), заседаниях Гомельского областного научно-практического общества фтизиатров (Гомель, 2004-2008), представлены на Республиканских конференциях и за рубежом: 61 Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Актуальні про-

блеми сучасної медицини» (Киев, 2007), научно-практической конференции, посвященной 45-летию фтизиатрической службы Гомельской области «Актуальные проблемы диагностики и лечения болезней органов дыхания» (Гомель, 2007), III научно-практической конференции студентов и молодых ученых Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 2008), The 12th Polish National Conference on HIV (Warsaw, 2008), The 9th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection (Glasgow, 2008).

Опубликованность результатов диссертации

Основные положения диссертации опубликованы в 16 научных работах (6 статей в научных журналах, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь – 2,55 авторских листа; 2 статьи в сборниках научных трудов; 8 тезисов в материалах съездов, конгрессов и конференций). Без соавторов опубликовано 5 работ (1 статья в рецензируемом научном журнале и 4 тезиса в материалах съездов и конференций). Издана инструкция по применению «Алгоритм прогнозирования развития туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных» (регистрационный №149-1108). Утверждены 3 рационализаторских предложения. Общий объем опубликованных материалов – 105 страниц (6,05 авторских листа).

Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения (в котором отражены выводы и практические рекомендации), библиографического списка, приложений.

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 15 рисунками, 24 таблицами, дополнена 4 приложениями, приведено 5 клинических примеров. Объем, занимаемый библиографическим списком, таблицами, иллюстрациями и приложениями – 33 страницы. Количество использованных библиографических источников содержит 226 работ, из которых 85 русскоязычных (отечественных) авторов, 125 – иностранных и 16 авторских публикаций.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Всего было обследовано 667 пациентов.

Группу 1 составили 331 больной ВИЧ-ассоциированным ТБ. Из них мужчин – 248 (74,9±4,7%), женщин – 83 (25,1±4,5%), средний возраст больных был 33,4±5,3 лет. Продолжительность ТБ в исследуемой группе составила 1,38±0,14 года, ВИЧ-инфекции 5,48±3,6 лет. ТБ органов дыхания страдали 271 (81,9±4,1%) больных. Внелегочный ТБ диагностирован у 60 (18,1±4,1%) человек.

Для изучения особенностей выявления ТБ, клинико-рентгенологической картины и лабораторных данных больные с ВИЧ-ассоциированным ТБ были разделены на подгруппы в соответствии с клинической стадией ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ 2002 года. Подгруппу 1А составили 215 (64,9±5,1%) больных с III стадией ВИЧ-инфекции, подгруппу 1Б – 116 (35,1±5,1%) человек с IV стадией ВИЧ-инфекции. У 185 больных по классификации CDC (1993) ВИЧ-инфекция отнесена к категории С: С₃ стадия выявлена у 92 (49,7±7,3%), С₂ у 83 (44,8±7,1%), С₁ у 10 (5,5±2,3%) больных.

Группу 2 составили 124 больных изолированным ТБ. Из них мужчин – 86 (69,4±8,0%), женщин – 38 (30,6±8,0%), средний возраст – 41,3±5,1 лет, длительность ТБ составила 5,9±3,7 года.

В группу 3 вошли 82 пациента: мужчин – 50 (61,0±10,7%), женщин – 32 (39,0±10,4%), средний возраст – 26,8±4,6 лет, длительность ВИЧ-инфекции – 4,9±2,1 года, с изолированной ВИЧ/СПИД-инфекцией. Клиническая картина туберкулезного менингита изучена у 73 человек, анализ клинической структуры и причин смерти от ТБ проведен у 135 пациентов.

Методы исследования включали:

Анкетирование и интервьюирование для определения факторов риска развития туберкулеза.

Клинические (жалобы, анамнез заболевания и жизни, объективное обследование; инструментальное обследование – рентгенологическое, ЭКГ, спирография; проба Манту; плевральная и спинномозговая пункции; лабораторное обследование – общий и биохимический анализ крови, общий и бактериологический анализ мокроты с определением лекарственной чувствительности *M.tuberculosis*; исследование спинномозговой жидкости; определение CD4+ методом проточной цитофлуориметрии; ИФА и иммуноблоттинг ВИЧ, ИФА и ПЦР оппортунистических инфекций; содержание иммуноглобулинов М, А, G, циркулирующих иммунных комплексов).

Статистические методы: дескриптивная статистика ($M \pm \sigma$, $Me \pm 25$, 75-процентили), сравнительный анализ выборок (для переменных критерии χ^2 и Манна-Уитни, t-критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, ANOVA по Краскелу-Уоллису, для относительной частоты – 95% доверительный интервал по методу Вальда для выборок с нормальным распределением, по методу Клоппера-Пирсона для «малых» выборок), однофакторный корреляционный анализ (коэффициенты Пирсона-г и Спирмена-г_s), методы прогнозирования (линейная и логит-регрессия, общий дискриминантный анализ, деревья классификации – модуль CART, множительные оценки Каплана-Мейера).

Результаты исследования и обсуждение

На первом этапе работы был проведен анализ социальных и медицинских факторов риска у пациентов ВИЧ/ТБ в сравнении с больными изолированным ТБ и изолированной ВИЧ-инфекцией (таблица 1):

Таблица 1 – Социо-медицинские факторы риска у больных ВИЧ/ТБ

Факторы риска	Группа 1 (n=331)		Группа 2 (n=124)		Группа 3 (n=82)	
	всего	%	всего	%	всего	%
Неблагоустроенное жилье	136	41,1±5,3*** ³	84	67,7±8,3*** ^{1,3}	14	17,1±8,2
Без опред. места жительства	19	5,7±2,5*** ²	11	8,9±5,1	–	–
Без семьи	246	74,3±4,7** ²	73	58,9±8,7	65	79,5±9,4
Злоупотребление алкоголем	263	75,2±4,7*** ³	86	69,4±8,1*** ³	32	39,0±10,6
Наркомания	145	79,5±4,3*** ³	–	–	51	62,2±10,6
Нахождение в тюрьме	176	43,8±5,3*** ^{2,3}	27	21,7±7,2	19	23,2±9,2
Тубконтакт	286	53,1±5,3*** ^{2,3}	40	32,3±8,2	4	4,9±3,7
Вирусный гепатит С	37	86,5±3,7*** ^{2,3}	4	3,3±2,9	39	47,6±10,8
Хр. заб. легких	89	11,2±3,3	38	30,6±8,0*** ^{1,3}	6	7,3±5,5
Хр. заб. желудочно-кишечного тракта	115	26,9±4,7*** ²	13	10,5±5,4	20	24,4±9,2
Хр. заб. ЛОР-органов	96	34,4±5,1*** ^{2,3}	29	23,4±7,2	12	14,6±7,7
Хр. заб. почек		29,9±4,9*** ^{2,3}	17	13,7±6,1	10	12,2±7,1

Примечание. Значимость различий **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$, надстрочные цифры соответствуют номеру группы

Было установлено, что наибольшее количество пациентов (81,5±4,1%) с ВИЧ/ТБ проживают в Светлогорском – 42,6±5,3%, Гомельском – 20,2%±4,3% и Жлобинском – 18,7%±3,9% районах. Из таблицы 1 видно, что это преимущественно одинокие или имеющие неполноценную семью мужчины, являющиеся внутривенными наркоманами, регулярно употребляющими алкоголь и курящими, отбывшими более чем один срок в

местах лишения свободы и страдающими хроническим вирусным гепатитом С. Среди других сопутствующих хронических заболеваний преобладала патология ЛОР-органов, почек и желудочно-кишечного тракта.

При проведении анализа особенностей выявления ТБ, клинко-рентгенологической картины и данных лабораторно-инструментальных методов обследования у больных с ВИЧ/ТБ в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции в сравнении с больными изолированным ТБ установлено, что у 73,7±4,7% больных из группы 1 ТБ развился на фоне ВИЧ-инфекции. У 68,1±5,1% пациентов ТБ был выявлен впервые, причем в 72,0±5,9% случаев при обращении к терапевту. Если в подгруппе 1А обратились к врачу 68,5±6,0%, то в подгруппе 1Б – 92,5±4,9% (p<0,001). Всего 17,0±4,9 и 32,8±8,4% соответственно для подгрупп 1А и 1Б проходили рентгенофлюорографическое обследование в течение последних 6 мес., 44,7±6,6 и 34,3±8,6% обследовались в течение 1 года, 21,3±5,5 и 25,4±7,8% – в течение 2-х лет, а 17,0±4,9 и 7,5±4,7% не обследовались более 2-х лет. Среди впервые выявленных больных с ВИЧ/ТБ 47,8±5,3% лечились в общесома-тических стационарах с другими диагнозами. Лишь у 23,3±7,1% изначально подозревался ТБ. Это связано с особенностями клинического течения ТБ у этих больных, которое характеризовалось острым началом и выраженной клиникой с преобладанием интоксикационного синдрома (таблица 2):

Таблица 2 – Клиническая картина ТБ в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции

Жалобы	Группа 1 (n=331)				Группа 2 (n=124)	
	подгруппа 1А (n=215)		подгруппа 1Б (n=116)		всего	%
	всего	%	всего	%		
Слабость	156	72,6±5,9** ²	112	96,7±3,3*** ²	73	58,9±8,6
Лихорадка	108	50,3±6,6** ^{1Б,2}	107	92,4±4,9*** ²	48	38,7±8,4
Похудание	132	61,4±6,5** ^{1Б,2}	98	84,5±6,6*** ²	52	41,9±8,6
Кашель сухой	29	13,5±4,5	100	86,2±6,2*** ²	19	15,2±6,2
Кашель с мокротой	34	15,9±4,9*** ^{1Б,2}	76	65,6±8,6	72	58,1±8,6
Боли в груди	29	13,5±4,5	30	25,9±8,1*** ²	10	8,1±4,7
Одышка	94	43,8±6,6	95	81,9±7,1*** ²	48	38,7±8,6

Примечание. Значимость различий **- p<0,01, ***- p<0,001, надстрочные цифры соответствуют номеру группы

В структуре клинических форм ВИЧ-ассоциированного ТБ достоверно преобладали остро прогрессирующие генерализованные процессы (казеозная пневмония, острый диссеминированный, милиарный ТБ) с сопутствующим поражением плевры, внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), других систем, составившие суммарно 40,5±8,8%. В 18,1±4,1% случаев у больных диагностирован внелегочный ТБ (таблица 3):

Таблица 3 – Клинические формы ТБ в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции

Клинические формы ТБ	Группа 1 (n=331)				Группа 2 (n=124)	
	подгруппа 1А (n=215)		подгруппа 1Б (n=116)		всево	%
	всево	%	всево	%		
Очаговый	20	9,3±3,9	2	1,7±1,2*** ^{1А,2}	10	8,1±4,7
Инfiltrативный	77	35,8±6,3	4	3,4±2,1*** ^{1А,2}	46	37,1±8,5
Диссеминированный	41	19,1±5,3	13	11,2±5,5	16	12,9±5,9
Милиарный	30	14,0±4,7*** ²	24	20,7±7,2*** ²	4	3,2±2,9
Кавернозный	2	0,9±0,6	1	0,9±0,8	4	3,2±2,9
Фиброзно-кавернозный	10	4,7±2,7*** ²	2	1,7±1,2*** ²	18	14,5±6,3
Туберкулома	7	3,3±2,3*** ²	—	—	14	11,3±5,5
Казеозная пневмония	28	2,9±4,5	10	8,6±5,1	10	8,1±4,6
Туберкулезный плеврит	—	—	48	41,4±9,6	2	1,6±1,1
Туберкулез других органов	—	—	12	10,4±5,5	—	—

Примечание. Значимость различий ***- $p < 0,001$, надстрочные цифры соответствуют номеру группы

Объем поражения и клиническая форма ТБ зависела от стадии ВИЧ-инфекции, так у больных с IV стадией ВИЧ-инфекции доля внелегочного ТБ составила $51,8 \pm 9,6\%$, а остро прогрессирующих форм ТБ легких – $40,5 \pm 8,8\%$. При этом у больных отсутствовали хронические формы ТБ (туберкулома, фиброзно-кавернозный, цирротический).

Рентгенологическая картина в 1А подгруппе имела характерные для ТБ изменения, однако отмечена большая склонность к генерализации процесса по сравнению с больными изолированным ТБ (таблица 4):

Таблица 4 – Рентгенологическая характеристика ВИЧ-ассоциированного ТБ

Жалобы	Группа 1 (n=331)				Группа 2 (n=124)	
	подгруппа 1А (n=215)		подгруппа 1Б (n=116)		всево	%
	всево	%	всево	%		
Локальный ТБ	99	46,0±6,6*** ^{1Б}	12	10,7±5,5*** ^{1А,2}	85	68,5±8,2
Поражение обоих легких	116	54,0±6,6*** ^{1Б,2}	103	89,3±5,6*** ^{1А,2}	37	30,3±8,1
Без деструкции	95	44,1±6,5	95	82,1±7,1*** ^{1А,2}	57	46,8±8,8
С деструкцией	120	55,9±6,6	21	17,9±7,1*** ^{1А,2}	65	53,2±8,8
Внутригрудная лимфаденопатия	5	2,3±1,9	14	12,5±5,8*** ^{1А}	—	—

Примечание. Значимость различий **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$, надстрочные цифры соответствуют номеру группы

При IV ст. ВИЧ инфекции в $90,0 \pm 5,7\%$ отмечено тотальное поражение легких. Вследствие глубокого иммунодефицита туберкулезные гранулемы не формировались, что в $53,6 \pm 9,6\%$ случаев рентгенологически проявлялось не милиарной диссеминацией, а интерстициальными изменениями, которые в $12,5 \pm 5,9\%$ сопровождались увеличением ВГЛУ. Таким образом, ВИЧ-ассоциированный ТБ склонен к тотальному поражению легких за счет гематогенной генерализации, поражению лимфатических узлов, меньшему проценту деструкции и сниженной способности к фибротизации. Наиболее частой внелегочной формой ТБ явился туберкулезный менингит (ТМ), который развился у $15,5 \pm 4,3\%$ больных с IV ст. ВИЧ-инфекции. При анализе клинического течения и лабораторных данных 48 больных ТМ было установлено, что эта форма ТБ развивается в короткие сроки от начала заболевания – в среднем через 13 дней и протекает молниеносно, так $62,5\%$ больных скончалось в течение первой недели. У ВИЧ-инфицированных отмечено более частое поражение вещества головного мозга – клинически в $27,0\%$, патоморфологически в $56,0\%$. В $98,0\%$ исходом ТМ явилась смерть больного. При анализе данных ликворограммы и неврологического статуса не было получено значимых различий по сравнению с ВИЧ-негативными пациентами ($p > 0,05$).

При изучении данных бактериологического исследования у пациентов с ВИЧ/ТБ вызывает тревогу очень высокий удельный вес лекарственной устойчивости МБТ – $68,6 \pm 7,9\%$, при этом МЛУ-ТБ выявлен в $21,2 \pm 6,9\%$ штаммов. Установлено, что ВИЧ-инфекция не является фактором риска развития МЛУ, так не получено различий в структуре лекарственной устойчивости МБТ по сравнению с больными ТБ. Процент бактериовыделения на поздних стадиях ВИЧ-инфекции не снижался, у $60,0 \pm 8,8\%$ больных ТБ обнаруживались МБТ.

Были проанализированы показатели гемограммы, клеточного и гуморального иммунитета у больных с ВИЧ/ТБ. В общем анализе крови характерно угнетение всех ростков кроветворения, степень которого также зависела от стадии ВИЧ-инфекции. У больных с IV ст. развивалась тяжелая анемия (содержание гемоглобина в $71,1 \pm 8,2\%$ случаев менее 100 г/л), лейкопения (у $30,0 \pm 8,4\%$ больных лейкоциты составили менее $3,0 \cdot 10^9$ /л), лимфопения (в среднем 10%) и тромбоцитопения (среднее количество $140 \cdot 10^9$ /л). Установлена высокая зависимость между содержанием лимфоцитов в периферической крови и количеством CD4+ Т-лимфоцитов – $R=0,93$ ($p < 0,001$). Так содержание CD4+ 500 клеток/мм³ соответствовало

примерно 1800 (1600-2400) лимфоцитам в мм³ крови. Соответственно содержание CD4+ 200 клеток/мм³ соотносилось с 700, а CD4+ 100 клеток – с 350 лимфоцитами в мм³. Это помогает косвенно оценить степень иммуносупрессии по данным клинического анализа крови.

При анализе клеточного иммунитета отмечено достоверное снижение T-хелперного звена у больных ВИЧ/ТБ по сравнению с больными изолированным ТБ. Снижение CD4+ менее 200 в мм³ характерно для милиарного, диссеминированного ТБ, казеозной пневмонии и внелегочных форм. Установлена умеренная зависимость между клинической формой ТБ и содержанием CD4 T-лимфоцитов – $r_s = -0,71$ ($p < 0,001$). Содержание основных классов иммуноглобулинов М, А и G при всех стадиях ВИЧ-инфекции соответствовало норме. Исключение составили циркулирующие иммунные комплексы, которые у больных с IV ст. ВИЧ-инфекции повышались в 10-15 раз по сравнению с нормой.

Всем пациентам проводилась туберкулинодиагностика. Было отмечено достоверное преобладание отрицательных реакций у больных с ВИЧ-ассоциированным ТБ – они составили $68,8 \pm 4,9\%$ ($p < 0,001$). В 100% анаергия на туберкулин выявлялась при остро прогрессирующих формах ТБ (милиарном, казеозной пневмонии, ТБ с полиорганным поражением), а также независимо от формы ТБ при содержании CD4+ лимфоцитов менее 200 в мм³.

При изучении исходов стационарного лечения установлен низкий удельный вес больных с ВИЧ/ТБ, выписанных с улучшением – всего $28,0 \pm 4,9\%$, при этом стационарная летальность составила $32,0 \pm 4,9\%$, а на IV стадии ВИЧ-инфекции умерло $51,0 \pm 4,9\%$ больных. При анализе выживаемости больных по Каплану-Мейеру показано, что в течение первых 12 месяцев с момента возникновения ТБ умирает около 20% больных, эту группу составляют остро прогрессирующие формы ТБ, 50% больных умирает в течение 70 месяцев, а к двум годам выживает всего 10% ВИЧ-инфицированных больных ТБ (рисунок 1).

Особенно тревожен факт, что средний возраст умерших пациентов был 35 лет. Были рассчитаны наиболее значимые предикторы, влияющие на выживаемость больных. Установлено, что наиболее значимыми независимыми факторами риска смерти при ТБ была IV стадия ВИЧ-инфекции, наличие ВИЧ-ассоциированной кахексии, лимфопения и генерализованные формы ТБ ($p < 0,001$).

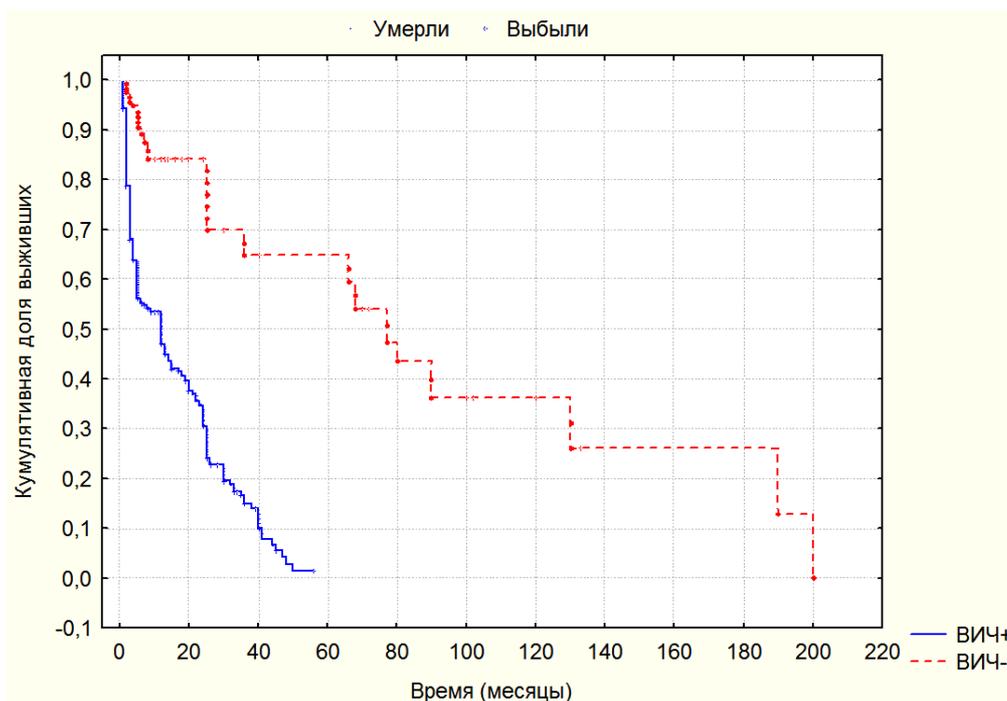


Рисунок 1 – Выживаемость больных ТБ (по Каплану-Мейеру)

На конечном этапе работы с помощью методов прогнозирования были определены группы риска возникновения ТБ и отдельных клинических форм у ВИЧ-инфицированных и предложены алгоритмы обследования этих больных с целью ранней диагностики ТБ.

Было установлено, что вероятность развития ТБ выше в 2,0-4,6 раза у ВИЧ-инфицированных в возрасте 30-40 лет, при наличии туберкулезного контакта, болеющих вирусным гепатитом, сидевших в тюрьме. Сильная зависимость была характерна для стадии ВИЧ-инфекции и проживания больного в городе ($r_s=-0,89$), наличия иммуносупрессии ($r_s=-0,78$), кандидоза слизистых оболочек ($r_s=0,52$), района проживания ВИЧ-инфицированного ($r_s=0,45$) и стажа употребления психотропных препаратов ($r_s=0,48$). Ведущими предикторами развития ТБ у ВИЧ-инфицированных больных оказались стадия ВИЧ/СПИДа ($\beta=0,71$) и степень иммуносупрессии ($\beta=-0,28$). При анализе факторов, определяющих конкретные формы ТБ, установлено, что наиболее значимыми являются показатели гемограммы: общее количество эритроцитов, лейкоцитов и CD4+ Т-лимфоцитов, причем, наибольший вклад имеют CD4+ лимфоциты ($\beta=-0,94$).

Метод прогнозирования риска развития ВИЧ-ассоциированного ТБ основан на использовании модуля «Общие модели дискриминантного анализа (GDA)».

Алгоритм врачебной тактики при подозрении на туберкулез представлен на рисунке 2:

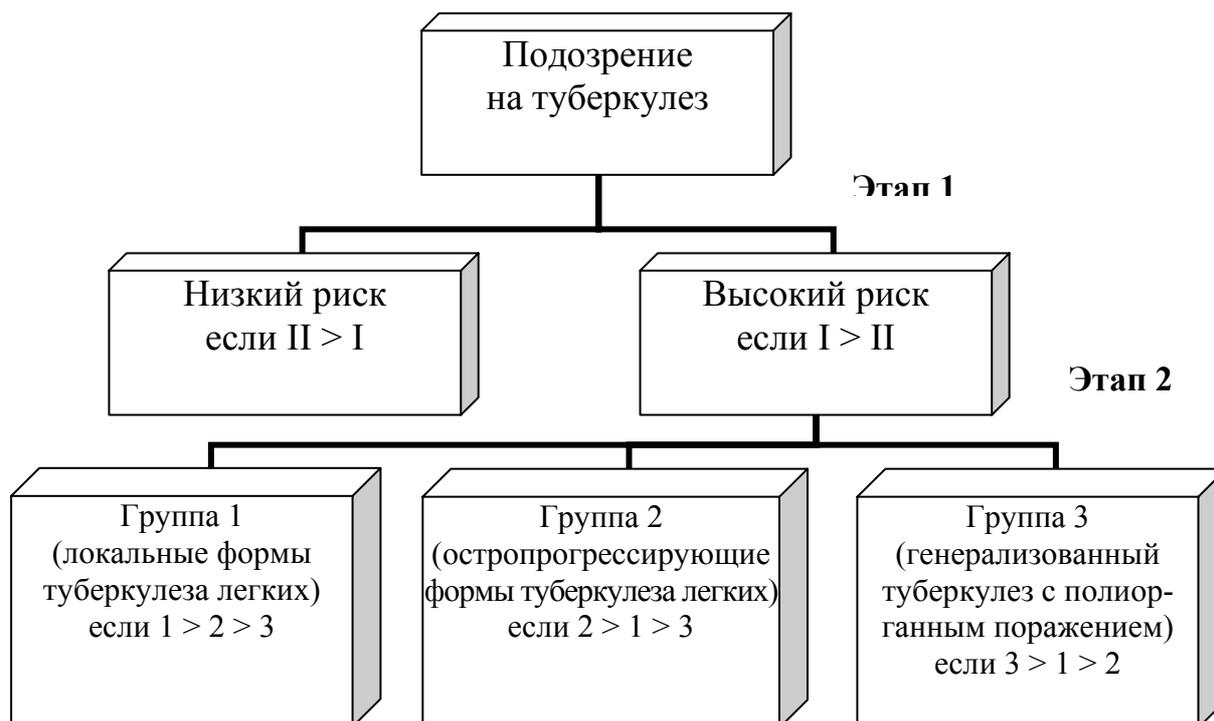


Рисунок 2 – Модель прогнозирования риска развития ВИЧ-ассоциированного туберкулеза

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

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

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

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 = $24,0 \times [\text{кол-во лейкоцитов}] - 15,48 \times [\text{кол-во эритроцитов}] + 0,78 \times [\text{содерж. гемоглобина}] - 0,19 \times [\text{кол-во СД4}] + 4,86 \times [\text{ВИЧ-кахекия}] + 0,31 \times [\text{проба Манту}] - 71,25$

Группа 2 = $20,49 \times [\text{кол-во лейкоцитов}] - 9,79 \times [\text{кол-во эритроцитов}] + 0,60 \times [\text{содерж. гемоглобина}] - 0,16 \times [\text{кол-во СД4}] + 6,12 \times [\text{ВИЧ-кахекия}] + 3,4 \times [\text{проба Манту}] - 58,50$

Группа 3 = $18,02 \times [\text{кол-во лейкоцитов}] - 9,45 \times [\text{кол-во эритроцитов}] + 0,55 \times [\text{содерж. гемоглобина}] - 0,14 \times [\text{кол-во СД4}] + 7,46 \times [\text{ВИЧ-кахекия}] + 5,23 \times [\text{проба Манту}] - 45,11$

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 СД4 – Т-лимфоцитов в $мм^3$).

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

При разработке алгоритма прогнозирования возникновения конкретных форм ТБ было установлено, что при снижении СД4+ Т-лимфоцитов менее 190 клеток в $мм^3$ или отрицательной пробе Манту у больного разо-

вляется генерализованный ТБ. При содержании CD4+ лимфоцитов от 190 до 380 клеток в мм³ – остро прогрессирующая форма ТБ с поражением легких. При содержании CD4+ клеток свыше 380 в мм³ – локальный ТБ легких с типичной клинико-рентгенологической картиной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Клинические формы ТБ зависели от стадии ВИЧ-инфекции и степени иммуносупрессии, так у больных с IV стадией ВИЧ-инфекции в 40,5% развивался остро прогрессирующий ТБ (острый диссеминированный, милиарный ТБ, казеозная пневмония), который в половине случаев сопровождался полиорганным поражением и рентгенологически в 53,6% случаев проявлялся интерстициальными изменениями, у 12,5% больных в процесс вовлекались ВГЛУ. Доля хронических форм ТБ составила всего 2,6%. Основным путем выявления ТБ у ВИЧ-инфицированных явилось самостоятельное обращение пациентов к врачу – 78,0%. ТБ на фоне ВИЧ-инфекции характеризовался тяжелым клиническим течением. Слабость отмечали почти 100% больных, причем 60,3% из них проводили в постели более 50% дневного времени. Повышение температуры тела определялось в 92,4% случаев, в 25,8% – выше 39°C. Количество CD4+ менее 200 в мм³ характерно для милиарного, диссеминированного ТБ, казеозной пневмонии и внелегочных форм. Отмечена высокая зависимость между содержанием лимфоцитов в периферической крови и CD4+Т-лимфоцитов – $r = 0,93$ ($p < 0,001$). Количество CD4+ 500 клеток/мм³ соответствовало в среднем 1800, 200 клеток/мм³ – 700, 100 клеток/мм³ – 350 лимфоцитами в мм³ соответственно. В 100% случаев анергия на туберкулин наблюдается у ВИЧ-инфицированных лиц с содержанием CD4+ менее 200 клеток/мм³, при IV стадии ВИЧ-инфекции анергия отмечена в 87,2% случаев. Результаты исследования позволяют даже при отсутствии иммунограммы оценить уровень иммуносупрессии по абсолютному количеству лимфоцитов периферической крови и результатам туберкулинодиагностики. Удельный вес лекарственной устойчивости МБТ у больных ВИЧ/ТБ составил 68,9%. ВИЧ-инфекция не способствовала развитию МЛУ-ТБ, доля лекарственноустойчивых штаммов у больных ВИЧ/ТБ составила 21,2% против 39,0% у больных ТБ ($p < 0,05$). Информативность микробиологического исследования на МБТ не снижается на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, доля обнаружения МБТ составила 59,6 и 60,0% соответственно для III и IV стадий ВИЧ-инфекции [1, 4, 5, 8, 9, 15].

2. Изучение социальных параметров пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом показало, что эта группа в 75,3% представлена мужчинами среднего возраста (в 56,7% 31-40 лет), из которых 81,5% проживают в городах Светлогорского, Жлобинского и Гомельского районов с показателем распространенности ВИЧ-инфекции свыше 800 на 100 тысяч населения. Как правило, данная категория больных характеризовалась низким образовательным цензом и социальным статусом. Лица с образованием в пределах средней школы или профессионально-технического училища составили 92,4%. В 68,0% случаев – это неработающие лица. Без семьи проживало 74,3% пациентов. Только 26,4% обследованных лиц имели детей. Наркотическая зависимость выявлена у 79,5%, хронический алкоголизм – 75,2%, табакокурение – 86,7% пациентов. В местах лишения свободы находилось 43,8% больных, а средняя продолжительность пребывания в ИТУ составила $51,0 \pm 36,4$ месяцев. Проходили службу в армии только 41,0% мужчин. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были хронические вирусные гепатиты, которые диагностированы у 91,1% пациентов, причем вирус гепатита С выявлялся у 86,5%, гепатита В – 3,6%, гепатитов В и С – 6,3% обследованных пациентов. Среди других сопутствующих хронических заболеваний преобладала патология ЛОР-органов (34,4%), почек (29,9%) и желудочно-кишечного тракта (26,9%) [1, 2, 3 7, 8, 9, 10, 11, 12,13, 15].

3. Наиболее значимыми предикторами, влияющими на развитие ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц явились: стадия ВИЧ-инфекции ($r_s = 0,86$, $\beta = 0,71$), степень иммуносупрессии ($r_s = -0,78$, $\beta = -0,28$), возраст больного ($r_s = -0,63$, $\beta = -0,18$), место и район проживания ($r_s = 0,89$, $\beta = 0,29$), пребывание в исправительно-трудовых учреждениях ($r_s = 0,39$, $\beta = 0,06$), наркомания ($r_s = 0,19$, $\beta = 0,14$) и хронический алкоголизм ($r_s = 0,26$, $\beta = 0,07$). Среди факторов, определяющих развитие локальных или распространенных форм ТБ, наибольший вклад имеют: общее количество эритроцитов ($r_s = -0,8$, $\beta = -0,57$), лейкоцитов ($r_s = -0,78$, $\beta = -1,23$) и CD4+ Т-лимфоцитов ($r_s = -0,78$, $\beta = -0,89$), наличие ВИЧ-ассоциированной кахексии ($r_s = 0,59$, $\beta = 0,14$), а также результаты пробы Манту ($r_s = -0,78$, $\beta = -0,29$) [6, 9, 14, 16].

4. Разработанные способы прогнозирования позволяют с точностью 94,8% определить группы риска развития ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц, не требуя при этом дополнительных дорогостоящих исследований и затрат рабочего времени медицинского персонала. Это способствует своевременному выявлению ТБ и дифференцированному подходу к проведению химиопрофилактики ТБ у ВИЧ-инфицированных [6, 17, 18, 19, 20].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Включить в программу обследования ВИЧ-инфицированных больных разработанный способ прогнозирования риска развития туберкулеза и его отдельных клинических форм. Научно обоснованный метод не требует дополнительных затрат, он позволяет повысить эффективность диагностики туберкулеза (точность – 94,8%), а также создать дифференцированный подход к его профилактике.

2. По степени иммуносупрессии можно прогнозировать развитие определенных клинических форм туберкулеза. При количестве CD4+ выше 380 клеток/мм³ диагностируются локальные формы туберкулеза легких с классическим его течением, при содержании CD4+ 190-380 клеток/мм³ – остро прогрессирующие формы туберкулеза легких, при снижении CD4+ ниже 190 клеток/мм³ у больного происходит генерализация туберкулезного процесса с тяжелым течением и неблагоприятным исходом.

3. До получения результатов иммунограммы или в случае невозможности ее получения у больных ВИЧ/туберкулез по абсолютному количеству лимфоцитов в периферической крови и результатам туберкулинодиагностики можно уточнить степень иммуносупрессии и прогнозировать течение туберкулеза (содержание лимфоцитов 700 клеток/мм³ соотносится с CD4+ 200 клеток/мм³, отрицательная проба Манту в 100% развивается при падении CD4+ ниже 200/мм).

4. Ввиду низкой информативности туберкулинодиагностики рекомендовано исключить её из обязательных методов исследования у следующих категорий больных: ВИЧ инфицированных лиц при уровне CD4+ – Т-лимфоцитов менее 200 клеток/мм³, при IV стадии ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ, 2002).

5. При лечении больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом использовать общепринятые схемы химиотерапии, так как сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза не приводит к увеличению числа штаммов *M.tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью.

Список публикаций соискателя

Статьи в научных журналах

1. Карницкая, И.В. Характеристика больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом / И.В. Карницкая, В.Н. Бондаренко, Е.В. Демидова // Проблемы здоровья и экологии. – 2006. – № 4 (10). – С. 80-84.
2. Бондаренко, В.Н. Медико-социальная характеристика больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом / В.Н. Бондаренко // Проблемы здоровья и экологии. – 2008. – № 2 (16). – С. 65-69.
3. Бондаренко, В.Н. ВИЧ-ассоциированный туберкулез (литературный обзор) / В.Н. Бондаренко, Д.Ю. Рузанов // Проблемы здоровья и экологии. – 2008. – № 3 (17). – С. 41-46.
4. Бондаренко, В.Н. Анализ стационарной летальности у больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом / В.Н. Бондаренко, Е.В. Демидова // Проблемы здоровья и экологии. – 2008. – № 4 (18). – С. 91-94.
5. Бондаренко, В.Н. Клиническое течение туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных больных / В.Н. Бондаренко, Д.Ю. Рузанов // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 4. – С. 21-24.
6. Разуванова, И.А. Опыт использования дискриминантного анализа для диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированной пациентки / И.А. Разуванова, Е.Л. Красавцев, В.Н. Бондаренко, Е.И. Козорез, О.Л. Тумаш, М.Э Терешкова // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. – № 1 (19). – С. 110-113.

Статьи в сборниках научных трудов

7. Бондаренко, В.Н. Особенности течения туберкулеза органов дыхания у ВИЧ-инфицированных в Гомельской области / В.Н. Бондаренко, Д.Ю. Рузанов, И.В. Карницкая // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» и 17-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета. / Гомельский гос. мед. ун-т. – Гомель, 2008. – № 8 (т. 1). – С.95-98.
8. Рузанов, Д.Ю. Патоморфоз туберкулеза органов дыхания / Д.Ю. Рузанов, И.В. Карницкая, В.Н. Бондаренко, А.А Холявкин // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» и 17-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета / Гомельский гос. мед. ун-т. – Гомель, 2008. – № 8 (т. 3) – С.152-154.

Материалы научных конференций и тезисы докладов

9. Бондаренко, В.Н. Факторы риска и клиническое течение пневмонии у ВИЧ-инфицированных лиц / В.Н. Бондаренко, Е.В. Демидова // Актуальные проблемы диагностики и лечения болезней органов дыхания: материалы научно-практической конференции, посвященной 45-ти-летию фтизиатрической службы Гомельской области, Гомель, 20 окт. 2007 г. / Гомельский гос. мед. ун-т. – Гомель, 2007. – С. 23-26.

10. Бондаренко, В.Н. Взаимосвязь между содержанием CD4+ лимфоцитов и формами туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных пациентов / В.Н. Бондаренко // Актуальные проблемы современной медицины: материалы 61-ой Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, Киев, 24-26 окт. 2007 г. / Украинский научно-медицинский молодежный журнал, № 3; ред. коллегия: В.Ф. Москаленко [и др.]. – Киев, 2007. – С. 99-100.

11. Бондаренко, В.Н. Информативность пробы Манту у больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом / В.Н. Бондаренко, Д.Ю. Рузанов // материалы III Международной Пироговской студенческой научной медицинской конференции, Москва, 20 марта 2008 г. / Вестник РГМУ, № 2 (61); ред. коллегия: Н.Н. Володин [и др.]. – Москва, 2008. – С. 14-15.

12. Бондаренко, В.Н. Характеристика лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных / В.Н. Бондаренко, Н.И. Шевченко // 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. 261-264.

13. Бондаренко, В.Н. Туберкулиновая чувствительность у больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом / В.Н. Бондаренко, Е.В. Демидова // 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. 295-297.

14. Бондаренко В.Н. Предикторы и факторы риска развития ВИЧ-ассоциированного туберкулеза / В.Н. Бондаренко // материалы VIII международной научно-практической конференции «Студенческая медицинская наука XXI века», Витебск, 13-14 ноября, 2008 / Витебск, 2008. – С. 259-261.

15. Бондаренко, В.Н. Особенности диагностики туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции / В.Н. Бондаренко // XVIII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания: сборник трудов конгресса, Екатеринбург, 9-12 декабря 2008 г. / Уральский медицинский журнал, приложение; под ред. академика РАМН А.Г. Чучалина. – Екатеринбург, 2008. – С. 148-149.

16. Бондаренко, В.Н. Предикторы риска смерти у больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом / В.Н. Бондаренко // XVIII Национальный Конгресс по болезням органов дыхания: сборник трудов конгресса, Екатеринбург, 9-12 декабря 2008 г. / Уральский медицинский журнал, приложение; под ред. академика РАМН А.Г. Чучалина. – Екатеринбург, 2008. – С. 149.

Инструкции по применению

17. Алгоритм прогнозирования развития туберкулезной инфекции у ВИЧ-инфицированных. Регистр. № 149-1108 от 30 января 2009 г. / УО «Гомельский государственный медицинский университет»; сост. В.Н. Бондаренко, Д.Ю. Рузанов. – Гомель, 2009. – 6 с.

Рационализаторские предложения

18. Бондаренко, В.Н. Способ прогнозирования развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных / В.Н. Бондаренко, Д.Ю. Рузанов // Удост. на рац. предл. № 1044, выданное УО «Гомельский государственный медицинский университет» 02 апреля 2009 г.

19. Бондаренко, В.Н. Способ прогнозирования развития клинических форм ВИЧ-ассоциированного туберкулеза / В.Н. Бондаренко, Д.Ю. Рузанов // Удост. на рац. предл. № 1043, выданное УО «Гомельский государственный медицинский университет» 02 апреля 2009 г.

20. Бондаренко, В.Н. Способ прогнозирования исходов туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных / В.Н. Бондаренко // Удост. на рац. предл. № 1042 выданное УО «Гомельский государственный медицинский университет» 02 апреля 2009 г.

РЭЗЬЮМЭ

Бандарэнка Васіль Мікалаевіч

Туберкулёз лёгкіх у ВІЧ-інфікаваных асоб:
прэдыктары развіцця, клініка, дыягностыка

Ключавыя словы: ВІЧ-асацыяваны туберкулёз, ВІЧ-інфекцыя, зыходы туберкулёзу, прэдыктары ў развіцці, сацыяльныя і медыцынскія фактары рызыкі, туберкулёз, туберкулёзны мэнінгіт.

Мэта даследавання: удасканаленне своечасовай дыягностыкі туберкулёзу ў ВІЧ-інфікаваных асоб з дапамогай спосабаў прагназавання на падставе вылучаных прэдыктараў развіцця і аналізу клінічнай плыні ВІЧ-асацыяванага туберкулёзу.

Аб'ект даследавання: 667 хворых з ВІЧ-асацыяваным туберкулёзам, ізаляванымі туберкулёзам і ВІЧ-інфекцыяй.

Метады даследавання: анкетаванне і інтэрв'юванне, клінічныя, лабараторныя, інструментальныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: распрацавана методыка азначэння груп рызыкі развіцця туберкулёзу і яго асобных клінічных форм у ВІЧ-інфікаваных пацыентаў, дакладнасць якой склала 94,8%. Упершыню апісаны сацыяльны і медыцынскі статус хворых ВІЧ-асацыяваным туберкулёзам, вывучаны клінічная плынь, рэнтгеналагічныя, лабараторныя і іммуналагічныя асаблівасці туберкулёзу ў залежнасці ад стадыі ВІЧ-інфекцыі, прапанаваны спосабы прагназавання развіцця клінічнай формы і плыні туберкулёзу ў залежнасці ад імуннага статусу і дадзеных гемаграмы. Упершыню вывучаны клінічны плынь ВІЧ-асацыяванага туберкулёзнага мэнінгіту. Прааналізаваны зыходы лячэння ВІЧ-асацыяванага туберкулёзу, прапанаван спосаб прагназавання зыходаў туберкулёзу ў ВІЧ-інфікаваных хворых. Рэкамендаваны дыферэнцыяваны падыход да правядзення туберкулінадыягностыкі ў ВІЧ-інфікаваных асоб.

Ступень выкарыстання: вынікі даследавання ўкаранёны ў У «Гомельская абласная клінічная туберкулёзная лякарня», У «Гомельская абласная клінічная інфекцыйная лякарня», лячэбна-прафілактычных установах Гомельскай вобласці, выкарыстоўваюцца ў лекцыйных курсах кафедр фтызіяпульманалогіі і інфекцыйных хвароб УА «Гомельскі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт».

Галіна ўжывання: фтызіятрыя, інфекцыйныя хваробы, сістэма паслядыпломнай адукацыі.

РЕЗЮМЕ

Бондаренко Василий Николаевич

Туберкулез легких у ВИЧ-инфицированных лиц:
предикторы развития, клиника, диагностика

Ключевые слова: ВИЧ-ассоциированный туберкулез, ВИЧ-инфекция, исходы туберкулеза, предикторы развития, социальные и медицинские факторы риска, туберкулез, туберкулезный менингит.

Цель исследования: совершенствование своевременной диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц с помощью способов прогнозирования на основании выделенных предикторов развития и анализа клинического течения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Объект исследования: 667 больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, изолированным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Методы исследования: анкетирование и интервьюирование, клинические, лабораторные, иммунологические, инструментальные, статистические.

Полученные результаты и их новизна разработана методика определения групп риска развития туберкулеза и его отдельных клинических форм у ВИЧ-инфицированных пациентов, точность которой составила 94,8%.

Впервые описан социальный и медицинский статус больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, изучено клиническое течение, рентгенологические, лабораторные и иммунологические особенности туберкулеза в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, предложен способ прогнозирования развития клинической формы и течения туберкулеза в зависимости от иммунного статуса и данных гемограммы. Впервые изучено клиническое течение ВИЧ-ассоциированного туберкулезного менингита. Проанализированы исходы лечения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, предложен способ прогнозирования исходов туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных. Рекомендован дифференцированный подход к проведению туберкулинодиагностики у ВИЧ-инфицированных лиц.

Степень использования. Результаты исследования внедрены в У «Гомельская областная клиническая туберкулезная больница», У «Гомельская областная клиническая инфекционная больница», лечебно-профилактических учреждениях Гомельской области, используются в лекционных курсах кафедр фтизиопульмонологии и инфекционных болезней УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Область применения: фтизиатрия, инфекционные болезни, система последипломного образования.

SUMMARY

Bondarenko Vasily Nikolaevich

Pulmonary tuberculosis in HIV-infected persons:
predictors of developments, clinic, diagnostics

Keywords: HIV-associated tuberculosis, HIV-infection, tuberculosis outcome, predictors of tuberculosis developments, social and medical risk factors, tuberculosis, tuberculosis meningitis.

The objective of the study: Timely diagnostics of tuberculosis in HIV-infected persons by means of methods of forecasting on the basis of single out predictors of development and analysis of clinic of HIV-associated tuberculosis are perfection.

The object of the study: 667 patients with the HIV-associated tuberculosis, isolated tuberculosis and HIV-infection.

Methods of the study: questioning and interviewing, clinical, laboratory, immunological, instrumental, statistical.

The results achieved and their novelty: The technique of defining of the development of tuberculosis risk groups and separate clinical forms in HIV-infected patients with accuracy 94,8%.

For the first time social and medical status of a sick HIV-associated tuberculosis is described; the clinical current, radiological, laboratory and immunologic features of a tuberculosis depending on a HIV-infection stage of development is studied; the way of forecasting the development of the clinical form and a current of tuberculosis depending on the immune status and hemogram findings is offered. For the first time the clinical current of HIV-associated tuberculosis meningitis is studied. Outcomes of treatment of HIV-associated tuberculosis are analyzed, the way of forecasting the outcomes of tuberculosis in HIV-infected patients is offered. The differentiated approach to carrying out of a tuberculin diagnosis in HIV-infected persons is recommended.

Level of application: The results of the study have been introduced at Gomel regional clinical tubercular hospital, Gomel regional clinical infection hospital, at treatment-and-prophylactic establishments of the Gomel area, they are used in lectures courses at the Chairs of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases in Gomel state medical university.

Field of application: phthisiology, infectious diseases, postgraduate education.

Научное издание

БОНДАРЕНКО
ВАСИЛИЙ НИКОЛАЕВИЧ

**ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ:
ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.00.26 – фтизиатрия

Подписано в печать 25.09. 2009.

Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс»
Усл. печ. л. 1,4. Тираж 60 экз. Заказ № 229

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5.
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009